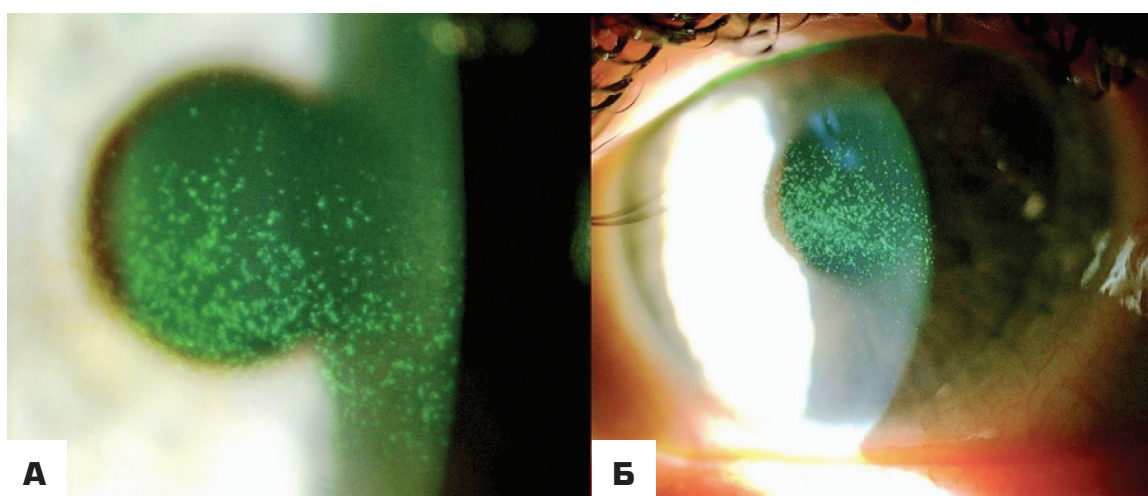


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY **IN RUSSIA**

Volume 21, Number 4 (December), 2024

Том 21, номер 4 (декабрь), 2024 год



*Биомикроскопия роговицы. А, Б. OS — точечная эпителиопатия, развившаяся и сохраняющаяся в течение 2 недель после процедуры наращивания ресниц
Corneal biomicroscopy. A, B. OS — punctate epitheliopathy that developed and persisted for 2 weeks after the eyelash extension procedure (p. 774)*





МАКСИМАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА
ВАШИХ ГЛАЗ¹



ДС МГ RU.001.P5306 от 11.06.2024,
СГР RU.7799.32.003.R.003669.12.23 от 07.12.2023



Сбалансированный состав,
разработанный на основе
международных исследований²⁻⁵



Максимальные дозировки
каротиноидов⁶ для заботы о Ваших глазах



Мощная антиоксидантная
защита для поддержания здоровья глаз



Дозировки лютеина **10 мг**
и зеаксантина **2 мг**,
витамина С, меди и цинка
соответствуют дозировкам
формулы **AREDS2⁵**

Реклама. ООО «Бауш Хелс».

AREDS – Age-Related Eye Disease Study – исследование возрастных заболеваний глаз.

1. Содержит максимально разрешенную в РФ дозировку лютеина и зеаксантина, максимально приближенные к формуле AREDS 2 дозировки витаминов С и цинка, меди. 2. Age-Related Eye Disease Study Research Group. «A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8.» Archives of ophthalmology 119:10 (2001): 1417-3. Triesschmann, Melke, et al. «Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study.» Experimental eye research 84:4 (2007): 718-723. 4. Neelam, Kumari, et al. «Carotenoids and co-antioxidants in age-related maculopathy: design and methods.» Ophthalmic epidemiology 15:6 (2008): 389-401. 5. Chew, Emily Y., et al. «Effect of omega-3 fatty acids, lutein/zeaxanthin, or other nutrient supplementation on cognitive function: the AREDS2 randomized clinical trial.» JAMA 314:8 (2015): 791-801. 6. Дозировки каротиноидов соответствуют верхнему допустимому уровню потребления согласно Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), 2011 г. (Приложение №5). RUS-OPH-OCU-OCU-08-2024-5156.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 21, номер 4, 2024

Volume 21, Number 4, 2024

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 "Трида"»:

пр-т Чайковского, 9, оф. 514, Тверь, 170034,

Российская Федерация.

Выход в свет: 28.12.2024.

© Оформление, составление, редактирование.
Журнал «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

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 офтальмологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 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 Алевтина 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

Мамиконян Вардан Рафаелович — д.м.н., профессор, зав. отделением офтальмологии медицинском научно-образовательном центре МГУ им. М.В. Ломоносова

Маркова Елена Юрьевна — д.м.н., профессор кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» 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

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

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

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

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

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

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

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 21, номер 4, 2024

Volume 21, Number 4, 2024

© Compilation, design, editing.
"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: December 28, 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

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

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

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

Elena Yu. Markova — MD, Professor of the Department of Eye Diseases, Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Igor B. Medvedev — PhD, MD, Professor, International Center of Health Protection, Advisor to Director General, Russian Academy of Medical Education, Department of Postgraduate Medical Education (Ophthalmology), Chief, Moscow, Russia

Larisa K. Moshetova — PhD, MD, Professor, Academician of Russian Academy of Science, Russian Academy of Postgraduate Medical Education, Moscow, Russia

Vladimir V. Neroev — PhD, MD, Academician of Russian Academy of Science, Professor, Helmholtz National Medical Center of Eye diseases, Director, Moscow, Russia

Igor G. Ovechkin — PhD, MD, Professor, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Consulting and Diagnostic Department, Chief, Moscow, Russia

Nikolay N. Pivovarov — PhD, MD, Adjunct Professor, Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Merab Dvali — PhD, MD, Professor, Head of Ophthalmology Department of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Ioannis G. Pallikaris — MD, Professor of Ophthalmology, Director of the Vardinoyannion Eye Institute of Crete (VEIC, 1989) and Institute of Vision and Optics (IVO, 2005), Director of the Eye Clinic of the University Hospital of Heraklion, Chairman of the Department of Ophthalmology at the University of Crete, Crete, Greece

Matteo Piovella — MD, Scientific Director of CMA Outpatient Microsurgery Center, Monza, Italy. President of the Italian Society of Ophthalmology (SOI), Member of American Academy of Ophthalmology, Monza, Italy

Igor' Solomatin — PhD, MD, Leading Expert of Dr. Solomatin Eye Center, Adjunct Professor of University of Latvia, Riga, Latvia

Kenneth Hoffer — MD, Clinical Professor of UCLA, St. John's Health Center and UCLA Medical Center Santa Monica, California, USA

Jairo E. Hoyos — MD, Director of Instituto Oftalmológico, Barcelona, Spain

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 21, номер 4, 2024

Volume 21, Number 4, 2024

ОБЗОРЫ

Н.Л. Шерemet Ретинальная мигрень: от истории к современности	643
Ю.Н. Юсеф, Э.Э. Казарян Оптическая когерентная томография в диагностике первичной открытоугольной глаукомы	650
Ю.В. Григорьева, С.Ю. Копяев, В.В. Мясникова Тактика хирургического лечения осложненной катаракты у пациентов с аметропией высоких степеней. Обзор литературы	658
Т.А. Митина, П.И. Семенихина, Е.Е. Гришина, З.М. Харасова Изменения на глазном дне у больных острым лейкозом. У кого, когда и почему?	668
А.Ж. Фурсова, А.А. Атаманенко Интраокулярные линзы с углубленным фокусом (EDOF) и трифокальные линзы: преимущества и недостатки. Что определяет выбор оптической коррекции? Обзор	674

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

Б.М. Азнабаев, Т.И. Дибаяев, А.С. Дзинтер, Т.Р. Мухамадеев, А.Ш. Загидуллина Анализ частоты офтальмогипертензии после микроинвазивной ультразвуковой и традиционной гильотинной витрэктомии 25G	681
А.А. Веселов, Т.Н. Юрьева, С.В. Ликонцева, О.В. Эль-Буржи, Т.В. Почтаренко, Д.Г. Рогов, К.А. Кожарко, Е.С. Бельх, Ю.С. Горелик, Е.А. Чинцова Частичная витрэктомия в лечении астероидного гиалоза	688
С.В. Тонконогий, [О.В. Коленко], А.В. Васильев Исследование влияния различных методов интраоперационной кератопротекции при факэмульсификации возрастной катаракты на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности в отдаленном послеоперационном периоде	695
Ю.Н. Юсеф, С.Н. Юсеф, А.С. Введенский М.Н. Иванов, Л. Алхарки, Н.Д. Фокина Оптимизация паттерна фрагментации ядра хрусталика в ходе гибридной факэмульсификации при различной плотности катаракты	702

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. Трубилин, В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Е.А. Каспарова Новая комплексная клиническая классификация степени тяжести синдрома сухого глаза 2024. Часть 1	709
И. Е. Панова, В. Г. Гвазава ОКТ-морфоструктурные варианты макулярного отека при срединном увеите	716
С.В. Сдобникова, С.С. Махотин, Н.Ю. Дорохина, А.В. Ларичев, А.А. Овсепян Роль ретинальных сосудистых реакций в развитии и регрессе диабетической ретинопатии	723
Т.Ю. Богданова, А.Н. Куликов, Л.А. Краева Эффективность пиклоксидина и стафилококкового бактериофага в предоперационной эрадикации эпидермального стафилококка	732
А.Е. Копылов, О.Л. Фабрикантов, Н.М. Агарков, Д.Р. Шмарова Циркадианные биоритмы стресс-лимитирующих гормонов у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением	738
Н.И. Овечкин Оценка точности расчета ИОЛ с позиции медико-социальной модели здоровья у пациентов зрительно-напряженного труда с двухсторонней катарактой	744
О.Л. Фабрикантов, А.Е. Копылов, Н.М. Агарков Особенности влияния катаракты и глаукомы на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением	749

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Э.В. Бойко, Е.В. Самкович, И.Е. Панова, Е.М. Свистунова, А.А. Иванов, А.А. Быховский Гибридная фотодинамическая терапия как компонент комбинированного лечения увеальной меланомы (предварительные результаты)	755
Я.О. Груша, Н.П. Кирующенкова Гипертрофический рубец после секторальной резекции века по поводу базальноклеточного рака. Клинический случай	764
Е.А. Каспарова, Д.А. Криволапова Сыворотка крови в лечении эпителиопатии различного генеза. Клинические наблюдения	769
Е.А. Каспарова, З.В. Сурина, Н.Р. Марченко, Л.С. Патеюк, В.Д. Ярцев Аутологичная сыворотка и рекомбинантный фактор роста нервов в комплексном лечении нейротрофического кератита	777
М.Р. Таевере, Д.Ю. Майчук Рейннервация роговицы после лечения рекомбинантной формой фактора роста нервов у пациентов с нейротрофическим кератитом	786

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Н.В. Майчук, А.А. Наумцева, Н.Ш. Сархадов Роль витамина С в комплексном подходе к оптимизации репаративного процесса после роговичной хирургии	793
---	-----

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М.М. Бикбов, А.Р. Халимов, Э.Л. Усубов, Г.Х. Зайнутдинова, И.Д. Валишин, Л.И. Гилемзянова Сравнительная характеристика результатов конфокальной микроскопии роговицы после УФ-А-кросслинкинга с использованием различных растворов рибофлавина в эксперименте	802
В.Н. Никитин, Д.И. Иванов, А.В. Ободов, А.Н. Трунов Профилактика фиброзных изменений в модели офтальмо-хирургической травмы при лечении глаукомы	809

СОЦИАЛЬНАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Г.Ш. Аржиматова, А.М. Андрейченко, М.Ю. Шемякин, Э.А. Салихов Организация специализированной офтальмоонкологической помощи в Москве	817
Л.Д. Микрюкова Клинические аспекты офтальмологического обследования населения, подвергшегося хроническому радиационному воздействию на Южном Урале (2021–2023 гг.)	824
Л.Р. Тахауова, О.И. Кривошеина Роль долговременного техногенного воздействия малых доз ионизирующего излучения в развитии патологии органа зрения	831
О.Л. Фабрикантов, А.Е. Копылов, Н.М. Агарков, Н.В. Попова, Д.Р. Шмарова Возрастная жизнеспособность пациентов с офтальмопатологией в зависимости от диссоциации возраста	838
Ю.Н. Юсеф, Ю.А. Гусейнов, М.Х. Дуржинская Аспекты определения биологического возраста и его значение в офтальмологии	844

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 21, номер 4, 2024

Volume 21, Number 4, 2024

OVERVIEW

N.L. Sheremet Retinal Migraine: from History to the Present Day	643
Yu.N. Yusef, E.E. Kazaryan Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Open-angle Glaucoma	650
Yu.V. Grigoryeva, S.Yu. Kopaev, V.V. Myasnikova Surgical Treatment of Complicated Cataract in Patients with High-Grade Ametropia (Literature Review)	658
T. A. Mitina, P. I. Semenikhina, E.E. Grishina, Z.M. Kharasova Lesions in the Fundus of the Eye in Patients with Acute Leukemia. Who Has, When and Why?	668
A.Zh. Fursova, A.A. Atamanenko Extended Depth of Focus (EDOF) and Trifocal Lenses: Advantages and Disadvantages. What Determines the Choice of Optical Correction? Review	674

OPHTHALMOSURGERY

B.M. AznabaeV, T.I. Dibaev, A.S. Dzinter, T.R. Mukhamadeev, A.Sh. Zagidullina Frequency Analysis of Ocular Hypertension after Microinvasive Ultrasonic and Traditional Guillotine Vitrectomy 25G	681
A.A. Veselov, T.N. Yurieva, S.V. Likontseva, O.V. El-Burji, T.V. Pochtarenko, D.G. Rogov, K.A. Kozharko, E.S. Belykh, Yu.S. Gorelik, E.A. Chintsova Partial Vitrectomy in the Treatment of Asteroid Hyalosis	688
S.V. Tonkonogii, O.V. Kolenko , A.V. Vasiliev Study of Influence of Various Methods of Intraoperative Keratoprotection in Phacoemulsification of Senile Cataract on Morphological and Functional State of Ocular Surface Structures in Late Postoperative Period	695
Yu.N. Yusef, S.N. Yusef, A.S. Vvedenskiy, M.N. Ivanov, L. Alkarki, N.D. Fokina Optimization of the Lens Nucleus Fragmentation Pattern During Hybrid Phacoemulsification with Different Cataract Densities	702

CLINICAL STUDIES

V.N. Trubilin, A.V. Trubilin, E.G. Polunina, E.A. Kasparova New Comprehensive Clinical Classification of Dry Eye Syndrome Severity 2024. Part 1	709
I.E. Panova, V.G. Gvazava OCT Patterns of Macular Edema in Intermediate Uveitis	716
S.V. Sdobnikova, S.S. Makhotin, N.Yu. Dorokhina, A.V. Larichev, A.A. Hovsepian The Role of Retinal Vascular Reactions in the Development and Regression of Diabetic Retinopathy	723
T.Yu. Bogdanova, A.N. Kulikov, L.A. Kraeva Efficacy of Picloxidine and Staphylococcal Bacteriophage in Preoperative Eradication of <i>Staphylococcus Epidermidis</i>	732
A.E. Kopylov, O.L. Fabrikantov, N.M. Agarkov, D.R. Shmarova Circadian Biorhythms of Stress-limiting Hormones in Patients with Diabetic Retinopathy and Sarcopenic Obesity	738
N.I. Ovechkin Evaluation of the Accuracy of IOL Calculation from the Standpoint of the Medical and Social Model of Health in Patients with Visually Intense Work and Bilateral Cataracts	744
O.L. Fabrikantov, A.E. Kopylov, N.M. Agarkov Features of the Effect of Cataracts and Glaucoma on the Daily Activities of Patients with Sarcopenic Obesity	749

CLINICAL CASE

E.V. Boiko, E.V. Samkovich, I.E. Panova, E.M. Svistunova1, A.A. Ivanov, A.A. Bikhovskiy Hybrid Photodynamic Therapy as a Component of Combined Treatment of Uveal Melanoma (Preliminary Results)	755
Ya.O. Grusha, N.P. Kiryushchenkova Hypertrophic Scarring after Pentagonal Wedge Resection of the Eyelid for BCC. Clinical Case	764
E.A. Kasparova, D.A. Krivolapova Blood Serum in the Treatment of Epitheliopathy of Various Genesis. Clinical Observations	769
E.A. Kasparova, Z.V. Surnina, N.R. Marchenko, L.S. Pateyuk, V.D. Yartsev Autologous Serum and Recombinant Nerve Growth Factor in the Complex Treatment of Neurotrophic Keratitis	777
M.R. Taevere, D.Yu. Maychuk Corneal Reinnervation after Recombinant Form of Nerve Growth Factor Treatment in Patients with Neurotrophic Keratitis	786

TIPS FOR OPHTHALMOLOGIST

N.V. Maychuk, A.A. Naumtseva, N.Sh. Sarhadov The Role of Vitamin C in a Comprehensive Approach to Optimizing the Reparative Process after Corneal Surgery	793
---	-----

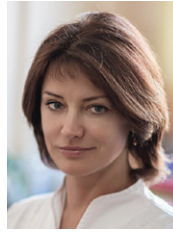
EXPERIMENTAL STUDIES

M.M. Bikbov, A.R. Khalimov, E.L. Usubov, G.Kh. Zainutdinova, I.D. Valishin, L.I. Gilemzyanova Comparative Characteristics of Corneal Confocal Microscopy after UV-A Cross-linking with Different Riboflavin Solutions in Experiment	802
V.N. Nikitin1, D.I. Ivanov, A.V. Obodov, A.N. Trunov Prevention of Fibrous Changes in the Model of Ophthalmosurgical Trauma in the Treatment of Glaucoma	809

SOCIAL OPHTHALMOLOGY

G.Sh. Arzhimatova, A.M. Andreychenko, M.Yu. Shemyakin, E.A. Salikhov Organization of Specialized Ophthalmology-oncological Care in Moscow	817
L.D. Mikryukova Clinical Aspects of Ophthalmological Examination of the Population Exposed to Chronic Radiation Exposure in the South Urals (2021–2023)	824
L.R. Takhaoua, O.I. Krivosheima The Role of Long-Term Technogenic Impact Low Doses of Ionizing Radiation in the Development of Pathology of the Organ of Vision	831
O.L. Fabrikantov, A.E. Kopylov, N.M. Agarkov, N.V. Popova, D.R. Shmarova Age-Related Viability of Patients with Ophthalmopathy Depending on Age Dissociation	838
Yu.N. Yusef, Yu.A. Guseynov, M.H. Durzhinskaya Aspects of Biological Age Assessment and Its Significance in Ophthalmology	844

Ретинальная мигрень: от истории к современности



Н.Л. Шеремет

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):643-649

Ретинальная мигрень — редко встречающийся вариант мигрени, первоначально описанный в 1882 году как «офтальмологический мигрим». С тех пор в литературе использовались различные термины, такие как «глазная мигрень», «монокулярная мигрень», «мигрень переднего зрительного пути». Отсутствие унифицированного определения привело к противоречиям и потенциальной путанице в определении диагноза. Позже Международная классификация расстройств головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3) определила ретинальную мигрень как повторяющиеся приступы монокулярного нарушения зрения, включая мерцание, скотому или слепоту, связанные с мигренозной головной болью, которые полностью обратимы. Ретинальную мигрень следует считать диагнозом исключения, который требует исключения других причин преходящей монокулярной потери зрения. Целью данного обзора является анализ данных распространенности, патогенеза, клинической картины и дифференциальной диагностики ретинальной мигрени, представленных в литературе.

Ключевые слова: ретинальная мигрень, монокулярная потеря зрения, зрительная аура

Для цитирования: Шеремет Н.Л. Ретинальная мигрень: от истории к современности. *Офтальмология*. 2024;21(4):643-649.
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-643-649>

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

Конфликт интересов отсутствует.

Retinal Migraine: from History to the Present Day

N.L. Sheremet

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):643-649

Retinal migraine is a rare migraine variant, initially described in 1882 as 'ophthalmic megrim'. Since then, various terms have been used in the literature, such as "ocular migraine", "monocular migraine", and "migraine of the anterior visual pathway". The lack of an unified definition led to controversy and potential confusion in defining the diagnosis. Later, the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) defined retinal migraine as repeated attacks of monocular visual disturbance, including scintillation, scotoma or blindness, associated with migraine headache, which are fully reversible. Retinal migraine should be considered a diagnosis of exclusion that requires ruling out other causes of transient monocular vision loss. The purpose of this review is to analyze the data on the prevalence, pathogenesis, clinical presentation, and differential diagnosis of retinal migraine reported in the literature.

Keywords: retinal migraine, monocular vision loss, visual aura

For citation: Sheremet N.L. Retinal Migraine: from History to the Present Day. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):643-649.
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-643-649>

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

There is no conflict of interests.



N.L. Sheremet

Contact information: Sheremet Nataliya L. sheremet_n@mail.ru**Retinal Migraine: from History to the Present Day**

643

Преходящее нарушение зрения (ПНЗ) — нередкая жалоба, с которой пациенты обращаются к офтальмологу. Причин для возникновения моно- и бинокулярного ПНЗ много, что требует внимательного подхода к диагностике и дифференцированию состояний [1]. Одним из видов монокулярного ПНЗ является ретиальная мигрень. Это редко встречающийся диагноз, который должен соответствовать критериям, установленным Международным обществом головной боли (МКГБ) [2]. МКГБ определяет ретиальную мигрень как приступы полностью обратимого и повторяющегося монокулярного нарушения зрения, таких как скотома, мерцание или слепота, связанного с мигренозной головной болью.

Осведомленность офтальмологов о диагнозе «ретиальной мигрени» остается недостаточной. Согласно данным литературы, многие клинические случаи, описываемые как ретиальная мигрень, таковыми не являются [3, 4]. Целью данного обзора является анализ данных распространенности, патогенеза, клинической картины и дифференциальной диагностики ретиальной мигрени, представленных в литературе.

Признаки ретиальной мигрени впервые описал X. Galezowski в 1882 году как «офтальмический мегрим» (англ. *ophthalmic megrim*) [5]. Основываясь на ранее опубликованных случаях инфаркта головного мозга, связанных с мигренью, X. Galezowski выдвинул гипотезу, что перманентная монокулярная потеря зрения с поражением сетчатки и зрительного нерва также может быть следствием мигренозной головной боли. Позже ряд авторов [6–8] предположил, что мигрень может поражать и сам глаз.

В 1970 году D. Carroll ввел термин «ретиальная мигрень» для описания 15 пациентов с преходящей и постоянной монокулярной потерей зрения [9]. Однако ни у одного из пациентов не было сопутствующих головных болей, то есть клинические случаи не соответствовали современным критериям заболевания МКГБ. С тех пор авторы использовали термин «ретиальная мигрень» для описания множества монокулярных зрительных симптомов, включая случаи без сопутствующей головной боли и те, в результате которых возникала постоянная потеря зрения. Некоторые авторы в отсутствие международных критериев использовали различные взаимозаменяемые термины, включая «мигрень переднего зрительного пути», «глазная мигрень» или «монокулярная мигрень» [8, 10–16], делая акцент на вовлечение в процесс нарушения зрения не только сетчатки, но и сосудистой оболочки или зрительного нерва и представляя различие между потерей зрения одного глаза и потерей зрения в гомонимных участках поля зрения обоих глаз, характерных для зрительной ауры при мигрени.

«Ретиальная мигрень» как подтип мигрени впервые была включена в МКГБ в 1988 году, затем в классификацию МКГБ 2-го пересмотра 2004 года (МКГБ-2) [17]. Были представлены строгие диагностические критерии, согласно которым ретиальная мигрень может

быть диагностирована только при наличии полностью обратимых монокулярных зрительных расстройств, связанных с типичной мигренозной головной болью при нормальных показателях нейроофтальмологического обследования между приступами. Течение ретиальной мигрени как ауры считалось нетипичным, поэтому она не была классифицирована как «мигрень с аурой», а указана как отдельный пункт классификации.

В последней версии МКГБ-3 2018 года ретиальная мигрень определяется как «повторяющиеся приступы монокулярного нарушения зрения, включая мерцание, скотому или слепоту, связанные с мигренозной головной болью» [2]. Эти эпизоды полностью обратимы. Полные диагностические критерии ретиальной мигрени в соответствии с МКГБ-3 приведены ниже [2, 17, 18].

Классификация ретиальной мигрени по МКГБ-3:

1. Приступы, соответствующие критериям мигрени с аурой и критериям ниже.

2. Аура, характеризующаяся обоими следующими признаками:

(А) Полностью обратимые, монокулярные, позитивные и/или негативные зрительные феномены (например, мерцания, скотомы или слепота), подтвержденные во время приступа одним или обоими из следующих признаков:

- клиническое исследование поля зрения;
- рисунок пациента, изображающий дефект монокулярного поля зрения (сделанный после четких инструкций).

(Б) По крайней мере два из следующих:

- постепенное распространение в течение ≥ 5 мин.;
- симптомы длятся 5–60 мин.;
- сопровождается головной болью или головная боль возникает в течение 60 мин. после ауры.

4. Другие причины *amaurosis fugax* были исключены, и эпизод не может быть объяснен другим диагнозом МКГБ-3. Это диагноз исключения.

Ретиальная мигрень считается редким заболеванием, ее истинная распространенность и частота неизвестны. Ранее сообщали, что только одному из 200 пациентов, страдающих мигренью, выставляют диагноз «ретиальная мигрень» [19]. Однако авторы не сообщают критерии, на основании которых сделано подобное наблюдение.

Немногочисленность существующей литературы и постоянно меняющиеся диагностические критерии затрудняют понимание эпидемиологии этого состояния.

В 2006 году В.М. Grosberg и соавт. обобщили сведения о 46 пациентах с ретиальной мигренью (40 случаев из предыдущих статей и 6 новых случаев) на основе критериев МКГБ-2 [20]. Авторы указали, что у половины пациентов, соответствующих определению ретиальной мигрени согласно МКГБ-2, в анамнезе была мигрень с аурой. 28 пациентов (61 %) были женщины с возрастом начала заболевания от 7 до 54 лет. У 21 пациента (46 %, 15 женщин и 6 мужчин) после преходящего нарушения зрения возникла постоянная потеря зрения. Средний

возраст начала был схожим в обеих группах: 24,7 года для группы с преходящей и 23,0 года для группы с постоянной потерей зрения. Семейный анамнез мигрени был задокументирован у 14 из 46 (30 %) пациентов.

Другой обзор литературы, основанный на критериях МКГБ-2, был проведен D.L. Hill и соавт. в 2007 году, в который были включены в том числе и пациенты из обзора В.М. Grosberg и соавт. [3, 20]. Из 142 идентифицированных пациентов у 103 было монокулярное ПНЗ, приписываемое ретинальной мигрени. Из 103 только у 16 пациентов были клинические проявления ретинальной мигрени, по крайней мере, с двумя эпизодами ПНЗ и головными болями с фенотипом, подобным мигрени. Шесть из 16 были женщины, средний возраст которых составлял 25,5 года (от 9 до 53 лет).

Расхождения между анализом ретинальной мигрени В.М. Grosberg (2006) и D.L. Hill (2007) основаны на нескольких спорных моментах [3, 20]. В.М. Grosberg и соавт. включили пациентов, у которых был один эпизод полностью обратимых монокулярных зрительных нарушений, произошедших во время или в течение 60 минут после приступа мигрени, в то время как D.L. Hill и соавт. включили только пациентов с двумя эпизодами транзиторной монокулярной потери зрения и головными болями, указывающими на мигрень. D.L. Hill и соавт. также не согласились с предположением В.М. Grosberg, что мигрень может быть причиной постоянного нарушения зрения, утверждая, что у большинства пациентов, включенных авторами в обзор 2006 года, до потери зрения не было ретинальной мигрени, описываемой согласно критериям МКГБ. Они предположили, что гетерогенность поражений, таких как артериальные и венозные окклюзии, ишемические поражения сетчатки и зрительного нерва, не может быть объяснена одним схожим патогенетическим механизмом с ретинальной мигренью.

В обзоре 2021 года авторы анализировали литературу за 15 лет, с 2006 по 2020 г. Среди описанных 77 случаев было выявлено всего 12 случаев ретинальной мигрени согласно критериям МКГБ-3: 10 из них — женщины, средний возраст составил 39,5 года [21]. У 11 из 12 пациентов в анамнезе были мигренозные головные боли, у 4 — мигрень с аурой, однако характеристика мигрени с аурой или без нее была отмечена только у семи человек.

Недостаток существующей литературы и отсутствие консенсуса относительно определения и критериев включения пациентов с ретинальной мигренью до 1988 года затрудняют понимание эпидемиологии этого заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Патофизиология глазной мигрени остается спорной, поскольку это сложное заболевание, которое ассоциируется с головной болью и нарушениями монокулярного зрения.

Эволюция в понимании патогенеза ретинальной мигрени отражает развитие понимания патогенеза голов-

ной боли. В 1980-х гг. получила популярность сосудистая теория мигрени, согласно которой аура мигрени связана с гипоксией, вторичной по отношению к вазоконстрикции, а головная боль является результатом вазодилатации [22, 23]. Сосудистая или вазоспастическая гипотеза мигрени была в значительной степени опровергнута достижениями в области визуализации внутримозгового кровотока [24].

В настоящее время мигрень рассматривают как хроническое нейроваскулярное заболевание с наследственной предрасположенностью [25–28]. При воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров усиливается возбудимость коры, гипоталамуса и ствола головного мозга, происходит активация тригемино-васкулярной системы, сопровождающаяся выбросом из тригеминоваскулярных окончаний болевых провоспалительных пептидов — вазодилаторов, в первую очередь кальцитонин-ген-родственного пептида (calcitonin-gene-related peptide, CGRP), а также нейрокина А и субстанции Р. Возникающие затем вазодилатация и нейрогенное воспаление приводят к активации болевых рецепторов в стенках сосудов твердой мозговой оболочки. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, и таким образом формируется ощущение пульсирующей головной боли. Мигренозную ауру связывают с возникновением и распространением в направлении от зрительной коры к соматосенсорной и лобно-височной областям головного мозга волны деполяризации нейронов — корковой распространяющейся депрессии (РД).

D. Carroll ввел термин «ретинальная мигрень» в 1970-х годах и выдвинул гипотезу, что механизм потери зрения обусловлен пароксизмальным сужением или спазмом центральной артерии сетчатки или глазной артерии [9]. Видимо, поэтому большинство описанных ранее клинических случаев ретинальной мигрени, ретроспективно пересмотренных специалистами с учетом критериев МКГБ, таковыми не являются и могли быть диагностированы как «предполагаемый ретинальный вазоспазм» [3]. Другие авторы утверждают, что «ретинальная мигрень — это оксюморон», поскольку представление о том, что мигрень может возникать в сетчатке, было получено из устаревшей вазоспастической теории мигрени [29].

Для дальнейшего подтверждения теории о том, что ретинальная мигрень является отдельным от ретинального вазоспазма заболеванием, I. Ota и соавт. записали видео глазного дна 29-летней женщины с 10-летней историей мигрени с аурой и ретинальной мигренью, соответствующей критериям МКГБ-3, во время монокулярного ПНЗ [30]. Видео продолжительностью около 2 мин. демонстрировало динамические изменения глазного дна с сужением ретинальных артерий и вен изначально, бледным диском зрительного нерва (ДЗН) и темной сосудистой оболочкой. Сужение ретинальных сосудов и бледность ДЗН постепенно уменьшались,

сосуды сетчатки расширялись, ДЗН становился гиперемизированным через 1 мин. 28 сек. Авторы предположили, что диффузное сужение ретинальных сосудов могло представлять собой снижение кровотока в центральной артерии сетчатки в результате вазоконстрикции, а бледность ДЗН и темная хориоидея могли указывать на снижение циркуляции в задних цилиарных артериях. Выраженная ретинальная вазодилатация в конце и сразу после приступа может представлять собой компенсацию гипоксии ретинальных тканей.

Изменения в сетчатке, сосудистых сплетениях и хориоидее можно оценить с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ-ангиографии, широко применяющихся в офтальмологии [31, 32]. Подобные исследования могут быть весьма перспективными для лучшего понимания патогенеза ретинальной мигрени, о чем свидетельствует применение этих методов и определение ОКТ-биомаркеров при исследовании мигрени [33, 34].

В настоящее время считается, что причиной ретинальной мигрени является РД при экстраполяции к природе возникновения зрительной ауры при мигрени. РД, впервые описанная L. Leao в 1943 году [35], представляет собой волну возбуждения с последующим угнетением нейронной активности, распространяющуюся по серому веществу центральной нервной системы (ЦНС) со скоростью приблизительно 3 мм/мин., которую исследователи наблюдали почти во всех отделах серого вещества. Волна возбуждения сопровождается деполяризацией нейронов и перераспределением ионов во внутри- и внеклеточных пространствах, что временно приводит к снижению электрической активности. РД является обратимым процессом без перманентного повреждения нервной ткани. Функциональная визуализация и магнитоэнцефалографические исследования убедительно свидетельствуют о том, что кортикальная РД представляет собой биологическую основу затылочной (зрительной) ауры, которая предшествует головной боли при мигрени и, в отличие от ретинальной мигрени, характеризуется гемианопическими бинокулярными изменениями [35, 36].

Ретинальная РД, лежащая в основе концепции ретинальной мигрени, впервые была описана P. Gouras в 1958 г. на модели сетчатки лягушки [37]. В 1966 г. H. Martins-Ferreira и G. De Oliveira Castro зарегистрировали аналогичные изменения зрительного сигнала во время РД на модели сетчатки цыпленка [38]. Было показано, что электрофизиологические и метаболические характеристики ретинальной РД идентичны таковым при кортикальной РД. С тех пор РД, в основном на модели сетчатки цыпленка, широко исследуется *in vitro*, в том числе для определения эффективности лекарственных препаратов при мигрени [39]. Для создания модели производят удаление глаза животного с последующим отделением стекловидного тела от сетчатки и размещением задней части глазного бокала в буферном растворе. Волны РД генерируют механически с помощью

вольфрамового микроэлектрода путем касания сетчатки.

В экспериментальном исследовании РД на модели сетчатки есть несколько больших преимуществ. Благодаря анатомии и физиологии сетчатки достигается максимальная ее прозрачность в жизнеспособном состоянии и выраженное снижение ее прозрачности при изменении физиологических процессов. Благодаря черному цвету ретинального пигментного эпителия жизнеспособная сетчатка кажется черной. Во время волн РД в результате изменения осмотических условий клетки сетчатки изменяют свой объем, что приводит к изменению светорассеяния, и сетчатка в пораженной области выглядит ярче. Эти изменения оптических свойств ткани называют «внутренним оптическим сигналом». Еще одним преимуществом сетчатки как модельной системы для нервной ткани ЦНС является отсутствие кровеносных сосудов, что дает возможность оценивать только нейронные эффекты. Это важно для исследований лекарственных препаратов от мигрени, поскольку позволяет лучше определять механизмы воздействия различных препаратов на ЦНС, оценивая различные параметры РД, такие как скорость распространения, латентность, внутренний оптический сигнал, а также исследовать влияние препаратов на возбудимость нервной ткани [39].

На модели сетчатки цыпленка *in vitro* было показано, что рецепторы CGRP, играющие решающую роль в кортикальной РД и являющиеся признанными мишенями для лечения мигрени, экспрессируются в сетчатке цыпленка и участвуют также в ретинальной РД [40].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Нарушения зрения при головной боли встречаются часто. Для понимания генеза зрительных нарушений необходимо выявлять и дифференцировать офтальмологические признаки и симптомы, типы зрительных феноменов [41, 42].

Критерии МКГБ-3 предполагают при ретинальной мигрени наличие положительных и/или отрицательных зрительных явлений. Они являются монокулярными, полностью обратимыми и должны быть подтверждены клиническим исследованием поля зрения или рисунком дефекта поля зрения, сделанным пациентом. Ретинальная мигрень должна соответствовать двум из трех следующих критериев: постепенное распространение в течение 5 минут или более; симптомы, длящиеся от 5 до 60 минут; головная боль присутствует одновременно или следует за симптомами в течение 60 минут [2, 43].

Согласно данным литературы, с описанием клинической картины ограниченных случаев ретинальной мигрени, которые соответствовали критериям диагностики МКГБ, чаще болеют женщины на втором-третьем десятилетии жизни с семейным анамнезом мигрени и предшествующей мигрени с аурой в анамнезе. Продолжительность монокулярной потери зрения чаще составляет от 5 до 30 минут,

головная боль, которая может предшествовать, сопровождать или возникать после ретинальной мигрени, часто носит ипсилатеральный характер [21].

Однако был опубликован клинический случай 26-летней пациентки с длительным ПНЗ, который, кроме продолжительности потери зрения, соответствовал критериям МКГБ-3 ретинальной мигрени [44]. У соматически здоровой женщины за 4 года до ПНЗ диагностировали мигрень с аурой. Головные боли начинались над левым виском, продолжались 5–8 часов и возникали в среднем 1 раз в месяц. Первый приступ ретинальной мигрени левого глаза был продолжительностью 10 минут, второй — 40 минут. Во время третьего приступа продолжительностью 20 часов пациентка была госпитализирована. Обследование не выявило никаких специфических изменений за исключением головной боли и монокулярного нарушения зрения. При проведении МРТ или МРТ-ангиографии с контрастным усилением не было обнаружено никаких структурных изменений. Офтальмоскопическая картина и фоторегистрация глазного дна не выявили окклюзию или сужение сосудов. Показатели зрительных вызванных потенциалов, электроэнцефалографии, электронистагмографии, транскраниальной доплерографии и кардиологического обследования, проведенные в период монокулярной потери зрения, были в норме.

При ретинальной мигрени описывают позитивные и негативные зрительные феномены. Большинство случаев ретинальной мигрени, зарегистрированных на сегодняшний день, характеризуются негативными симптомами в виде «слепых участков» черного, серого или белого цвета в поле зрения, вызывающими частичную или полную монокулярную слепоту [3, 21]. Незначительное число пациентов сообщают исключительно о положительных (вспышки, сверкающие точки, световые зигзаги, шары, ореолы, диагональные линии и яркие цветные полосы) и часть пациентов — о смешанных, положительных и отрицательных зрительных феноменах [45]. Изменения поля зрения могут быть разнообразными, включая альтитудинальные, квадрантные, центральные или дугообразные дефекты. Реже отмечаются сложные паттерны изменения зрения, такие как туннельное зрение, слияние периферически расположенных пятен и т.д. Нарушения зрения при ретинальной мигрени полностью обратимы.

Факторы, провоцирующие ретинальную мигрень сетчатки, аналогичны факторам, вызывающим типичную мигрень, и включают стресс, курение, гипертонию, применение оральных контрацептивов, физические нагрузки, обезвоживание, гипогликемию и перегрев [45].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ретинальная мигрень является диагнозом исключения. Важно помнить об альтернативных диагнозах, которые следует рассмотреть и исключить, прежде чем ставить диагноз ретинальной мигрени [1, 46].

Важной отличительной характеристикой ретинальной мигрени при дифференциальной диагностике со зрительной аурой у людей с мигренью является ее строго монокулярное проявление. При мигрени с аурой зрительные симптомы проявляются бинокулярно, часто в виде сложных узоров, мерцающих скотом (зигзагообразные линии вблизи точки фиксации с мерцающим краем), за которыми следует относительная скотома различной степени выраженности, обычно длящаяся от 5 до 60 минут [42]. Бинокулярная гомонимная природа этих симптомов часто неправильно оценивается пациентами, с восприятием зрительных нарушений как монокулярных. Это связано с большим размером височной части поля зрения (90 градусов) по сравнению с носовой (60 градусов) и оценкой пациентом зрительных нарушений как монокулярных проявлений на глазу с большим, височным дефектом [47].

Пациенты с кратковременной потерей монокулярного зрения при соответствии критериям мигрени сетчатки в соответствии с МКГБ-3 должны пройти ряд дополнительных обследований, чтобы исключить альтернативные диагнозы, такие как сосудистые заболевания, другие заболевания глаз или зрительного нерва. В частности, следует рассмотреть такие состояния, как amaurosis fugax, васкулиты.

Монокулярные зрительные симптомы могут быть вызваны любым процессом, который влияет на зрительный нерв или глазной кровоток. Существуют также некоторые состояния, которые необходимо принимать во внимание, например феномен Ухтоффа, отек ДЗН и компрессионное воздействие на зрительный нерв [1, 46]. Кроме того, необходимо исключить сухость глаз и закрытоугольную глаукому, поскольку они также могут являться причинами ПНЗ [1].

Показательной является публикация клинического случая женщины с историей мигрени с аурой с 20 лет, у которой в 46 лет возникли приступы монокулярного ПНЗ, соответствующие ретинальной мигрени [48]. Однако позже у пациентки появились симптомы идиопатической аутоиммунной гемолитической анемии и иммунной тромбоцитопении, а спустя 5 месяцев, когда частота ПНЗ увеличилась, появились кожные высыпания, которые в совокупности с лабораторными изменениями позволили диагностировать системную красную волчанку. После внутривенной терапии метилпреднизолоном и ритуксимабом эпизоды ПНЗ не повторялись, что демонстрирует необходимость проведения дифференциально-диагностического поиска ПНЗ и у пациентов с мигренью.

У пациента с подозрением на ретинальную мигрень необходимо собрать подробный анамнез заболевания, в частности, оценить характеристику, частоту и продолжительность ПНЗ, наличие в анамнезе мигрени с аурой или без нее. Пациенты должны пройти тщательное офтальмологическое обследование, включая периметрию,

ОКТ, офтальмоскопический осмотр, в идеале с фоторегистрацией глазного дна. Выполнение ОКТ-ангиографии ДЗН и макулярной зоны будет полезно, если в будущем появится возможность зафиксировать эпизод ретинальной мигрени.

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Ретинальная мигрень считается доброкачественным заболеванием. Однако ряд авторов указывают, что частичная или полная перманентная потеря монокулярного зрения при ретинальной мигрени возникает чаще, чем принято считать. Подобно тому, как мигрень с аурой иногда приводит к мигренозному инфаркту (инсульту) [49], авторы считают, что постоянная потеря зрения является частью спектра ретинальной мигрени и, возможно, одной из форм мигренозного инфаркта. Причины перманентной потери зрения, о которых сообщают в литературе, включают окклюзию центральной артерии сетчатки или ее ветви, кровоизлияния в сетчатку, кровоизлияния в стекловидное тело, ишемическое поражение хориоидеи и зрительного нерва [1, 45, 50, 51]. Авторы делают вывод, что ретинальная мигрень не является доброкачественным состоянием, поскольку она может осложняться инфарктом сетчатки или зрительного нерва. Для предотвращения инвалидизирующей потери зрения даже у пациентов с нечастой ретинальной мигренью должна быть рекомендована профилактическая терапия [51].

ЛЕЧЕНИЕ

Не существует четких рекомендаций по ведению пациентов с ретинальной мигренью. Учитывая небольшое количество клинических случаев, описанных в существующей литературе, эффективные варианты лечения

с позиций доказательной медицины ограничены. Одним из вариантов тактики ведения пациентов с нечастыми приступами является предотвращение возникновения потенциальных факторов, провоцирующих мигрень (например, стресс, прием оральных контрацептивов, курение). Было высказано предположение, что профилактическую терапию следует отложить, если у пациентов наблюдаются нечастые приступы, т.е. менее 1 приступа в месяц [45, 52–54]. Однако другие авторы считают, что для предотвращения инвалидизирующей перманентной потери зрения даже у пациентов с нечастой ретинальной мигренью должна быть рекомендована профилактическая терапия [51]. При более частых приступах оправдано применение лекарственных средств для купирования приступов мигрени. Учитывая потенциальный риск усиления вазоспазма, не следует применять препараты с сосудосуживающими свойствами (например, эрготамины, триптаны, бета-адреноблокаторы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретинальная мигрень является редкой причиной ПНЗ, диагнозом исключения. Однако для офтальмологов, к которым часто обращаются пациенты с монокулярным ПНЗ, важно быть осведомленным о ретинальной мигрени наряду с другими причинами транзиторной потери зрения. Такие методы визуализации, как ОКТ и ОКТ-ангиография, могут в будущем способствовать пониманию и количественной оценке ретинальных и сосудистых изменений. Ретинальная мигрень может привести к ишемическим поражениям сетчатки или зрительного нерва и к постоянной потере зрения. Данный факт подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению таких пациентов, что требует междисциплинарного участия офтальмологов и неврологов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Pula JH, Kwan K, Yuen CA, Kattah JC. Update on the evaluation of transient vision loss. *Clin Ophthalmol*. 2016 Feb;11;10:297–303. doi: 10.2147/OPTH.S94971.
- Arnold M. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2018;38:1–211. doi: 10.1177/0333102417738202.
- Hill DL, Daroff RB, Ducros A, Newman NJ, Bioussé V. Most cases labeled as «retinal migraine» are not migraine. *J Neuroophthalmol*. 2007;27(1):3–8. doi: 10.1097/WNO.0b013e3180335222.
- Evans RW, Daroff RB. Expert opinion: monocular visual aura with headache: retinal migraine? *Headache*. 2000 Jul-Aug;40(7):603–604. doi: 10.1046/j.1526-4610.2000.00095.x.
- Galezowski X. Ophthalmic megrim: An affection of the vaso-motor nerves of the retina and retinal centre which may end in a thrombosis. 1. *Lancet*. 1882;119:176–177. doi: 10.1016/S0140-6736(02)21503-2.
- Fisher CM. Transient monocular blindness associated with hemiplegia. *AMA Arch Ophthalmol*. 1952 Feb;47(2):167–203. doi: 10.1001/archophth.1952.01700030174005.
- Fisher CM. Cerebral ischemia—less familiar types. *Clin Neurosurg* 1971;18:267–336.
- Walsh FB, Hoyt WF. Vascular lesions and circulatory disorders of the nervous system. In: Walsh FB, Hoyt WF, eds. *Clinical Neuroophthalmology*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1969:1671–1689.
- Carroll D. Retinal migraine. *Headache*. 1970 Apr;10(1):9–13. doi: 10.1111/j.1526-4610.1970.hed1001009.x.
- Corbett JJ. Neuro-ophthalmic complications of migraine and cluster headaches. *Neurol Clin*. 1983 Nov;1(4):973–995.
- Doyle E, Vote BJ, Casswell AG. Retinal migraine: caught in the act. *Br J Ophthalmol*. 2004 Feb;88(2):301–302. doi: 10.1136/bjo.2003.021808.
- Pandit JC, Fritsche P. Permanent monocular blindness and ocular migraine. *J R Soc Med*. 1997 Dec;90(12):691–692. doi: 10.1177/014107689709001219.
- Wolter JR, Burchfield WJ. Ocular migraine in a young man resulting in unilateral transient blindness and retinal edema. *J Pediatr Ophthalmol* 1971;8:173–176. doi: 10.3928/0191-3913-19710801-09
- Kline LB, Kelly CL. Ocular migraine in a patient with cluster headaches. *Headache*. 1980 Sep;20(5):253–257. doi: 10.1111/j.1526-4610.1980.hed2005253.x.
- Hupp SL, Kline LB, Corbett JJ. Complicated migraine and vision. *Headache Q*. 1990;1:146–151.
- Daroff RB. The eye and headache. *Neuro Ophthalmol Jpn* 2002;19:112–124.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders*, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):1–160.
- Chong YJ, Mollan SP, Logeswaran A, Sinclair AB, Wakerley BR. Current Perspective on Retinal Migraine. *Vision (Basel)*. 2021 Aug 23;5(3):38. doi: 10.3390/vision5030038.
- Gan KD, Mouradian MS, Weis E, Lewis JR. Transient monocular visual loss and retinal migraine. *CMAJ*. 2005 Dec 6;173(12):1441–1442. doi: 10.1503/cmaj.050128.
- Grosberg BM, Solomon S, Friedman DI, Lipton RB. Retinal migraine reappraised. *Cephalalgia Int J Headache*. 2006; 26 :1275–1286. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01206.x.
- Maher ME, Kingston W. Retinal Migraine: Evaluation and Management. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021 May 11;21(7):35. doi: 10.1007/s11910-021-01122-1. PMID: 33973068.
- Карбозова КЗ. Мигрень: диагностика и лечение (Обзор литературы). *Вестник КРСУ*. 2022;22(5):55–61. doi: 10.36979/1694-500X-2022-22-5-55-61.
- Karbozova KZ. Migraine: diagnosis and treatment (Literature review) *Vestnik of the Kyrgyz-Russian Slavic University*. 2022;22(5):55–61 (In Russ.). doi: 10.36979/1694-500X-2022-22-5-55-61.
- Cutrer FM. Pathophysiology of migraine. *Semin Neurol*. 2006 Apr;26(2):171–180. doi: 10.1055/s-2006-939917. PMID: 16628527.

Н.Л. Шеремет

648

Контактная информация: Шеремет Наталья Леонидовна sheremet_n@mail.ru

Ретинальная мигрень: от истории к современности

24. Sinclair AJ, Sturrock A, Davies B, Matharu M. Headache management: Pharmacological approaches. *Pract. Neurol.* 2015;15:411–423. doi: 10.1136/practneurol-2015-001167.
25. Филатова ЕГ, Осипова ВВ, Табеева ГР, Парфенов ВА, Екушева ЕВ, Азимова ЮЭ, Латышева НВ, Наприенко МВ, Skorobogatyyh KV, Sergeev AV, Golovacheva VA, Lebedeva ER, Artyomov AR, Kurushina OV, Korshkina MI, Amelin AV, Akhmadeeva LR, Rachin AP, Isagulyan ED, Danilov AB, Gekht AB. Diagnosis and treatment of migraine: Russian experts' recommendations. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(4):4–14 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14.
26. Филатова ЕГ, Осипова ВВ, Табеева ГР, Парфенов ВА, Екушева ЕВ, Азимова ЮЭ, Латышева НВ, Наприенко МВ, Skorobogatyyh KV, Sergeev AV, Golovacheva VA, Lebedeva ER, Artyomov AR, Kurushina OV, Korshkina MI, Amelin AV, Akhmadeeva LR, Rachin AP, Isagulyan ED, Danilov AB, Gekht AB. Diagnosis and treatment of migraine: Russian experts' recommendations. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(4):4–14 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14.
27. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
28. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
29. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
30. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
31. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
32. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
33. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
34. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
35. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
36. Табеева ГР, Яхно НН. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 622 с.
37. Gouras P. Spreading depression of activity in amphibian retina. *Am J Physiol.* 1958 Oct;195(1):28–32. doi: 10.1152/ajplegacy.1958.195.1.28.
38. Martins-Ferreira H, de Castro GO. Light-scattering changes accompanying spreading depression in isolated retina. *J Neurophysiol.* 1966 Jul;29(4):715–26. doi: 10.1152/jn.1966.29.4.715.
39. Wiedemann M, Lybs B, Bartels JP, Sieber M. The pharmacological control of neuronal excitability in the retinal spreading depression model of migraine. *Curr Med Chem.* 2012;19(2):298–302. doi: 10.2174/092986712803414178.
40. Wang Y, Li Y, Wang M. Involvement of CGRP receptors in retinal spreading depression. *Pharmacol. Rep. PR.* 2016;68:935–938. doi: 10.1016/j.pharep.2016.05.001.
41. Mollan SP, Virdee JS, Bilton EJ, Thaller M, Krishan A, Sinclair AJ. Headache for ophthalmologists: Current advances in headache understanding and management. *Eye.* 2021;35:1574–1586. doi: 10.1038/s41433-021-01421-4.
42. Virdee J, Mollan SP. Photopsia. *Pract. Neurol.* 2020;20:415–419. doi: 10.1136/practneurol-2019-002460.
43. Азимова ЮЭ, Амелин АВ, Алферова ВВ, Артеменко АР, Ахмадеева ЛР, Головачева ВА, Данилов АВ, Екушева ЕВ, Исагулян ЭД, Корешкина МИ, Курушина ОВ, Латышева НВ, Лебедева ЕР, Наприенко МВ, Осипова ВВ, Павлов НА, Парфенов ВА, Рачин АП, Сергеев АВ, Skorobogatyyh KV, Табеева ГР, Филатова ЕГ. Клинические рекомендации «Мигрень». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(1-3):4–36. doi: 10.17116/jnevro20221220134
44. Lee SH, Shin JH, Hwang JW. Long-lasting reversible monocular visual loss of retinal migraine. *Acta Neurol Belg.* 2021 Dec;121(6):1877–1879. doi: 10.1007/s13760-020-01503-2.
45. Grosberg BM, Veronesi M. Retinal migraine. *Handb Clin Neurol.* 2024;199:381–387. doi: 10.1016/B978-0-12-823357-3.00012-4.
46. Heath Jeffery RC, Chen FK, Lueck CJ. Blackout: Understanding transient vision loss. *Aust J Gen Pract.* 2021 Mar;50(3):136–140. doi: 10.31128/AJGP-03-20-5271.
47. Wong SH, Plant GT. How to interpret visual fields. *Pract. Neurol.* 2015;15:374–381. doi: 10.1136/practneurol-2015-001155.
48. Tezuka T, Shibata M, Hanaoka H, Izawa Y, Kikuchi T, Akino K, Ozawa Y, Saito M, Kaneko Y, Nakahara J, Takizawa T. Systemic lupus erythematosus mimicking retinal migraine: a case report. *Cephalalgia.* 2023 Dec;43(12):3331024231219477. doi: 10.1177/03331024231219477.
49. Peng KP, Chen YT, Fuh JL. Migraine and incidence of ischemic stroke: a nationwide population-based study. *Cephalalgia.* 2017;37:327–335. doi: 10.1177/0333102416642602.
50. Chhabra N, Chiang CC, Di Nome MA, Houghton O, Carlin RE, O'Carroll CB, Dodick DW, Dumitrescu OM. Migrainous infarction of the eye: Two cases of monocular ischemic complications associated with retinal migraine. *Cephalalgia.* 2022 May;42(6):553–556. doi: 10.1177/03331024211056286.
51. Dumitrescu O, O'Carroll C, Houghton O, Acierno M. Ocular ischemic complications from retinal migraine. *J Neurol Sci.* 2021;429:175. doi: 10.1016/j.jns.2021.118487.
52. El Youssef N, Maalouf N, Mourad A, Saade J, Khoury M. Teaching Neuro-Images: Retinal migraine in action. *Neurology.* 2018;90:e992. doi: 10.1212/WNL.0000000000005130.
53. Солкин АА, Гриценко АВ. Ретинальная мигрень (мигрень сетчатки): этиопатогенез, клинические проявления, диагностика, лечение и фармакопрофилактика. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* 2023;13(2):258–267. doi: 10.34883/PL.2023.13.2.045.
54. Solkin A, Gritsenko A. Retinal Migraine: Etiopathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Treatment and Pharmacoprophylaxis. *Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe.* 2023;13(2):258–267 (In Russ.). doi: 10.34883/PL.2023.13.2.045.
55. Sirbu CA, Nicolescu VM, Nitis AO. Retinal migraine, a contentious clinical entity. *Rom J Mil Med.* 2022;125(4):571–576. doi: 10.55453/rjmm.2022.125.4.5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Шеремет Наталия Леонидовна
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4597-4987>

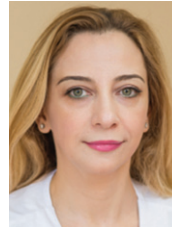
ABOUT THE AUTHOR

Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Sheremet Natalia L.
MD, Chief Researcher of the Retinal and Optic Nerve Pathology Department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4597-4987>

Оптическая когерентная томография в диагностике первичной открытоугольной глаукомы



Ю.Н. Юсеф



Э.Э. Казарян

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):650–657

Обзор литературы содержит сведения о возможностях и роли ОКТ-А в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Необходимость в методах неинвазивной оценки глазной сосудистой сети привела к разработке ОКТ-ангиографии (ОКТ-А), которая обеспечивает предоставление информации о состоянии как структуры сетчатки, так и ее сосудистого русла путем анализа кровотока, что еще больше повышает ценность этого метода визуализации по сравнению с обычной ОКТ. Оценка кровотока с помощью ОСТ-А может использоваться для выявления многих сосудистых нарушений сетчатки, таких как определение области отсутствия перфузии, нефункционирующие сосуды, появление новых сосудов в областях, которые являются аваскулярными, увеличение васкуляризации, наличие микро- и макроаневризм, ремоделирование капилляров, макулярная телеангиэктазия и венозные мальформации. ОКТ-А является неинвазивным средством визуализации ретинальной и хориоидальной сосудистой сети, обеспечивая уникальное представление о сосудистой системе, которое можно объединить с данными, полученными от других методов визуализации, для дополнения и со временем предоставления уникальной информации, помогающей врачу-офтальмологу в отношении диагностики или эффективности вмешательства. Параметры ОСТ-А определяют в перипапиллярной области, мониторинг плотности перипапиллярных и макулярных сосудов может представить важную информацию для оценки прогрессирования ПОУГ и прогнозирования темпов ухудшения заболевания. Исследования показывают наличие сильной корреляционной связи между параметрами ОКТ и зрительными функциями при ПОУГ. В перспективе применение ОКТ-А в диагностике глаукомы с использованием искусственного интеллекта с прогнозированием структурных и функциональных особенностей на основе определения ранних сосудистых изменений обеспечит возможности для раннего выявления пациентов с высоким риском появления и быстрого прогрессирования глаукомы. Потенциально ОКТ-А может стать частью диагностики глаукомы.

Ключевые слова: глаукома, ОКТ-А, сосудистая сеть, диагностика

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Казарян Э.Э. Оптическая когерентная томография в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология*. 2024;21(4):650–657. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-650-657>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Open-angle Glaucoma

Yu.N. Yusef, E.E. Kazaryan

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):650-657

This literature review provides information on the capabilities and role of OCT-A in the diagnosis of open-angle glaucoma. The need for non-invasive methods of assessing the ocular vasculature has led to the development of OCT-angiography (OCT-A), which provides information on the state of both the retinal structure and its vascular bed through blood flow analysis, further increasing the value of this imaging method compared to conventional OCT. Blood flow assessment with OCT-A can be used to detect many retinal vascular abnormalities, such as the definition of areas of non-perfusion, non-functioning vessels, the appearance of new vessels in areas that are avascular, increased vascularity, the presence of micro- and macroaneurysms, capillary remodeling, macular telangiectasia, and venous malformations. OCT-A is a non-invasive imaging tool for the retinal and choroidal vasculature, providing a unique view of the vascular system that can be combined with information from other imaging modalities to complement and eventually provide unique information to assist the eye care practitioner in diagnosing or evaluating the effectiveness of interventions. OCT-A parameters are measured in the peripapillary region, and monitoring peripapillary and macular vessel density can provide important information to assess glaucoma progression and predict the rate of disease worsening. Studies show a strong correlation between OCT parameters, OCT parameters, and visual function as measured by visual field analysis in glaucomatous eyes. Future prospects for OCT-A in glaucoma diagnostics using artificial intelligence to predict structural and functional features based on early vascular changes will provide opportunities for early identification of patients at high risk for developing and rapidly progressing glaucoma. OCT-A has the potential to become part of glaucoma diagnostics and treatment.

Keywords: glaucoma, OCT-A, vascular network, diagnostics

For citation: Yusef Yu.N., Kazaryan E.E. Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):650-657. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-650-657>

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

There is no conflict of interests.

Оптическая когерентная томография (ОКТ), являясь неинвазивным методом исследования, дает весьма ценную клиническую информацию. ОКТ позволяет визуализировать структуру глаза и количественно оценивать структурные параметры глаза, необходимые для диагностики и лечения заболеваний глаз [1–4]. Необходимость в методах неинвазивной оценки глазной сосудистой сети привела к разработке ОКТ-ангиографии (ОКТ-А), которая обеспечивает предоставление информации о состоянии как структуры сетчатки, так и ее сосудистого русла путем анализа кровотока, что еще больше повышает ценность этого метода визуализации в сравнении с обычной ОКТ [5–7]. Многократное получение изображений одного и того же локуса выполняется с помощью как ОКТ, так и ОКТ-А.

В ОКТ обработка изображений включает усреднение множественных сканирований в одно b-сканирование с высоким разрешением. Напротив, в ОКТ-А разница между сканами отражается как кровоток во времени, таким образом, позволяя анализировать сосудистую архитектуру. Оценка кровотока с помощью ОКТ-А может использоваться для выявления многих сосудистых нарушений сетчатки, таких как определение области отсутствия перфузии, нефункционирующих сосудов, появление новых сосудов в областях, которые являются аваскулярными, увеличение васкуляризации,

наличие микро- и макроаневризм, ремоделирование капилляров, макулярная телеангиэктазия и венозные мальформации [8].

Короткая продолжительность, в течение которой ОКТ-А фиксирует информацию о движении крови, означает, что изменения в течение более длительных периодов времени, например из-за выхода крови или жидкости за пределы русла, не могут быть оценены. Анализ состояний, при которых происходит нарушение гематоретинального барьера, остается задачей флуоресцентной ангиографии. Основным преимуществом ОКТ-А перед флуоресцентной ангиографией является отсутствие необходимости внутривенных инъекций контрастного красителя, что несет риск осложнений [5, 9]. А.Н. Kashani и соавт. [5] предоставляют подробный обзор различных методов ОКТ-А, который включает инструменты, использующие либо спектральный домен (длина волны ~800 нм), либо источник с разверткой (длина волны ~1000 нм). Увеличенная длина волны в инструментах с разверткой повышает проникновение в сетчатку за счет снижения разрешения [5]. ОКТ-А является неинвазивным средством визуализации ретинальной и хориоидальной сосудистой сети, обеспечивая уникальное представление о сосудистой системе, которое можно объединить с информацией из других методов визуализации для дополнения и со временем

Yu.N. Yusef, E.E. Kazaryan

Contact information: Kazaryan Elina E. elina-kazaryan@mail.ru

Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Open-angle Glaucoma

651

предоставления уникальной информации, помогающей врачу-офтальмологу в отношении диагностики или эффективности вмешательства.

Принцип ОСТ-А заключается в использовании сигнала ОСТ от движущихся частиц — эритроцитов (RBC) в качестве «контраста» для визуализации кровотока [10, 11]. По существу, имеются два сигнала ОСТ, один из которых отражается от статической структуры ткани, а другой — от движущихся эритроцитов в сосудах. Сигнал от структуры ткани остается постоянным, в то время как сигнал от протекающей крови изменяется во времени из-за постоянного движения эритроцитов. Чтобы отличить движущиеся частицы от структуры ткани, выполняются повторные сканирования в одном и том же месте. Временные изменения сигнала ОСТ при последующих сканированиях, вызванные движущимися частицами, создают ангиографический контраст, предоставляя возможность визуализировать микрососудистую сеть. Примечательно, что любая движущаяся частица может генерировать сигнал-контраст движения; однако преобладающее движение в ткани сетчатки исходит от эритроцитов. Например, липидные частицы в растворе генерируют сигналы ОСТ-А в результате броуновского движения [12]. После преобразования Фурье сигнал ОСТ содержит амплитуду (интенсивность) и фазовую информацию, поэтому для техники ОСТ-А было разработано несколько алгоритмов с целью использования различных компонентов сигнала ОСТ. Их можно разделить на три категории: ОСТ-А на основе фазового сигнала, ОСТ-А на основе сигнала интенсивности и ОСТ-А на основе комплексного сигнала.

В ОСТ-А принцип измерения основан на алгоритме декорреляции амплитуды разделенного спектра (SSADA) [1]. Этот алгоритм обнаруживает движение эритроцитов независимо от направления движения. В то же время вся статическая (структурная) информация удаляется программным обеспечением. Таким образом, в отличие от флуоресцентной ангиографии, данные в ОСТ-А извлекаются из эритроцитов, а не из плазмы. Важно отметить, что «неперфузия» в ОСТ-А не обязательно означает отсутствие или закупорку сосудов или отсутствие капиллярной плазменной перфузии, это просто означает, что во время получения изображения в «неперфузируемых» областях не присутствовали движущиеся эритроциты.

Глаукома является основной причиной необратимой потери зрения и включает в себя группу хронических оптических нейропатий, характеризующихся прогрессирующей потерей ганглиозных клеток сетчатки (ГКС). Нарушения кровоснабжения зрительного нерва являются одной из сторон патогенеза этого распространенного офтальмологического заболевания.

Исследования с помощью ОСТ-А показали, что по сравнению со здоровыми глазами глаза с ПОУГ демонстрируют значительное ослабление перфузии диска зрительно-

го нерва и плотности перипапиллярных сосудов [13, 14]. Выявлено также, что при глаукоме имеет место снижение микроциркуляции в сравнении со здоровыми глазами. Параметры ОСТ-А отражают микроциркуляцию в перипапиллярной области [15, 16]. Мониторинг плотности перипапиллярных и макулярных сосудов может быть информативным для оценки прогрессирования глаукомы и прогнозирования темпов ухудшения заболевания [17]. Выявлено наличие сильной корреляционной связи между параметрами ОКТ и зрительными функциями, определяемыми с помощью анализа поля зрения, в глаукомных глазах [18].

Как для исследовательских целей, так и для практики лечения ПОУГ наиболее информативными параметрами являются плотность перипапиллярных сосудов в перипапиллярном слое нервных волокон сетчатки (RNFL) и поверхностная плотность перифовеолярных сосудов в макуле [19]. Плотность сосудов — это перфузируемая область, выраженная в процентах от общей исследуемой области или ее секторов в пределах интересующего слоя сетчатки [19, 20]. ОКТ-А области диска зрительного нерва технически доступна в большинстве систем, но наличие крупных сосудов, а также изменчивость и сложность трехмерной структуры головки зрительного нерва затрудняют интерпретацию полученных результатов, для которой необходимо использовать как изображение ОКТ-А, так и соответствующее структурное изображение (изображение en face ОСТ) [21, 22]. В самых современных системах плотность капиллярных сосудов и плотность всех сосудов измеряются отдельно для каждого слоя сетчатки [23, 24]. Ретинальная перфузия является ауторегулируемой, но для ПОУГ характерно наличие сосудистой дисфункции. Кроме того, системное артериальное давление и другие системные параметры могут меняться между визитами пациента, как это часто наблюдается у пожилых пациентов с глаукомой. Несколькими группами исследователей были изучены краткосрочная повторяемость и долгосрочная воспроизводимость измерений плотности сосудов в перипапиллярном слое нервных волокон сетчатки и поверхностном перифовеолярном макулярном слое [21, 25, 26]. В целом эти параметры проявляют высокую повторяемость и долгосрочную воспроизводимость как в нормальных, так и в глаукомных глазах, когда качество изображения является высоким. В исследовании А.Н. Kashani, и соавт. долгосрочная воспроизводимость параметров плотности перипапиллярных сосудов составила менее 4 %, а в другом исследовании воспроизводимость между визитами пациентов поверхностной перифовеолярной макулярной плотности сосудов составила менее 9 % [5]. Было показано, что долгосрочная воспроизводимость измерений плотности перипапиллярных сосудов не зависит от толщины слоя нервных волокон сетчатки, поэтому воспроизводимость одинакова в здоровых глазах, глазах с ранней и развитой глаукомой [21, 25]. Другой

важный вопрос заключается в том, отражают ли значения плотности перипапиллярных сосудов перфузию перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки. Была обнаружена сильная связь между плотностью сосудов и глаукомным повреждением в зависимости от тяжести ПОУГ [21, 27, 28].

Слой нервных волокон сетчатки вот уже на протяжении нескольких лет остается ведущей анатомической структурой, исследование которой дает наиболее важную информацию как для выявления глаукомы (достигая чувствительности и специфичности 80–98 % [29]), так и для определения ее прогрессирования. Если принять во внимание, что потеря толщины слоя нервных волокон сетчатки, определяемая методом SD-OCT, как правило, существенно опережает появление функционального дефекта при ПОУГ, оценка данного структурного повреждения претендует на то, чтобы стать главным методом, позволяющим в ранний период выявлять прогрессирование заболевания [30].

Можно ли использовать измерения плотности сосудов для диагностики глаукомы? Для некоторых типов приборов и программного обеспечения дифференциальный диагноз ПОУГ на основании параметров плотности перипапиллярных сосудов или поверхностной перифовеолярной плотности макулярных сосудов соответствует или даже является более точным, чем с помощью оценки толщины слоя нервных волокон сетчатки [31]. Однако, судя по всему, инструментальные системы значительно различаются по точности определения параметров [31, 32–36]. При диагностике с помощью OCT-A различие между глазами с ПОУГ с наличием периметрических изменений и здоровыми глазами было больше в отношении плотности перипапиллярных сосудов, чем толщины слоя нервных волокон сетчатки [31]. Тем не менее противоположные данные были обнаружены при диагностике закрытоугольной глаукомы [34]. Изложенное предполагает, что для ПОУГ, при которой сосудистая дисрегуляция часто играет роль в развитии заболевания, определение плотности сосудов имеет преимущества при ранней диагностике, в отличие от закрытоугольной глаукомы. В работе Н.И. Курьшевой и соавт. [37] была установлена корреляция между параметрами ОКТ-А, SAP и значениями внутриглазного давления (ВГД).

Для глаукомы, при которой повышение внутриглазного давления играет основную или исключительную патофизиологическую роль, структурные параметры имеют большое значение. Было показано, что локализованные дефекты пучков слоя нервных волокон сетчатки пространственно связаны с локализованным снижением плотности перипапиллярных сосудов даже при ранней и выраженной стадии ПОУГ [22]. Было также подтверждено наличие значительного соответствия между снижением плотности перипапиллярных сосудов и глубокими дефектами решетчатой пластинки [38]. Связь структуры и функции в OCT-A на самом деле является «связью

функции и структуры», при которой локальные и общие параметры OCT-A связаны с соответствующими значениями чувствительности или повреждения поля зрения. Однако наиболее интересной частью этих исследований является тот случай, когда в анализ включаются также структурные параметры (толщина слоя нервных волокон сетчатки, толщина сектора слоя нервных волокон сетчатки, толщина внутренней макулярной сетчатки и ее полуполей).

В целом, для обеих систем при проведении периметрии (Humphrey и Octopus) была обнаружена сильная отрицательная связь между параметрами плотности перипапиллярных и макулярных сосудов и соответствующим ухудшением параметров поля зрения [39–42]. Еще более интересно, что при первичной открытоугольной глаукоме связь особенно сильна для плотности верхневисочных и нижневисочных перипапиллярных сосудов, пространственно соответствующих секторам поля зрения [40, 42]. Эти результаты подтверждают патофизиологическую гипотезу, которая предполагает причинную роль сосудистой дисрегуляции в развитии и прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы, особенно в нижневисочной и верхневисочной перипапиллярных областях, где глаукомная потеря слоя нервных волокон сетчатки появляется рано и быстро прогрессирует [43].

В серии исследований была обнаружена достоверная связь между средними значениями дефекта парацентрального поля зрения при периметрии Octopus и значениями плотности перипапиллярных сосудов в височной области [44]. Височная перипапиллярная область (папилломакулярный пучок слоя нервных волокон сетчатки) считается особенно стабильным сектором слоя нервных волокон сетчатки, который не истончается до последних стадий глаукомы. Однако связь перфузии и функции предполагает, что некоторая легкая сосудистая дисфункция или повреждение могут начаться в папилломакулярной области гораздо раньше, чем считалось ранее. Были опубликованы данные о похожей связи поверхностной перифовеолярной макулярной плотности сосудов и средней чувствительности центрального поля зрения в пределах 10 градусов при проведении периметрии Хамфри [45]. Было также обнаружено соответствие между наличием центральных дефектов поля зрения и увеличенным размером фовеолярной аваскулярной зоны при глаукоме [24].

Поскольку на измерения толщины слоя нервных волокон сетчатки влияют миопия и атипичная морфология головки зрительного нерва, было важно изучить клиническую применимость измерений плотности сосудов в миопических глазах [46–48]. При глаукоме в сочетании с высокой миопией изменения параметров поля зрения значительно больше, чем изменения плотности перипапиллярных сосудов. В соответствии с толщиной слоя нервных волокон сетчатки перифовеолярная

перфузия изменяется при миопии с изменением состояния диска [48]. Таким образом, при ПОУГ в сочетании с миопией информативность и точность ОСТ-А не имеет большого преимущества в сравнении с ОСТ.

Нельзя не коснуться качества изображения и артефактов при проведении ОСТ-А. Подобно структурным измерениям ОСТ, ОСТ-А серьезно подвержена влиянию артефактов изображения, чаще всего речь идет о плавающих помутнениях стекловидного тела. Помутнения, которые часто встречаются при глаукоме [49], могут вызывать эффект тени, блокируя отражение света от сетчатки [29]. Эффект тени приводит к тому, что изображение ОСТ и значения плотности сосудов ложно имитируют сниженную или отсутствующую перфузию. Другие артефакты, известные при структурной визуализации ОСТ, также могут оказывать значительное влияние на качество изображения ОСТ-А и полученные значения [50, 51].

Можно ли использовать оптическую когерентную томографию-ангиографию для дифференциального диагноза ПОУГ от других заболеваний зрительного нерва? Перипапиллярные изменения при ОСТ-А, к сожалению, не являются специфичными для заболевания. Снижение перфузии определяется тяжестью, а не типом заболевания [51]. Различные заболевания головки зрительного нерва выглядят очень похожими на изображениях ОСТ-А. Таким образом, детальная оценка состояния головки зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки остается обязательной для классификации заболеваний даже в эпоху современной технологии ОСТ-А.

Возвращаясь к вопросу о влиянии внутриглазного давления на значения плотности сосудов, следует отметить, что потенциальная связь между внутриглазным давлением или снижением внутриглазного давления и перипапиллярной перфузией была важным вопросом в лечении глаукомы на протяжении десятилетий. Структурные параметры (толщина слоя нервных волокон сетчатки и толщина макулярной сетчатки) не реагируют активно на лечение, направленное на снижение внутриглазного давления. В сравнительном исследовании, проведенном на здоровых глазах у пациентов с недавно поставленным диагнозом ПОУГ и глазной гипертензии, у которых внутриглазное давление было высоким, но снизилось по крайней мере на 50 %, до 18 мм рт. ст. или менее в ходе лечения, было обнаружено достоверное улучшение изначально сниженной плотности перипапиллярных сосудов [52]. Эти данные были подтверждены исследователями, которые проводили наблюдения при ОСТ-А на фоне снижения внутриглазного давления. [53, 54].

Результаты, которые были проанализированы при снижении внутриглазного давления, показали, что при относительно ранней глаукоме изменение плотности сосудов может потенциально использоваться для оценки эффективности вмешательств и сохранения поля зрения. Встает вопрос, можно ли использовать анализ плотности сосудов для определения прогрессирования глаукомы.

Текущим стандартом обнаружения и прогнозирования прогрессирования глаукомы является последовательное тестирование поля зрения и анализ прогрессирования изменений поля зрения на основе программного обеспечения. Однако структурные параметры ОКТ (толщина слоя нервных волокон сетчатки, толщина макулярной сетчатки) также были исследованы на предмет их применимости для измерения прогрессирования глаукомы.

В последнее время определение структурных изменений стало частью мониторинга глаукомы и прогнозирования прогрессирования. В некоторых исследованиях проанализировано раннее (2-летнее) прогрессирование глаукомы с помощью определения плотности перипапиллярных сосудов и толщины слоя нервных волокон сетчатки [23, 55]. Прогрессирование было более точно обнаружено с помощью анализа изменений толщины слоя нервных волокон сетчатки. Статистически значимое изменение плотности перипапиллярных капиллярных сосудов было обнаружено в 17 % исследуемых глаз, и в половине случаев это соответствовало изменениям толщины слоя нервных волокон сетчатки [24].

Важно отметить, что, в отличие от структурных параметров ОКТ, которые не находятся под влиянием физиологической регуляции, плотность сосудов отражает изменения внутриглазного давления, состояние системной перфузии, глаукомную сосудистую дисрегуляцию, оксигенацию сетчатки и гиперкапнию. Таким образом, показатели плотности сосудов менее стабильны, чем параметры толщины слоя нервных волокон сетчатки. В связи с этим не следует ожидать наличия простой для понимания картины прогрессирования плотности сосудов, когда постепенные изменения перфузии, связанные с глаукомой, невелики.

В другом исследовании было оценено потенциальное влияние задержки дыхания на измерение плотности сосудов с использованием стандартизированной и экстремальной формы задержки дыхания, пробы Вальсальвы [24]. Задержка дыхания и проба Вальсальвы, действительно, влияют на перфузию сетчатки. Из-за повышенного интраторакального давления венозный отток глаза уменьшается и, как следствие, перфузия сетчатки временно снижается. Поскольку измерения плотности сосудов требуют много времени (получение изображения для перипапиллярных измерений может занять до 16 сек.), необходимо учитывать снижение капиллярной перфузии в слое нервных волокон сетчатки. Однако результаты ясно показали, что проба Вальсальвы не влияет на полученные значения плотности перипапиллярных сосудов при проведении ОСТ-А. Этот результат не означает, что задержка дыхания не влияет на глазной кровоток, но он ясно показывает, что с программным обеспечением SSADA замедление движения эритроцитов не влияет на измеренную плотность сосудов, пока эритроциты продолжают двигаться в капиллярах перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки.

Результаты, полученные с помощью одной версии программного обеспечения или оборудования, могут быть недействительны для новых версий, которые обычно превосходят предыдущие. Таким образом, в настоящее время невозможно принять окончательное решение о пригодности использования различных параметров ОСТ-А для измерения прогрессирования ПОУГ или перехода глазной гипертензии в глаукому, их диагностической ценности при перепериметрической стадии глаукомы или их полезности в качестве индикаторов сохранения поля зрения после вмешательств по снижению внутриглазного давления. Однако эти ограничения временные. В ближайшие годы ОСТ-А останется одной из самых интересных областей клинических исследований, которая заслуживает внимания как специалистов по глаукоме, так и врачей общей практики, лечащих пациентов с глаукомой.

С тех пор как в 2016 году начали использовать ОСТ-А, появилось значительное количество литературы и доказательств, указывающих на то, как показатели ОСТ-А могут играть роль в диагностике и определении стадий некоторых сосудистых заболеваний сетчатки и прогнозировании прогрессирования заболевания, а также в оценке эффективности лечения. Однако, учитывая сложность трехмерной информации, получаемой с помощью ОСТ-А, возрастающее количество получаемых данных, классификация и анализ могут представлять собой трудоемкую задачу и, следовательно, делают широкое применение ОСТ-А для диагностики ПОУГ довольно сложным. В последние годы модели на основе DL были внедрены при ОСТ-А для дальнейшей реализации его потенциала в контроле качества изображений, сегментации и классификации. Тем не менее следует отметить, что почти все исследования еще находятся на стадии «доказательства концепции» без оценки в реальных условиях. Кроме того, существуют важные проблемы как в клинической, так и в технической области, которые следует дополнительно рассмотреть и оценить перед использованием ОКТ-А в реальных клинических условиях.

С клинической точки зрения необходима, в первую очередь, стандартизация номенклатуры показателей

ОКТ-А. Хотя количественные показатели ОКТ-А могут предоставлять важную клиническую информацию, разнообразные термины, используемые в текущей литературе, могут быть по-разному обозначены и даже вводить в заблуждение. Например, различные термины были представлены для количественной оценки состояния перфузии сетчатки: плотность сосудистой перфузии, плотность сосудов, процент площади, занятой перфузируемыми бинаризованными сосудами [56], и плотность сосудов [57]. Кроме того, показатели ОКТ-А не используются единообразно на всех устройствах. Взяв в качестве примера измерение площади FAZ, Zeiss Angioplex предлагает анализ параметров FAZ, таких как округлость, размер и площадь, в то время как Optovue позволяет проводить оценку по-другому, включая площадь FAZ, периметр и AI/FD (индекс округлости/FD-300 (плотность сосудов в 300 мкм от фовеа)) [58].

Более того, различные стратегии сегментации сетчатки обуславливают еще большую неоднородность, поскольку некоторые устройства определяют середину внутреннего ядерного слоя (например, Optovue), в то время как другие используют верхнюю часть внутреннего ядерного слоя (например, Topcon) в качестве границы для сегментации DCP. Все это делает сравнение данных ОСТ-А при использовании различных устройств невозможным. Все больше усилий направлено на стандартизацию международной номенклатуры ОСТ-А [59, 60]. В результате это позволит выработать алгоритмы исследований на основе ОСТ-А для использования как в клинических, так и в научных исследованиях [61, 62].

Перспективы в отношении ОКТ-А при диагностике глаукомы с использованием искусственного интеллекта с прогнозированием структурных и функциональных особенностей на основе определения ранних сосудистых изменений обеспечат возможности для раннего выявления пациентов с высоким риском появления и быстрого прогрессирования глаукомы [63]. Потенциально ОКТ-А может стать важным исследованием в комплексной диагностике глаукомы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсеф Ю. — концепция, редактирование текста;
Казарян Э.Э. — написание текста, составление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Huang D, Swanson EA, Lin CP Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254:1178–1181. doi: 10.1126/science.1957169.
- Ly A, Phu J, Katalinic P. An evidence-based approach to the routine use of optical coherence tomography. *Clin Exp Optom*. 2019;102:242–259. doi: 10.1111/cxo.12847.
- Pichi F, Invernizzi A, Tucker WR. Optical coherence tomography diagnostic signs in posterior uveitis. *Prog Retin Eye Res*. 2020;75:100797. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.100797.
- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2018;64:1–55. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.11.003.
- Kashani AH, Chen CL, Gahm JK Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*. 2017;60:66–100. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.07.002.
- Ferrara D, Waheed NK, Duker JS. Investigating the choriocapillaris and choroidal vasculature with new optical coherence tomography technologies. *Prog Retin Eye Res*. 2016;52:130–155. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.10.002.
- Ho S, Ly A, Ohno-Matsui K. Diagnostic accuracy of OCTA and OCT for myopic choroidal neovascularisation: a systematic review. *Clinical and experimental optometry* 495 and meta-analysis. *Eye (Lond)*. 2023;37:21–29. doi: 10.1038/s41433-022-02227-8.
- Ong CJT, Wong MYZ, Cheong KX. Optical coherence tomography angiography in retinal vascular disorders. *Diagn (Basel)*. 2023;13:1620. doi: 10.3390/diagnostics13091620.
- Kornblau IS, El-Annan JF. Adverse reactions to fluorescein angiography: a comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol*. 2019;64:679–693. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.02.004.
- Wang RK, Jacques SL, Ma Z, Hurst S, Hanson SR, Gruber A. Three dimensional optical angiography. *Opt Express*. 2007;15(7):4083–4097. doi: 10.1364/oe.15.004083.
- Zhang A, Zhang Q, Chen CL, Wang RK. Methods and algorithms for optical coherence tomography based angiography: a review and comparison. *J Biomed Opt*. 2015;20(10):100901.
- Fingler J, Schwartz D, Yang C, Fraser SE. Mobility and transverse flow visualization using phase variance contrast with spectral domain optical coherence tomography. *Opt Express*. 2007;15(20):12636–12653. doi: 10.1364/oe.15.012636.

13. Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, Lombardi LH, Gattley DM, Armour RL, Edmunds B. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014 Jul;121(7):1322–1332. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01.021.
14. Lin TPH, Wang YM, Ho K, Wong CYK, Chan PP, Wong MOM, Chan NCY, Tang F, Lam A, Leung DYL, Wong TY, Cheng CY, Cheung CY, Tham CC. Global assessment of arteriolar, venular and capillary changes in normal tension glaucoma. *Sci Rep*. 2020 Nov 5;10(1):19222. doi: 10.1038/s41598-020-75784-1.
15. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
16. Flammer J, Mozaffarieh M. Autoregulation, a balancing act between supply and demand. *Can J Ophthalmol*. 2008 Jun;43(3):317–321. doi: 10.3129/i08-056.
17. Lee EJ, Lee KM, Lee SH, Kim TW. OCT Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Open-Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Nov 1;57(14):6265–6270. doi: 10.1167/iovs.16-20287.
18. Holló G. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *Turk J Ophthalmol*. 2018 Aug;48(4):196–201. doi: 10.4274/tjo.53179.
19. Tan ACS, Tan GS, Denniston AK, Keane PA, Ang M, Milea D, Chakravarthy U, Cheung CMG. An overview of the clinical applications of optical coherence tomography angiography. *Eye (Lond)*. 2018 Feb;32(2):262–286. doi: 10.1038/eye.2017.181.
20. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, Lu CD, Choi W, Fujimoto JG, Huang D. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express*. 2012;3:3127–3137.
21. Holló G. Intrasection and Between-Visit Variability of Sector Peripapillary Angiogram Vessel Density Values Measured with the Angiovue Optical Coherence Tomograph in Different Retinal Layers in Ocular Hypertension and Glaucoma. *PLoS One*. 2016 Aug 18;11(8):e0161631. doi: 10.1371/journal.pone.0161631.
22. Holló G. Vessel density calculated from OCT angiography in 3 peripapillary sectors in normal, ocular hypertensive, and glaucoma eyes. *Eur J Ophthalmol*. 2016 Apr 12;26(3):e42–45. doi: 10.5301/ejo.5000717.
23. Holló G. Valsalva Maneuver and Peripapillary OCT Angiography Vessel Density. *J Glaucoma*. 2018 Jul;27(7):e133–e136. doi: 10.1097/IJG.0000000000000983.
24. Holló G. Influence of Removing the Large Retinal Vessels-related Effect on Peripapillary Vessel Density Progression Analysis in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018 Aug;27(8):e137–e139. doi: 10.1097/IJG.0000000000000990.
25. Venugopal JP, Rao HL, Weinreb RN, Pradhan ZS, Dasari S, Riyazuddin M, Puttaiah NK, Rao DAS, Devi S, Mansouri K, Webers CA. Repeatability of vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in normal and glaucoma eyes. *Br J Ophthalmol*. 2018 Mar;102(3):352–357. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310637.
26. Manalastas PIC, Zangwill LM, Saunders LJ, Mansouri K, Belghith A, Suh MH, Yarmohammadi A, Penteado RC, Akagi T, Shoji T, Weinreb RN. Reproducibility of Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Optic Nerve Head Vascular Density in Glaucoma and Healthy Eyes. *J Glaucoma*. 2017 Oct;26(10):851–859. doi: 10.1097/IJG.0000000000000768.
27. Geyman LS, Garg RA, Suwan Y, Trivedi V, Krawitz BD, Mo S, Pinhas A, Tantraworasin A, Chui TYP, Ritch R, Rosen RB. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*. 2017 Sep;101(9):1261–1268. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309642.
28. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, Heinz C, Grisanti S. OCTA vessel density changes in the macular zone in glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Aug;256(8):1499–1508. doi: 10.1007/s00417-018-3965-1.
29. Leung CK, Lam S, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: analysis of the retinal nerve fiber layer map for glaucoma detection. *Ophthalmology*. 2010;117:1684–1691. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.026.
30. Курешева НИ, Никитина АД. Оптическая когерентная томография и оптическая когерентная томография-ангиография в определении прогрессирования глаукомы. Часть 1. Методы исследования, вариабельность показателей и роль возрастных изменений. *Вестник офтальмологии* 2023;139(1):122–128. Kurysheva NI, Nikitina AD. Optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography for detecting glaucoma progression. Part 1. Study methods, measurement variability and the role of age-related changes. *Annals of Ophthalmology*. 2023;139(1):122–128 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202313901122.
31. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Manalastas PI, Fatehee N, Yousefi S, Belghith A, Saunders LJ, Medeiros FA, Huang D, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Jul 1;57(9):OCT451–459. doi: 10.1167/iovs.15-18944.
32. Rao HL, Kadambi SV, Weinreb RN, Puttaiah NK, Pradhan ZS, Rao DAS, Kumar RS, Webers CAB, Shetty R. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2017 Aug;101(8):1066–1070. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309377.
33. Rao HL, Dasari S, Riyazuddin M, Puttaiah NK, Pradhan ZS, Weinreb RN, Mansouri K, Webers CAB. Diagnostic Ability and Structure-function Relationship of Peripapillary Optical Microangiography Measurements in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018 Mar;27(3):219–226. doi: 10.1097/IJG.0000000000000873.
34. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Riyazuddin M, Dasari S, Venugopal JP, Puttaiah NK, Rao DAS, Devi S, Mansouri K, Webers CAB. Vessel Density and Structural Measurements of Optical Coherence Tomography in Primary Angle Closure and Primary Angle Closure Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2017 May;177:106–115. doi: 10.1016/j.ajo.2017.02.020.
35. Wan KH, Lam AKN, Leung CK. Optical Coherence Tomography Angiography Compared With Optical Coherence Tomography Macular Measurements for Detection of Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2018 Aug 1;136(8):866–874. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.1627.
36. Richter GM, Madi I, Chu Z, Burkemper B, Chang R, Zaman A, Sylvester B, Reznik A, Kashani A, Wang RK, Varma R. Structural and Functional Associations of Macular Microcirculation in the Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer in Glaucoma Using Optical Coherence Tomography Angiography. *J Glaucoma*. 2018 Mar;27(3):281–290. doi: 10.1097/IJG.0000000000000888.
37. Курешева НИ, Печенкина АА, Гончарова АС. Методы обследования больных глаукомой в период пандемии COVID-19. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(2):75–83. Kurysheva NI, Pechenkina AA, Goncharova AS. Methods of examination of patients with glaucoma during the COVID-19 pandemic. *Annales of ophthalmology*. 2021;137(2):75–83 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202113702175.
38. Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PI, Belghith A, Yarmohammadi A, Medeiros FA, Diniz-Filho A, Saunders LJ, Yousefi S, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. *Ophthalmology*. 2016 Nov;123(11):2309–2317. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.07.023.
39. Holló G. Relationship between optical coherence tomography sector peripapillary angioflow-density and Octopus visual field cluster mean defect values. *PLoS One*. 2017 Feb 2;12(2):e0171541. doi: 10.1371/journal.pone.0171541.
40. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Dasari S, Riyazuddin M, Raveendran S, Puttaiah NK, Venugopal JP, Rao DAS, Devi S, Mansouri K, Webers CAB. Relationship of Optic Nerve Structure and Function to Peripapillary Vessel Density Measurements of Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2017 Jun;26(6):548–554. doi: 10.1097/IJG.0000000000000670.
41. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Yousefi S, Saunders LJ, Belghith A, Manalastas PI, Medeiros FA, Weinreb RN. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016 Dec;123(12):2498–2508. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.08.041.
42. Ангелов Б, Петрова К. Оптическая когерентная томография и ее роль в диагностике глаукомы при гипертензии, периметрической и периметрической глаукомы. *Офтальмология*. 2015;12(1):46–56. Angelov B, Petrova K. Optical coherence tomography and its role in the diagnosis of ocular hypertension, preperimetric and perimetric glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(1):46–56 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2015-1-46-5643.
43. Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol*. 2007 Nov;52 Suppl 2:S144–154. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.08.010.
44. Holló G. Relationship Between OCT Angiography Temporal Peripapillary Vessel-Density and Octopus Perimeter Para-central Cluster Mean Defect. *J Glaucoma*. 2017 May;26(5):397–402. doi: 10.1097/IJG.0000000000000630.
45. Penteado RC, Zangwill LM, Daga FB, Saunders LJ, Manalastas PIC, Shoji T, Akagi T, Christopher M, Yarmohammadi A, Moghimi S, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018 Jun;27(6):481–489. doi: 10.1097/IJG.0000000000000964.
46. Shin JW, Kwon J, Lee J, Kook MS. Relationship between vessel density and visual field sensitivity in glaucomatous eyes with high myopia. *Br J Ophthalmol*. 2018 Jun 1;bjophthalmol-2018-312085. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312085.
47. Suwan Y, Fard MA, Geyman LS, Tantraworasin A, Chui TY, Rosen RB, Ritch R. Association of Myopia With Peripapillary Perfused Capillary Density in Patients With Glaucoma: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *JAMA Ophthalmol*. 2018 May 1;136(5):507–513. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.0776.
48. Sung MS, Lee TH, Heo H, Park SW. Association Between Optic Nerve Head Deformation and Retinal Microvasculature in High Myopia. *Am J Ophthalmol*. 2018 Apr;188:81–90. doi: 10.1016/j.ajo.2018.01.033.
49. Schwab C, Glatz W, Schmidt B, Lindner E, Oettl K, Riedl R, Wedrich A, Ivastinovic D, Velikay-Parel M, Mossboeck G. Prevalence of posterior vitreous detachment in glaucoma patients and controls. *Acta Ophthalmol*. 2017 May;95(3):276–280. doi: 10.1111/aos.13339.
50. Ghasemi Falavarjani K, Al-Sheikh M, Akil H, Sadda SR. Image artefacts in swept-source optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 2017 May;101(5):564–568. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309104.
51. Holló G. Optical coherence tomography angiography and glaucoma. In: Chow DR, de Oliveira RPC, eds. *OCT angiography*. New York; Thieme Medical Publishers Inc; 2017:112–126.
52. Holló G. Influence of Large Intraocular Pressure Reduction on Peripapillary OCT Vessel Density in Ocular Hypertensive and Glaucoma Eyes. *J Glaucoma*. 2017 Jan;26(1):e7–e10. doi: 10.1097/IJG.0000000000000527.
53. Shin JW, Sung KR, Uhm KB, Jo J, Moon Y, Song MK, Song JY. Peripapillary Microvascular Improvement and Lamina Cribrosa Depth Reduction After Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Nov 1;58(13):5993–5999. doi: 10.1167/iovs.17-22787.
54. Alnawaiseh M, Müller V, Lahme L, Merté RL, Eter N. Changes in Flow Density Measured Using Optical Coherence Tomography Angiography after

- iStent Insertion in Combination with Phacoemulsification in Patients with Open-Angle Glaucoma. *J Ophthalmol.* 2018 Jan 31;2018:2890357. doi: 10.1155/2018/2890357.
55. Holló G. Comparison of Peripapillary OCT Angiography Vessel Density and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements for Their Ability to Detect Progression in Glaucoma. *J Glaucoma.* 2018 Mar;27(3):302-305. doi: 10.1097/IJG.0000000000000868.
56. Hsiao CC, Hsu HM, Yang CM, Yang CH. Correlation of retinal vascular perfusion density with dark adaptation in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019 Jul;257(7):1401-1410. doi: 10.1007/s00417-019-04321-2.
57. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, Heinz C, Grisanti S. OCTA vessel density changes in the macular zone in glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018 Aug;256(8):1499-1508. doi: 10.1007/s00417-018-3965-1.
58. Munk MR, Giannakaki-Zimmermann H, Berger L, Huf W, Ebner A, Wolf S, Zinkernagel MS. OCT-angiography: A qualitative and quantitative comparison of 4 OCT-A devices. *PLoS One.* 2017 May 10;12(5):e0177059. doi: 10.1371/journal.pone.0177059.
59. Munk MR, Kashani AH, Tadayoni R, Korobelnik JF, Wolf S, Pichi F, Tian M. Standardization of OCT Angiography Nomenclature in Retinal Vascular Diseases: First Survey Results. *Ophthalmol Retina.* 2021 Oct;5(10):981-990. doi: 10.1016/j.oret.2020.12.022.
60. Pichi F, Salas EC, D de Smet M, Gupta V, Zierhut M, Munk MR. Standardisation of optical coherence tomography angiography nomenclature in uveitis: first survey results. *Br J Ophthalmol.* 2021 Jul;105(7):941-947. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316881.
61. Kalloniatis M, Wang H, Phu J, Tong J, Armitage J. Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of ocular disease. *Clin Exp Optom.* 2024 Jul;107(5):482-498. doi: 10.1080/08164622.2024.2323603.
62. Yang D, Ran AR, Nguyen TX, Lin TPH, Chen H, Lai TYY, Tham CC, Cheung CY. Deep Learning in Optical Coherence Tomography Angiography: Current Progress, Challenges, and Future Directions. *Diagnostics (Basel).* 2023 Jan 16;13(2):326. doi: 10.3390/diagnostics13020326.
63. Braun M, Saini C, Sun JA, Shen LQ. The Role of Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2024 Aug;39(6):412-423. doi: 10.1080/08820538.2024.2343049.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Юсеф Наим Юсеф
доктор медицинских наук, директор
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Казарян Элина Эдуардовна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0391-4695>

ABOUT THE AUTHORS

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

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Kazaryan Elina E.
MD, Senior Research Officer of the Modern Treatment Methods in Ophthalmology Department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0391-4695>

Тактика хирургического лечения осложненной катаракты у пациентов с аметропией высоких степеней.

Обзор литературы

Ю.В. Григорьева¹С.Ю. Копеев¹В.В. Мясникова²

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

²Краснодарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Митрофана Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):658–667

Проведение фаноэмульсификации на глазах с сопутствующей патологией — аметропией крайней степени требует индивидуального подхода ввиду особенностей переднезаднего размера глазного яблока и наличия сопутствующей патологии. Сложности возникают на этапах расчета переднезадней оси глаза, дооперационной диагностики, расчета оптической силы интраокулярной линзы, проведения фаноэмульсификации и послеоперационного ведения. В дооперационном ведении пациентам с гиперметропией следует уделять внимание в отношении переднего отрезка глаза, угла передней камеры глаза, внутриглазного давления. Пациенты с миопией высокой степени требуют детального исследования глазного дна. Трудности в интраоперационном периоде у пациентов с короткой длиной глаза связаны с мелкой глубиной передней камеры, отсутствием пространства для манипуляций, пациенты с большой длиной глаза нуждаются в дополнительной анестезии для купирования болевых ощущений при наполнении глазного яблока ирригационной жидкостью. В послеоперационном периоде гиперметропам необходим контроль внутриглазного давления, миопам — офтальмоскопия глазного дна с проведением оптической когерентной томографии. Необходимо определять тактику лечения хирургии катаракты у пациентов с высокими степенями аметропии в соответствии с современными литературными данными. Для обзора были проанализированы источники информации, выявленные в базе PubMed, по ключевым словам «cataract», «high hyperopia», «high myopia» за период по 2023 год включительно. Анализ литературы показывает, что в последнее время все большее внимание уделяется проблеме аметропий высокой степени. Это связано с широким распространением, прогрессирующим течением заболевания, ранним развитием катаракты и других осложнений, существенно снижающих зрение.

Ключевые слова: гиперметропия высокой степени, миопия высокой степени, аметропии высоких степеней, осложненная катаракта, фаноэмульсификация катаракты

Для цитирования: Григорьева Ю.В., Копеев С.Ю., Мясникова В.В. Тактика хирургического лечения осложненной катаракты у пациентов с аметропией высоких степеней. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2024;21(4):658–667. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-658-667>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Surgical Treatment of Complicated Cataract in Patients with High-Grade Ametropia (Literature Review)

Yu.V. Grigoryeva¹, S.Yu. Kopaev¹, V.V. Myasnikova²

¹ S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy Blvd, 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

² Krasnodar branch of the S. N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):658-667

Carrying out phacoemulsification in eyes with concomitant pathology — extreme ametropia requires an individual approach due to the characteristics of the anteroposterior size of the eyeball and the presence of concomitant pathology. Difficulties arise at the stages of calculating the anterior-posterior axis of the eye, preoperative diagnosis, calculating the optical power of the intraocular lens, phacoemulsification and postoperative management. In the preoperative management of patients with hypermetropia, attention should be paid to the anterior eye segment, the angle of the anterior chamber of the eye, intraocular pressure; patients with high myopia require a detailed examination of the fundus. Difficulties in the intraoperative period in patients with short eye length are associated with the shallow depth of the anterior chamber, lack of space for manipulation; patients with long eyes require additional anesthesia to relieve pain when filling the eyeball with irrigation fluid. In the postoperative period, hyperopic patients need monitoring of intraocular pressure, myopic patients need fundus ophthalmoscopy with optical coherence tomography. To identify treatment tactics for cataract surgery in patients with high degrees of ametropia according to modern literature data. To perform the review, a search of literature sources was analyzed in the PubMed database using the keywords "cataract", "high hyperopia", "high myopia" and data from publications on the topic of the article for the period up to 2023 inclusive. The literature analysis has shown that recently more and more attention has been paid to the problem of high-grade ametropia. This is due to the widespread, progressive disease course, early cataracts development and other complications that significantly reduce vision.

Keywords: high degree hypermetropia, high myopia, high degree ametropia, complicated cataract, cataract phacoemulsification

For citation: Grigoryeva Yu.V., Kopaev S.Yu., Myasnikova V.V. Surgical Treatment of Complicated Cataract in Patients with High-Grade Ametropia [Literature Review]. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):658-667. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-658-667>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Метод факоэмульсификации занимает ведущее положение в современной катарактальной хирургии [1, 2]. Наряду с достижениями в хирургических методах были усовершенствованы технологии замены хрусталика [3, 4]. В 60-х годах прошлого века в качестве стандарта была использована ультразвуковая факоэмульсификация, но из-за повреждающего действия ультразвука на соседние с хрусталиком структуры и невозможностью удаления плотной катаракты в качестве замены ультразвукового метода в 1980-х годах стали применять лазерное излучение. Новый метод был предложен в МНТК «Микрохирургия глаза» и основан на использовании полностью лазерной энергии с длиной волны 1,44 мкм, что позволяет удалять хрусталик любой плотности без дополнительных усилий и последствий. Усовершенствованная версия включала в себя применение комбинации эндодиссектора с Nd-YAG 1,44 мкм с гелий-неоновым лазером, что обеспечивает повышение репаративных свойств и функцию осветителя в полости глаза. В 2008 году вновь появился интерес к двухэтапной хирургии катаракты с использованием фемтосекундного лазера. В настоящее время ведутся дискуссии о целесообразности сопровождения

факоэмульсификации фемтосекундным лазером, включающие в себя вопросы финансовых затрат, безопасность и эффективность проведения операций.

Проведение ФЭК на глазах с сопутствующим диагнозом аметропии высокой степени представляет ряд сложностей не только на этапах хирургического лечения, но и при дооперационной диагностике, проведении анестезии и в послеоперационном периоде. Это связано с увеличенным или уменьшенным размером переднезадней оси (ПЗО) глаза, его расположением в орбите, а также с наличием сопутствующей глазной патологии.

Цель: провести анализ литературы, отражающей основные особенности диагностики, хирургического лечения и послеоперационного ведения пациентов с осложненной катарактой и высокими степенями аметропии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Для написания обзорной статьи был выполнен поиск источников литературы по реферативным базам данных «PubMed», «Scopus» и «e-Library» за период с 1992 по 2023 год включительно с использованием следующих ключевых слов: «катаракта», «миопия высокой степени», «гиперметропия высокой степени», «cataract», «high hyperopia», «high myopia».

Yu.V. Grigoryeva, S.Yu. Kopaev, V.V. Myasnikova

Contact information: Grigoryeva Yulia V. prostoboss2202@bk.ru

Surgical Treatment of Complicated Cataract in Patients with High-Grade Ametropia...

РЕЗУЛЬТАТЫ

Патологию рефракции имеют около 1,6 млрд человек в мире [5]. Аметропии представляют собой увеличение или уменьшение клинической рефракции глаза вследствие несоответствия между оптическим и анатомическим компонентами. Наибольшую проблему коррекции, наличия сопутствующих осложнений и трудностей при хирургическом лечении представляют собой миопия и гиперметропия высоких степеней. С практической точки зрения данные заболевания чаще бывают осложненными [6]. Выраженные отклонения от нормальной рефракции глаза обусловлены несколькими вариантами: непосредственным увеличением или уменьшением ПЗО глаза, изменением оптической силы роговицы и хрусталика (например, при развитии катаракты).

Распространенность миопии у взрослых, по данным литературы, составляет в среднем 22,7–26,2 %, увеличиваясь с каждым годом [5]. По прогнозу В.А. Holden и соавт., численность пациентов с миопией в период с 2020 по 2050 г. в мире достигнет 2,5–4,8 млрд человек [7]. При этом в России с данной патологией насчитывается около 15 млн человек, и в 70 % случаев миопия встречается у людей молодого работоспособного возраста. Частота гиперметропии в общей структуре рефракционной патологии составляет от 28 до 64 % [8], при этом доля пациентов со средней и высокой степенью составляет 6–7 % [9].

Измерение ПЗО глаза

При постановке диагноза аметропии высокой степени важную роль играет длина глазного яблока. Средняя длина ПЗО глаза взрослого человека по разным источникам составляет от 23,0 до 24,4 мм [6]. Разброс нормативных показателей связан с методами измерения и особенностями преломляющей силы роговицы. При миопии высокой степени (МВС) отклонение рефракции составляет $-6,25$ D и более, при гиперметропии высокой степени (ГВС) $+5,25$ D и более [6]. Длина глаза при МВС, как правило, составляет более 26 мм [10], также в ряде работ был предложен критерий более 27 мм и даже 28 мм [10]. Миопии очень высокой (сверхвысокой/экстремальной) степени соответствует рефракция $-10,0$ D и выше, в ряде случаев длина глаза у таких пациентов может составлять 30 мм и более [11]. В работе М.В. Lee и соавт. было также показано, что при последовательном измерении ПЗО на глазах с миопией в течение 4 лет (с интервалом в 1 год) наблюдалось достоверное увеличение длины глаза, которое у пациентов с МВС было более выраженным [12].

При рассмотрении анатомии глазного яблока с уменьшенной ПЗО G.U. Auffarth и соавт. [13] выделяют такие понятия, как относительный передний, простой и сложный микрофтальм. Для дифференциации подтипов микрофтальма используются две переменные: осевая длина и размер переднего сегмента.

Относительный передний микрофтальм отражает несоответствие размеров хрусталика размеру глаза

в целом. Это сопровождается уменьшением глубины и сужением угла передней камеры (ПК), что приводит к нарушению оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ). Простой микрофтальм определяется как ГВС двух вариантов: с нормальными размерами передних отделов глаза и уменьшением только заднего сегмента; с уменьшением всех отделов глазного яблока — микрофтальм. Сложный микрофтальм характеризуется недоразвитием органа зрения и снижением зрительных функций. Довольно часто эта патология сопровождается различными синдромами с сопутствующим недоразвитием других органов [13]. Таким образом, для ГВС характерно уменьшение длины глаза до 22 мм и менее [14], ПЗО ниже 20,5 мм говорит о наличии микрофтальма [15].

Аметропии высокой степени, помимо снижения остроты зрения, характеризуются нарушением гемо- и гидродинамики в тканях глаза, возникновением сопутствующей патологии с вовлечением стекловидного тела (СТ) и сетчатки, а также развитием помутнения хрусталика. При этом, независимо от увеличения или уменьшения ПЗО, устанавливаются диагнозы осложненной катаракты (ОК).

У пациентов с МВС катаракта встречается в 15–55 % случаев и развивается в среднем на 10 лет раньше, чем сенильная [3, 16]. Особенности течения ОК у пациентов с МВС связаны со строением миопического глаза: глубокая передняя камера, несостоятельность связочного аппарата хрусталика, снижение устойчивости к перепаду давления жидкости в камерах глаза, низкая прочность задней капсулы хрусталика, дегенеративные изменения заднего полюса и наличие стафиломы склеры [17].

Гиперметропическое строение глаза, помимо короткой аксиальной оси и мелкой ПК, сочетается с передним положением цилиарного тела и задним положением шлеммова канала [18, 19]. Закрытие угла ПК на дооперационном этапе у пациентов с ГВС диагностируется в среднем в 30 % случаев, псевдоэкзофолиативный синдром — примерно у 15 % пациентов [20].

Около 83 % глаз с короткой ПЗО имеют утолщенную форму хрусталика. Увеличение его размеров при развитии возрастной катаракты является основной причиной нарушения гидродинамики и повышения ВГД вследствие хрусталикового блока и закрытия угла ПК [21]. У пациентов с ОК и ГВС зачастую диагностируют узкоугольную или закрытоугольную глаукому, требующую проведения инстилляций гипотензивных средств, в случаях стойкой декомпенсации ВГД — хирургического лечения [18, 19].

Дооперационная диагностика

Ввиду имеющихся особенностей строения глаза при аметропиях высокой степени проведение операции ФЭК сопряжено с рядом трудностей. В первую очередь они возникают на этапе дооперационной диагностики, у пациентов не всегда удается точно измерить ПЗО и провести расчет оптической силы ИОЛ. Измерение ПЗО при помощи В-метода может давать погрешность около 0,1 мм, что приводит к рефракционной ошибке до 0,28–0,38 D [22].

При использовании А-метода погрешность в измерении может составлять до 0,14 –0,28 мм в зависимости от степени компрессии роговицы, причем отклонения в рефракции после имплантации ИОЛ у пациентов с ПЗО менее 21 мм более значимы, чем при ПЗО более 30,0 мм.

При МВС контактные ультразвуковые биометры не способны измерять расстояние до фовеа, если ее часть приходится на стафилому склеры. В соответствии с этим для измерения ПЗО миопических глаз предпочтение отдается бесконтактным оптическим биометрам, которые работают по принципу лазерной когерентной интерферометрии и позволяют измерять длину глаза до центральной ямки [23].

У пациентов с плотной ОК точность измерения ПЗО при помощи оптической биометрии удалось повысить благодаря появлению новых приборов с усовершенствованным SNR-алгоритмом с подавлением шума и повышением уровня сигнала [24]. В работе Н. Shammas и соавт. показано повышение результативности исследования с применением оптической низко-когерентной рефлектометрии (прибор Lenstar, Haag-Streit Diagnostics, Швейцария) в режиме «Плотная катаракта» [24].

Тем не менее в ряде случаев плотность катаракты не позволяет лазерному лучу, исходящему от когерентного биометра, пройти через помутневший хрусталик до заднего полюса глаза. Применение оптической биометрии в ряде случаев ограничено у пациентов с плотной задней субкапсулярной катарактой, в том числе в сочетании с ядерной катарактой, у пациентов со зрелой катарактой. В таких случаях приходится полагаться на показатели ПЗО, полученные методом ультразвуковой биометрии. В работе Q. Yang было показано, что измерение ПЗО у пациентов с МВС и ОК при помощи иммерсионного В-сканирования является более точным, чем при А-сканировании, при этом не уступает в точности измерения прибору IOL Master [25]. В работе X.G. Wang и соавт. проводился сравнительный анализ точности измерения ПЗО при помощи двух оптических биометров (Lenstar и IOL Master) и контактного ультразвукового исследования (А-скан) у пациентов с миопией ($n = 49$), в том числе высокой степени [26]. Авторами было показано, что приборы Lenstar и IOL Master имели более высокую точность измерения, чем ультразвуковая биометрия ($p < 0,001$). Однако все три инструмента продемонстрировали близкие значения при измерении ПЗО.

В работе А. Мiao и соавт. была изучена связь между биометрией переднего сегмента глаза и МВС у пациентов с катарактой, по результатам которой было показано, что сочетание ОК и МВС ассоциировалось с уплощением роговицы, усилением общего роговичного астигматизма, увеличением размера ПК и повышением внутриглазного давления [27].

Расчет оптической силы ИОЛ. Стандартные формулы для расчета ИОЛ не дают достаточно точного результата при высоких степенях аметропии. Все формулы учиты-

вают соотношение длины ПЗО глаза и положение ИОЛ (передняя или задняя камеры, область зрачка). Величина ошибки прогнозирования (ОП) при расчете ИОЛ растет с увеличением отклонения аксиальной длины глаза от нормы. У пациентов с аметропиями при расчете оптической силы ИОЛ предпочтение отдается формулам, которые учитывают дополнительные параметры и позволяют более точно прогнозировать результат. В современных оптических биометрах расчет ИОЛ проводится по формулам нового поколения: SRK, SRK II, SRK/T, Holladay, Hoffer Q, Haigis, Binkhorst, Camellin-Calossi («History»&«Non-History»), Shammas-PL, Kane, Ladas, Hill-RBF, Barrett Universal II (BU-II) и др. При сравнении результатов измерений оптической биометрии и прогнозирования рефракции у пациентов с катарактой и МВС с использованием приборов OA-2000 и IOL Master 500 было показано, что оба прибора имеют высокую степень прогнозирования расчета ИОЛ, однако прибор OA-2000 показал меньший процент отклонений в измерении ПЗО [28]. При сравнении точности расчета оптической силы ИОЛ по формуле SRK II с применением биометров Lenstar и IOL Master никакой существенной разницы между показателями приборов обнаружено не было [26].

В работе G.F. Roessler и соавт. было исследовано применение оптического биометра IOL Master при расчете ИОЛ у пациентов с МВС (ПЗО 26,50–35,52 мм). Авторы показали, что точность в расчете снижается при увеличении длины глаза более 30 мм, при этом формула Haigis обеспечила лучшую предсказуемость послеоперационного рефракционного результата в сравнении с формулами SRK/T и Holladay I [29].

В 2021 году в своем ретроспективном исследовании J. Bernardes и соавт. поставили целью сравнение формул расчета оптической силы ИОЛ при МВС со средней ПЗО [30]. Всем пациентам ($n = 82$) была проведена ФЭК с имплантацией ИОЛ AcrySof MA60MA. Оптическая биометрия проводилась на приборах IOL Master 500, IOL Master 700 и Allegro Biograph, а послеоперационный сферический эквивалент (СЭ) имплантированной ИОЛ был рассчитан с использованием формул SRK/T, Holladay I (скорректированные по Ванг-Коху), Haigis, BU-II, а также по формулам Kane, Ladas и Hill-RBF2.0. По результатам исследования, наименьшую медиану ОП показали расчеты, произведенные по формулам BU-II, Kane и Hill-RBF2.0, а также формулы SRK/T и Holladay 1, скорректированные по Ван-Коху.

В еще одном ретроспективном исследовании М. Mo-shirfar и соавт. при сравнении нескольких формул для расчета ИОЛ на глазах с МВС (ПЗО > 28,0 мм) было показано, что самую низкую точность прогнозирования имела формула Holladay 1. Формула SRK/T с поправкой Кука имела самую высокую точность прогнозирования результата, а новые формулы BU-II, EVO, Hill-RBF3.0 и Kane были одинаково предсказуемы у пациентов с МВС.

Схожие данные были получены в ретроспективном исследовании 370 глаз с МВС, в котором при расчете ИОЛ самую низкую ОП показали формулы Kane, Hill-RBF3.0, BU-II, H1-WK и H1-MWK, статистически отличаясь от формул EVO, SRK/T-MWK, SRK/T-WK и Haigis [31]. В ретроспективном исследовании L. Lin и соавт. при расчете ИОЛ у пациентов с МВС наименьшую ОП и наилучшую прогностическую точность показали формулы Kane и EVO2.0 в сравнении с Haigis, Kane и SRK/T. Метаанализ Q. Wang и соавт. продемонстрировал превосходство формулы BU-II над Holladay 2, SRK/T, Hoffer Q и Holladay 1 в прогнозировании силы ИОЛ на длинных глазах [32].

Работу по исследованию точности прогнозирования формул для расчета ИОЛ у пациентов с МВС при помощи искусственного интеллекта провели M. Omoto и соавт. в 2022 году [33]. Было проведено сравнение пяти формул: Hill-RBF3.0, Kane, BU-II, Haigis, и SRK/T. Наименьший показатель ОП был отмечен у формул Hill-RBF3.0 и Kane, который статистически отличался от формул BU-II, Haigis и SRK/T. При вычислении точности прогнозирования с применением искусственного интеллекта формулы Hill-RBF3.0 и Kane также показали высокую точность, существенно не отличаясь друг от друга.

В работе J. Liu и соавт. наименьшую ОП при расчете ИОЛ у пациентов с МВС показали формулы BU-II и Hill-RBF3.0, формулы Haigis, Holladay 1 и SRK/T давали небольшой гиперметропический сдвиг рефракции. Однако при использовании корректирующей формулы Ван-Коха сдвиг, напротив, был минимальным [34].

Исследование Y. Chen и соавт. было направлено на сравнение точности прогнозирования расчета ИОЛ при МВС среди четырех формул: Kane, Hill-RBF2.0, BU-II и EVO [35]. Формула Hill-RBF2.0 показала наилучший прогностический результат на глазах в группе с длиной ПЗО 28–30 мм, а также в группе с ПЗО более 30 мм. Наихудший прогностический результат имела формула EVO. При оценке факторов, влияющих на ошибки рефракции, было выявлено, что на точность формул Kane и Hill-RBF2.0 влияли кривизна роговицы и А-константа, на точность формул BU-II и EVO дополнительно влияла длина ПЗО глаза.

Относительно расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с короткой длиной глаза также нет единого мнения, касающегося использования определенных формул. Метаанализ относительно точности формул расчета на коротких глазах был проведен в 2018 году Q. Wang и соавт. и включал в себя 10 обзорных исследований (1161 глаз) и 11 формул, в том числе, Haigis, Holladay 2, Hoffer Q, Holladay 1, SRK/T и SRK II [36]. По результатам исследования, наименьшая медиана ОП была выявлена у формулы Holladay 2, однако разница с другими формулами не была статистически значимой. При этом статистически значимая разница была выявлена между формулой Haigis и тремя другими — Hoffer Q, SRK/T, SRK II. Авторы подтвердили превосходство формулы Haigis в прогнозировании мощности ИОЛ на коротких глазах.

Другой метаанализ по исследованию точности расчета силы ИОЛ на коротких глазах, проведенный A.K. Shrivastava и соавт. в 2022 году, включал 15 исследований (2395 глаз) и 11 формул (BU-II, метод Full Monte, Haigis, Hill-RBF, Hoffer Q, Holladay 1, Holladay 2, Olsen, Super Formula, SRK/T и T2) [37]. Самый низкий показатель ОП и медианы ОП был у формулы BU-II, однако он статистически не отличался от остальных. У формул Holladay 1 и Hill-RBF был самый высокий процент глаз с погрешностью рефракции в пределах $\pm 0,50$ D и $\pm 1,0$ D, однако их сравнение с остальными формулами также не дало статистически значимых результатов.

По результатам ряда исследований не было выявлено существенных различий при расчете силы ИОЛ у пациентов с ГВС между следующими формулами: Hoffer Q, Barret Universal II, Haigis, Holladay 2 и RBF1.0 [38].

Д.Ф. Беловым и В.П. Николаенко в 2022 году был предложен альтернативный метод расчета силы ИОЛ на коротких глазах [39]. Для расчета ПЗО использовалась ультразвуковая биометрия (Tomey Biometer A1-100) и кератометрия (Topcon-8800), расчет силы ИОЛ производился по формулам SRK/T и Haigis. Для расчета по формулам Barrett Universal II и Hill RBF к измеренному ПЗО добавляли 0,2 мм. Предложенный метод показал более высокую точность современных формул BU-II и Hill-RBF.

В крупной работе K.J. Hoffer и соавт. был проведен анализ исследований, опубликованных за последние 50 лет, по расчету силы ИОЛ как на коротких, так и длинных глазах [40]. Авторами было показано, что формулы Haigis, Hoffer Q и Holladay 2 являются предпочтительными для прогнозирования силы ИОЛ на коротких глазах (ПЗО < 22 мм). Для длинных глаз (ПЗО > 26 мм) наиболее точные результаты обеспечивают формулы BU-II, Haigis (с оптимизированными константами), Olsen и SRK/T.

Таким образом, наиболее точными формулами для расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с МВС, по данным литературы, являются: стандартные формулы — SRK/T и Holladay I, скорректированные по Ван-Коху, SRK/T с поправкой Кука; новые формулы — Kane, Hill-RBF2.0 и Hill-RBF3.0, BU-II, EVO2.0. Наименьшую прогностическую точность показали формулы SRK/T и Holladay I без поправок. У пациентов с ГВС авторы ряда работ отдают предпочтение формулам Haigis, BU-II, Hoffer Q и Holladay 2. Неоднозначные результаты указывают на то, что при расчете оптической силы ИОЛ на глазах с аметропиями высоких степеней имеет смысл использовать несколько формул и сравнивать их между собой.

Необходимо также принимать во внимание актуальность имплантации индивидуально изготовленных ИОЛ пациентам с аметропиями высоких степеней ввиду ограниченного выбора у ведущих производителей ИОЛ с диоптрийным рядом от -5 до -35 D, от $+6$ до $+30$ D с шагом $0,5$ D и невозможность изготовления ИОЛ с нестандартной оптической силой [41].

Анестезиологическое пособие

Важным этапом любого хирургического вмешательства является проведение адекватной анестезии, обеспечивающей хороший интраоперационный анальгетический эффект без побочных реакций и функционально-органических изменений. В настоящее время операция ФЭК зачастую выполняется под местной анестезией с применением анестетиков в виде капель (лидокаин, новокаин, бупивакаин, проксиметакаин или ропивакаин). Это бывает достаточно для блокады нервных окончаний тройничного нерва, расположенных в роговице и конъюнктиве. Применяют также субтеноновое введение анестетиков. У пациентов с МВС ввиду истончения склеральной оболочки повышается риск перфорации склеры, что необходимо учитывать в технике субтеноновой анестезии [42]. С целью блокады длинных сенсорных окончаний цилиарного ганглия и избегания боли при внутриглазных манипуляциях также описано интраоперационное введение анестетика (лидокаина, маркаина) в ПК глаза во время ФЭК [43]. Такой вид анестезии достаточно эффективен и безопасен, однако он не блокирует болевые ощущения, вызванные смещением иридохрусталиковой диафрагмы в процессе наполнения глаза ирригационной жидкостью [44].

В ряде случаев объемы хирургического вмешательства могут быть расширены из-за сопутствующей патологии (глаукома, отслойка сетчатки (ОС), гемофтальм и др.). В таких случаях необходимо проведение ретро- или парабульбарной анестезии. Ретробульбарная анестезия проводится также при экстракапсулярной экстракции катаракты. Однако даже на глазах с нормальной ПЗО такая анестезия сопряжена с риском многочисленных осложнений: формированием ретро- и парабульбарных гематом, повышением офтальмотонуса, стойкого послеоперационного мидриаза, послеоперационной диплопией, птозом верхнего века. К более серьезным осложнениям относятся: перфорация склеральной капсулы, механическое повреждение зрительного нерва, окклюзия центральной артерии сетчатки.

По причине увеличения ПЗО на глазах с МВС риск перфорации глазного яблока при пара- и перибульбарной анестезии увеличивается [44]. В частности, у пациентов с ПЗО более 30 мм и наличием стафиломы склеры при проведении ретробульбарной анестезии имеется высокий риск перфорации глазного яблока. Вкол иглы обычно осуществляют в нижне-наружной области, глаз при этом отводит кверху-кнутри, при этом стафилома заднего полюса обращается книзу, где должна пройти инъекционная игла. У пациентов с уменьшенной ПЗО при ГВС увеличивается риск повреждения зрительного нерва во время ретробульбарной анестезии. В соответствии с этим в настоящее время перед операцией ФЭК хирурги отдают предпочтение аппликационной и внутрикамерной анестезии.

Хирургическое лечение

У пациентов с аметропиями высокой степени даже такая малотравматичная операция несет риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений, связанных с самой ОК, особенностями ПЗО и возможной сопутствующей патологией. Современные методы в офтальмохирургии позволяют снизить количество интраоперационных осложнений благодаря щадящему режиму воздействия ультразвука (УЗ), имплантации внутрикапсульных колец и использованию вискоэластиков (ВЭ) [45].

При МВС к основным осложняющим факторам относятся: наличие большого и плотного ядра хрусталика, ослабленный связочный аппарат, истонченная задняя капсула, наличие витреохориоретинальных дистрофий, деструкция СТ, дегенерация макулы и заднего полюса и др. Исходное наличие задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) диагностируется более чем в 90 % случаев у пациентов с МВС. Согласно литературе, увеличение ПЗО на 1 мм относительно нормальной длины глаза повышает частоту осложнений при ФЭК в 1,2 раза [46], наличие МВС повышает риск интра- и послеоперационных осложнений в среднем в 1,5–2,5 раза [47]. К ним относятся: гемофтальм, отслойка сетчатки, формирование макулярных геморрагий, субретиальной неоваскулярной мембраны и т.д.

В большинстве случаев при установке блефаростата у пациентов с МВС отмечается более выраженная протрузия глазного яблока, что требует изменения рабочего угла наклона. У пациентов с МВС также имеется анатомическая особенность орбиты: выступание надбровных дуг при наличии глубоко посаженных глаз [47]. Дополнительное сочетание узкой глазной щели и плотных «мясистых» век у народов Севера создает ряд трудностей для хирурга при избыточном скоплении ирригационной жидкости в пространстве глазной щели.

В работе Н. Fesharaki и соавт. был проведен сравнительный анализ осложнений ФЭК на глазах с нормальной длиной глаза ($n = 709$) и МВС ($n = 157$, ПЗО $27,83 \pm 1,82$ мм) [48]. Авторами было показано, что увеличение возраста пациентов на 1 год достоверно увеличивало частоту интраоперационных осложнений в 1,04 раза в обеих группах. Такие осложнения, как разрыв задней капсулы хрусталика, выпадение стекловидного тела, смещение ИОЛ и дислокация фрагментов ядра хрусталика в заднюю камеру, чаще встречались в группе с МВС.

В метаанализ, проведенный Y. Yao и соавт., было включено 28 исследований и 19 586 глаз с МВС, которым была выполнена операция ФЭК [49]. При МВС достоверно чаще наблюдались следующие осложнения: разрыв задней капсулы хрусталика, отслойка сетчатки, прогрессирующая миопическая тракционная макулопатия, вторичная катаракта, вывих ИОЛ и преходящее повышение ВГД.

На этапе выполнения роговичного тоннельного разреза у пациентов со значительным истончением роговицы формируются короткие разрезы, требующие впоследствии наложения шва. У ряда пациентов после ношения контактных линз отмечается краевая васкуляризация роговицы, что может приводить к кровотечению в ПК при формировании разрезов. Рекомендуется проводить предварительную коагуляцию сосудов краевой сосудистой сети [47].

Внутриглазные манипуляции при проведении ФЭК у пациентов с МВС сопряжены с риском смещения иридохрусталиковой диафрагмы и опасного колебания глубины ПК до 5,0 мм и более из-за ослабленного связочного аппарата хрусталика и наличия деструкции СТ. В ряде случаев в ходе операции у таких пациентов может происходить отрыв цинновых связок (ЦС), разрыв капсульного мешка и люксия хрусталика (либо его фрагментов) в витреальную полость. При наличии подвывиха хрусталика 1–2-й степени и неравномерного натяжения волокон ЦС проведение капсулорексиса может привести к дополнительному диализу волокон. На этапах гидродиссекции и гидроделинции при наличии плотного ядра хрусталика отмечается дополнительное повышение гидродинамической нагрузки на капсульный мешок. Имплантация внутрикапсульного кольца пациентам с катарактой и МВС может интраоперационно стабилизировать капсулу хрусталика и снизить риск разрыва ЦС, а также в дальнейшем ингибировать пролиферацию и миграцию эпителиальных клеток хрусталика с развитием вторичной катаракты.

Снижение уровня подачи ирригационной жидкости, применение вискодисперсионных ВЭ, введение минимального количества физиологического раствора в субкапсулярное пространство (не более 0,5 мл) позволяют поддерживать постоянный объем ПК, уменьшать нагрузку на связочный аппарат хрусталика и избегать излишнего тракционного воздействия на СТ [47].

Значительными трудностями сопровождается этап ультразвуковой факофрагментации: плотные фрагменты хрусталика могут дислоцироваться в ПК, где интенсивное применение УЗ приводит к повреждению эндотелия роговицы. Было отмечено, что увеличение вакуума и использование торсионного УЗ приводит к более легкому внедрению ультразвукового наконечника в вещество хрусталика [47]. В проспективном когортном исследовании К. Yang и соавт. ($n = 44$) было проведено сравнение техник «pre-chor» и «stop-and-chor» на глазах с МВС и ядерной ОК [50]. Авторы говорят о том, что у таких пациентов при ОК III–IV степени применение техники «pre-chor» с использованием обратного чоппера обеспечивает более эффективную защиту заднего эпителия роговицы, что способствует улучшению остроты зрения.

Частота возникновения осложнений на глазах с МВС на этапах аспирации хрусталиковых масс и имплантации ИОЛ достоверно не отличается от глаз с нормальной

длиной [50]. При этом положительным моментом при проведении ФЭК на глазах с МВС является снижение риска вставления радужной оболочки в тоннельный разрез благодаря глубокой ПК и хорошему мидриазу [47].

Интраоперационные и послеоперационные осложнения при ФЭК на глазах с ГВС зачастую связаны с мелкой ПК. Оперативное вмешательство сопровождается потерей клеток заднего эпителия роговицы (ЗЭР) и послеоперационным отеком. D.M. Stanila и соавт. установили, что количество клеток ЗЭР в гиперметропических глазах после ФЭК снижается на 267 клеток/мм², а толщина роговицы увеличивается на 13 мкм [51].

Была также зафиксирована зависимость потери количества эндотелиальных клеток от глубины передней камеры. В среднем пациенты с мелкой ПК теряли от 11 до 13 % всех эндотелиальных клеток, в то время как у пациентов с нормальной камерой данный процент был значительно ниже. Техника Arshinoff «Soft-Shell», основанная на одновременном введении дисперсионного и когезивного ВЭ в ПК, позволяет улучшить защиту заднего эпителия и создать необходимый объем в камере у пациентов с ГВС. Дисперсионный ВЭ образует защитную пленку на эндотелии, изолируя его тем самым от турбулентного тока жидкости и ультразвуковой энергии, когезивный — обеспечивает стабильную глубину ПК [52].

Интраоперационно у пациентов с ГВС также встречаются сложности, связанные с недостаточным расширением зрачка, наличием задних синехий и псевдоэкзофолиативного синдрома (ПЭС). При таком сочетании неизбежна механическая дилатация зрачка с помощью ретракторов или расширителей (кольца Малюгина, Канабравы). Правильное использование расширителей радужной оболочки может уменьшить степень потери клеток заднего эпителия роговицы [13].

У пациентов с ГВС высок риск «вставления» радужной оболочки в основной доступ [13]. С целью снижения риска отека роговицы, выпадения радужки, разрыва капсулы хрусталика, дислокации фрагментов ядра хрусталика в СТ и повышения ВГД рекомендовано выполнение этапа ирригации-аспирации в щадящем режиме при высоте ирригационной емкости 30–60 см, величине вакуума 120–240 мм рт. ст., скорости аспирации 22–24 см³/мин, мощности УЗ 10–80 % [53].

Уменьшение размера переднего сегмента глаза увеличивает риск разрыва задней капсулы, так как зачастую хирург инстинктивно пытается защитить эндотелий и удаляет хрусталиковые массы вблизи задней капсулы. A.R. Vasavada и соавт. предложили возможное решение — технику «step-down», при которой одновременно снижаются сила вакуума, энергия аспирации и поток жидкости [54]. На этапе имплантации ИОЛ на глазах с короткой ПЗО предпочтительно расширять основной доступ на 0,1–0,2 мм, поскольку ИОЛ имеет большие толщину и оптическую силу в сравнении со стандартными случаями [13].

В ряде случаев у пациентов с мелкой ПК при ГВС хирургу приходится переходить с операции ФЭК на экстракапсулярную экстракцию катаракты из-за неконтролируемого измельчения ПК и развития интраоперационного зрачкового блока. В литературе описаны приемы разрешения синдрома зрачкового блока путем приподнятия радужки над капсулой хрусталика дополнительным инструментом в момент подачи ирригационной жидкости. Такие манипуляции требуют определенных хирургических навыков, так как при резком введении жидкости диаметр зрачка значительно сокращается в результате выхода простагландинов при сильном растяжении цилиарного тела.

Таким образом, при наличии аметропий высоких степеней у пациентов с ОК необходим тщательный выбор тактики хирургического лечения в зависимости от плотности ядра хрусталика, размера ПК, выраженности дистрофических изменений сетчатки, СТ и сосудистой оболочки. Щадящие режимы ультразвука позволяют минимизировать энергетическое воздействие на измененные ткани глаза.

Послеоперационный период

Особенностью протекания раннего послеоперационного периода у пациентов с МВС является наличие ответной реакции на операционную травму [55]. При длительном применении УЗ во время факоэмульсификации плотной катаракты развивается локальный отек роговицы. В течение 1–1,5 месяца может проявиться макулярный отек, который купируется инстилляцией стероидных противовоспалительных средств. При снижении зрения в послеоперационном периоде также диагностируется формирование ЗОСТ в 2,8 % случаев и, как следствие, тракционной отслойки нейроэпителия сетчатки в среднем в 1,12 % случаев [47]. Данное осложнение за счет исчезновения прямого контакта с антиоксидантной системой СТ способствует резкому ухудшению метаболической защиты сетчатки от повреждающего действия перекисного окисления. Оперативное лечение отслойки нейроэпителия включает проведение субтотальной витрэктомии с удалением тракций задней гиалоидной мембраны.

У пациентов с МВС после ФЭК помутнение задней капсулы в послеоперационном периоде диагностируется в среднем в 25,0–25,4 % случаев, а разрывы сетчатки, требующие лазерного лечения, в среднем в 4,0–11,0 % случаев. Частота возникновения кистозного макулярного отека через 2 месяца после неосложненной операции по удалению катаракты на глазах с МВС составляет около 9 % [56]. При сравнении прогрессирования ЗОСТ после операции по удалению катаракты на глазах с МВС и глазах с нормальной ПЗО было установлено, что данное осложнение значительно быстрее прогрессирует в глазах с МВС, а относительный риск полной ЗОСТ у пациентов с МВС выше в 1,68 раза.

Развитие атрофической макулопатии после ФЭК на глазах с МВС отмечается в среднем в 1,7 % случаев,

а прогрессирование прогностически опасных форм периферической витреоретинопатии — в 2,2 % случаев. В редких случаях в отдаленном послеоперационном периоде диагностируются микрогеморрагии в субфовеальной области с умеренным макулярным отеком [47].

Несмотря на усовершенствованные методы профилактики осложнений, высокий риск ОС сохраняется как в интраоперационном, так и в послеоперационном периоде. Данное осложнение обусловлено наличием витреоретинальных тракций в результате прогрессирования деструктивных изменений и движения СТ в процессе факоэмульсификации. В ряде исследований было показано, что ОС у пациентов с МВС после операции ФЭК в отдаленном послеоперационном периоде развивается в среднем в 1,5–4,0 % случаев [57]. По данным литературы, данный показатель у пациентов с нормальной осевой длиной глаза составляет 0,5–1,0 %.

У пациентов с коротким задним сегментом повышается риск синдрома увеального выпота после ФЭК, однако интраоперационная ОС возникает очень редко [13]. Зачастую при ГВС после ФЭК отмечается повышение ВГД, что требует проведения инстилляций гипотензивных капель, а при их неэффективности — проведение фильтрующих операций. Отмечают также развитие таких осложнений, как ирит с задними синехиями, преходящее хориоидальное кровоизлияние, помутнение задней капсулы.

Послеоперационный период у пациентов с ГВС нуждается в профилактике витреального блока. С этой целью назначают гипотензивные капли, а также выполняют переднюю витрэктомии и вводят пузырек воздуха в ПК.

Учитывая возможность формирования у пациентов с аметропиями высоких степеней различных осложнений в послеоперационном периоде после ФЭК, рекомендовано их длительное диспансерное наблюдение. На контрольных визитах необходимо проводить измерение ВГД, углубленное исследование заднего полюса глаза, а также экваториальных и периферических отделов сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ данных литературы отражает повышенное внимание к проблеме ФЭК при аметропиях высоких степеней. Это связано с широким распространением МВС и ГВС, склонностью к прогрессивному течению заболеваний, раннему развитию катаракты и развитием ряда осложнений, значительно снижающих зрительные функции. На сегодняшний день ФЭК с имплантацией заднекамерной эластичной ИОЛ является предпочтительным методом хирургии ОК при миопии и гиперметропии высоких степеней. Результат хирургии может быть успешным только при индивидуальном клиническом подходе к диагностике сопутствующих состояний, расчетам, проведению факоэмульсификации и профилактике послеоперационных осложнений.

Традиционный стандартный подход к лечению аметропий приводит к осложнениям, и требуется

индивидуальный алгоритм ведения пациентов с аметропиями на всех этапах от диагностики до клинического выздоровления. На дооперационном этапе высокую точность выполнения расчетов необходимой оптической силы ИОЛ подтверждают формулы SRK/T и Hoffer Q для «длинных» и «коротких» глаз. Рекомендована также предварительная оценка анатомических параметров глазного яблока при помощи УБМ с целью прогнозирования возможности имплантации ИОЛ стандартного диаметра в капсульный мешок, при необходимости — изготовление индивидуальной ИОЛ. Хирургическое лечение катаракты у пациентов с аметропиями крайних

степеней представляет собой многоэтапный и комплексный процесс. Следующим этапом у пациентов с миопией необходим осмотр периферии глазного дна с целью лазеркоагуляции витреретинальных дистрофий, гиперметропам необходима передняя витректомия для профилактики синдрома капсульного блока.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Копяев С.Ю. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Григорьева Ю.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста;
Мясникова В.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бранчевский СЛ, Малюгин БЭ. Распространенность нарушения зрения вследствие катаракты по данным исследования RAAV в Самаре. Офтальмохирургия. 2013;3:82–85. Brancheskiy SL, Malyugin BE. Incidence of visual impairment due to cataract according to the RAAV study in Samara. Ophthalmosurgery. 2013;3:82–85 (In Russ.).
2. Малюгин БЭ. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. Вестник офтальмологии. 2014;130(6):80–88. Malyugin BE. State-of-the-art cataract surgery and intraocular optical correction. Annals of Ophthalmology. 2014;130(6):80–88 (In Russ.).
3. Кишкина ВЯ, Тимошкина НТ, Малюгин БЭ, Захлюк МИ, Анподистова ЛН. Состояние микроциркуляции переднего сегмента миопических глаз. Офтальмохирургия. 1998;2:47–51. Kishkina VYa, Timoshkina NT, Malyugin BE, Zahlyuk MI, Anpodistova LN. Microcirculation of the myopic eyes anterior segment. Ophthalmosurgery. Ophthalmosurgery. 1998;2:47–51 (In Russ.).
4. Соколов КВ. Особенности хирургического лечения катаракты у пациентов с дегенеративной миопией. Тихоокеанский медицинский журнал. 2016;3:54–57. Sokolov KV. Features of cataracts surgical treatment in patients with degenerative myopia. Pacific Medical Journal. 2016;3:54–57 (In Russ.).
5. Апрелев АЕ, Черкасов СВ, Апрелев АА, Черкасова ПС, Серебрякова ПЕ. Распространенность миопии и эпидемиологические факторы, обуславливающие ее развитие. Российский офтальмологический журнал. 2022;15(4):144–149. Aprelev AE, Cherkasov SV, Aprelev AA, Cherkasova PS, Serebryakova PE. Prevalence of myopia and epidemiological factors contributing to its development. Russian Ophthalmological Journal. 2022;15(4):144–149 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-4-144-149.
6. Егоров ЕА, Эскина ЭН, Гветадзе АА, Белогурова АВ, Степанова МА, Рабаданова МГ. Морфометрические особенности глазного яблока у пациентов с близорукостью и их влияние на зрительные функции. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2015;4:186–190. Egorov EA, Eskina EN, Gvetadze AA, Belogurova AV, Stepanova MA, Rabadanova MG. Morphometric features of the eyeball in patients with myopia and their effect on visual functions. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology. 2015;4:186–190 (In Russ.).
7. 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.
8. Данилов ОВ, Сорокин ЕЛ, Марченко АН, Савченко НВ, Пашенцев ЯЕ. Морфометрические параметры переднего отрезка глаз с гиперметропией средней и высокой степеней в возрастном аспекте. Современные технологии в офтальмологии. 2017;2(15):181–183. Danilov OV, Sorokin EL, Marchenko AN, Savchenko NV, Pashentsev YE. Morphometric parameters of the eye anterior segment with moderate and high degrees of hypermetropia in the age aspect. Modern technologies in ophthalmology. 2017;2(15):181–183 (In Russ.).
9. Ивашина АИ, Гудечков ВБ, Бессарабов АН. Выбор метода хирургической коррекции гиперметропии. Офтальмохирургия. 1996;1:58–61. Ivashina AI, Gudochkov VB, Bessarabov AN. Choosing a method for surgical correction of hypermetropia. 1996;1:58–61 (In Russ.).
10. Song AP, Yu T, Wang JR, Liu W, Sun Y, Ma SX. Multifocal electroretinogram in non-pathological myopic subjects: correlation with optical coherence tomography. Int J Ophthalmol. 2016 Feb 18;9(2):286–291. doi: 10.18240/ijo.2016.02.21.
11. Шпак АА. Осевые аметропии высокой степени. Вестник офтальмологии. 2018;134(2):109–111. Shpak AA. Axial ametropias of very high degree. Vestnik Ophthalmologii. 2018;134(2):109–111 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20181342109-111.
12. Lee MW, Lee SE, Lim HB, Kim JY. Longitudinal changes in axial length in high myopia: a 4-year prospective study. Br J Ophthalmol. 2020 May;104(5):600–603. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314619.
13. Auffarth GU, Naujokaitis T, Hammer M. Die Kataraktchirurgie und das kleine Auge: Relativer anteriorer Mikrophthalmus, hohe Hyperopie und Nanophthalmus [Cataract surgery and the small eye: relative anterior microphthalmos, high hyperopia and nanophthalmos]. Ophthalmologie. 2022 Jan;119(1):89–93. German. doi: 10.1007/s00347-021-01483-5.
14. Hoffer KJ, Savini G. IOL Power Calculation in Short and Long Eyes. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2017 Jul-Aug;6(4):330–331. doi: 10.22608/APO.2017338.
15. Auffarth GU, Blum M, Faller U, Tetz MR, Völcker HE. Relative anterior microphthalmos: morphometric analysis and its implications for cataract surgery. Ophthalmology. 2000 Aug;107(8):1555–1560. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00240-2.
16. Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Легких СЛ. Факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ при экстремально высокой миопии. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2015;15(3):14–21. Pershin KB, Pashinova NF, Cygankov AYU, Legkih SL. Phacoemulsification with IOL implantation for extremely high myopia. Cataract and refractive surgery. 2015;15(3):14–21 (In Russ.).
17. Мамиконян В.Р., Юсеф Ю.Н., Юсеф С.Н. Факоэмульсификация катаракты у пациентов с высокой степенью миопии. Вестник офтальмологии. 2004;120(6):3–5. Mamikonyan V.R., Yusef Yu.N., Yusef S.N. Phacoemulsification of cataracts in patients with high myopia. Annals of Ophthalmology 2004;120(6):3–5 (In Russ.).
18. Сорокин ЕЛ, Марченко АН, Пашенцев ЯЕ. Факоэмульсификация в профилактике острого приступа закрытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2022;138(2):37–46. doi: 10.17116/oftalma202213802137.
19. Сорокин ЕЛ, Марченко АН, Пашенцев ЯЕ. Факоэмульсификация в профилактике острого приступа закрытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2022;138(2):37–46 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213802137.
20. Самохвалов НВ, Сорокин ЕЛ, Марченко АН, Пашенцев ЯЕ. Анатомо-морфометрические особенности структур переднего сегмента глаза при гиперметропии и риск развития первичной закрытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2022;138(5):22–28. Samokhvalov NV, Sorokin EL, Marchenko AN, Pashentsev YE. Anatomical and morphometric features of anterior eye segment structures in hyperopia and the risk of developing primary angle-closure glaucoma. Annals of Ophthalmology. 2022;138(5):22–28 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213805122.
21. Jünemann A, Kühle M, Händel A, Naumann GO. Kataraktchirurgie bei Nanophthalmus mit einer Bulbuslänge unter 20,5 mm [Cataract surgery in nanophthalmic eyes with an axial length of less than 20.5 mm]. Klin Monbl Augenheilkd. 1998 Jan;212(1):13–22. German. doi: 10.1055/s-2008-1034825.
22. Марченко АН, Сорокин ЕЛ, Пашенцев ЯЕ. Эффективность системы прогнозирования риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2019;135(1):47–52. doi: 10.17116/oftalma201913501147.
23. Marchenko AN, Sorokin EL, Pashentsev YE. The effectiveness of the risk prediction system for developing an acute attack of angleclosure glaucoma. Annals of Ophthalmology. 2019;135(1):47–52 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201913501147.
24. Бессарабов АН, Пантелеев ЕН. Адаптивный расчет оптической силы ИОЛ для рефракционной линзэктомии (часть II). Офтальмохирургия. 2001;1:40–50. Bessarabov AN, Pantelev EN. Adaptive calculation of IOL power for refractive lensectomy (Part II). Ophthalmosurgery. 2001;1:40–50 (In Russ.).
25. Rose LT, Moshegov CN. Comparison of the Zeiss IOL Master and applanation A-scan ultrasound: biometry for intraocular lens calculation. Clin Exp Ophthalmol. 2003 Apr;31(2):121–124. doi: 10.1046/j.1442-9071.2003.00617.x.
26. Shammam HJ, Wetterwald N, Potvin R. New mode for measuring axial length with an optical low-coherence reflectometer in eyes with dense cataract. J Cataract Refract Surg. 2015 Jul;41(7):1365–1369. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.10.032.
27. Yang Q, Chen B, Peng G, Li Z, Huang Y. [Accuracy of immersion B-scan ultrasound biometry in high myopic patients with cataract]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2014 Jan;50(1):32–36. Chinese.
28. Wang XG, Dong J, Pu YL, Liu HJ, Wu Q. Comparison axial length measurements from three biometric instruments in high myopia. Int J Ophthalmol. 2016 Jun 18;9(6):876–880. doi: 10.18240/ijo.2016.06.15.

27. Miao A, Tang Y, Zhu X, Qian D, Zheng T, Lu Y. Associations between anterior segment biometry and high axial myopia in 3438 cataractous eyes in the Chinese population. *BMC Ophthalmol.* 2022 Feb 12;22(1):71. doi: 10.1186/s12886-022-02300-6.
28. Du YL, Wang G, Huang HC, Lin LY, Jin C, Liu LF, Liu XR, Zhang MZ. Comparison of OA-2000 and IOL Master 500 using in cataract patients with high myopia. *Int J Ophthalmol.* 2019 May 18;12(5):844–847. doi: 10.18240/ijo.2019.05.23.
29. Roessler GF, Dietlein TS, Plange N, Roepke AK, Dinslage S, Walter P, Mazinani BA. Accuracy of intraocular lens power calculation using partial coherence interferometry in patients with high myopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012 May;32(3):228–233. doi: 10.1111/j.1475-1313.2012.00903.x.
30. Bernardes J, Raimundo M, Lobo C, Murta JN. A Comparison of Intraocular Lens Power Calculation Formulas in High Myopia. *J Refract Surg.* 2021 Mar;37(3):207–211. doi: 10.3928/1081597X-20201123-01.
31. Cheng H, Wang L, Kane JX, Li J, Liu L, Wu M. Accuracy of Artificial Intelligence Formulas and Axial Length Adjustments for Highly Myopic Eyes. *Am J Ophthalmol.* 2021 Mar;223:100–107. doi: 10.1016/j.ajo.2020.09.019.
32. Wang Q, Jiang W, Lin T, Zhu Y, Chen C, Lin H, Chen W. Accuracy of intraocular lens power calculation formulas in long eyes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Ophthalmol.* 2018 Sep;46(7):738–749. doi: 10.1111/ceo.13184.
33. Omoto M, Sugawara K, Torii H, Yotsukura E, Masui S, Shigeno Y, Nishi Y, Negishi K. Investigating the Artificial Accuracy of Recently Updated Intraocular Lens Power Formulas with Artificial Intelligence for High Myopia. *J Clin Med.* 2022 Aug 18;11(16):4848. doi: 10.3390/jcm11164848.
34. Liu J, Wang L, Chai F, Han Y, Qian S, Koch DD, Weikert MP. Comparison of intraocular lens power calculation formulas in Chinese eyes with axial myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2019 Jun;45(6):725–731. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.01.018.
35. Chen Y, Wei L, He W, Lu Y, Zhu X. Comparison of Kane, Hill-RBF 2.0, Barrett Universal II, and Emmetropia Verifying Optical Formulas in Eyes With Extreme Myopia. *J Refract Surg.* 2021 Oct;37(10):680–685. doi: 10.3928/1081597X-20210712-03.
36. Wang Q, Jiang W, Lin T, Wu X, Lin H, Chen W. Meta-analysis of accuracy of intraocular lens power calculation formulas in short eyes. *Clin Exp Ophthalmol.* 2018 May;46(4):356–363. doi: 10.1111/ceo.13058.
37. Shrivastava AK, Nayak S, Mahobia A, Anto M, Pandey P. Accuracy of intraocular lens power calculation formulae in short eyes: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Ophthalmol.* 2022 Mar;70(3):740–748. doi: 10.4103/ijo.IJO_934_21.
38. Темиров НЭ, Погорелова ВВ. Коррекция гиперметропии высокой степени полиартифакцией. *Вестник офтальмологии.* 2007;6:29–32. Temirov NE, Pogorelova VV. Correction of high degree hyperopia with polyartifakia. *Annals of Ophthalmology.* 2007;6:29–32 (In Russ.).
39. Белов ДФ, Николаенко ВП. Альтернативный способ расчета оптической силы интраокулярных линз при короткой переднезадней оси глаза. *Вестник офтальмологии.* 2022;138(3):24–28. Belov DF, Nikolaenko VP. Alternative method of intraocular lens power calculation in eyes with short axial length. *Annals of Ophthalmology.* 2022;138(3):24–28 (In Russ.). doi: 10.17116/ofalma202213803124.
40. Hoffer KJ, Savini G. IOL Power Calculation in Short and Long Eyes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017 Jul-Aug;6(4):330–331. doi: 10.22608/APO.2017338.
41. Федорова, ИС, Копяев СЮ, Кузнецова ТС, Узунян ДГ. Интраокулярная коррекция аметропий крайних степеней с применением индивидуальных мультифокальных ИОЛ. *Офтальмохирургия.* 2013;3:46–51. Fedorova, IS, Kopyaev SYu, Kuznetsova TS, Uzunyan DG. Intraocular correction of extreme degrees of ametropia using individual multifocal IOLs. *Ophthalmosurgery.* 2013;3:46–51 (In Russ.).
42. Faure C, Faure L, Billotte C. Globe perforation following no-needle sub-Tenon anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* 2009 Aug;35(8):1471–1472. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.03.024.
43. Терещенко ЮА, Уткин СИ, Сорокин ЕЛ. Поиски возможностей применения местной анестезии при хирургии осложненной катаракты. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2011;14(133):370–373. Tereshenko YuA, Utkin SI, Sorokin EL. Search for possibilities of using local anesthesia in complicated cataract surgery. *Annals of Orenburg State University.* 2011;14(133):370–373 (In Russ.).
44. Gadkari SS. Evaluation of 19 cases of inadvertent globe perforation due to periocular injections. *Indian J Ophthalmol.* 2007 Mar-Apr;55(2):103–107. doi: 10.4103/0301-4738.30702.
45. Ключникова ЕВ. Сравнительный анализ исходов коаксиальной и бимануальной факэмульсификации катаракты без имплантации ИОЛ у пациентов с миопией высокой степени. *Офтальмология.* 2007;4(1):7–12. Klyushnikova EV. Comparative analysis of the outcomes of coaxial and bimanual cataract phacoemulsification without IOL implantation in patients with high myopia. *Ophthalmology in Russia.* 2007;4(1):7–12 (In Russ.).
46. Seward H, Packard R, Allen D. Management of cataract surgery in a high myope. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(11):1372–1378. doi: 10.1136/bjo.85.11.1372.
47. Соколов КВ, Сорокин Е.Л., Терещенко Ю.А. Особенности факэмульсификации у пациентов с дегенеративной миопией. *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2010;10(1):22–28. Sokolov KV, Sorokin E.L., Tereshenko Yu.A. Features of phacoemulsification in patients with degenerative myopia. *Refractive surgery and ophthalmology.* 2010;10(1):22–28 (In Russ.).
48. Fesharaki H, Peyman A, Rowshandel M, Peyman M, Alizadeh P, Akhlaghi M, Ashtari A. A comparative study of complications of cataract surgery with phacoemulsification in eyes with high and normal axial length. *Adv Biomed Res.* 2012;1:67. doi: 10.4103/2277-9175.102971.
49. Yao Y, Lu Q, Wei L, Cheng K, Lu Y, Zhu X. Efficacy and complications of cataract surgery in high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2021 Nov 1;47(11):1473–1480. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000664.
50. Yang K, Li J, Zhang W, Liu Z, Song C, Zhao Y. Comparison of pre-chop technique using a reverse chopper and classic stop-and-chop technique in the treatment of high myopia associated with nuclear cataract. *BMC Surg.* 2022 May 28;22(1):206. doi: 10.1186/s12893-022-01658-0.
51. Stănilă DM, Florea AM, Stănilă A, Panga AA. Endothelial cells loss to the hyperopic patients during phacoemulsification. *Rom J Ophthalmol.* 2017 Oct-Dec;61(4):256–260.
52. Arshinoff SA. Dispersive-cohesive viscoelastic soft shell technique. *J Cataract Refract Surg.* 1999 Feb;25(2):167–173. doi: 10.1016/s0886-3350(99)80121-7.
53. Югай МП, Рябцева АА. Способ оперативного лечения катаракты у больных с короткой передне-задней осью глаза. *Патент RU 2611886, 01.03.2017.* Yugai MP, Ryabteva AA. Method of operative treatment of cataracts in patients with a short anterior-posterior axis of the eye. *Patent RU 2611886, 01.03.2017 (In Russ.).*
54. Vasavada AR, Raj S. Step-down technique. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:1077–1079. doi: 10.1016/s0886-3350(03)00121-4.
55. Федяшев ГА, Касаткина ИС, Макаревич ЕС. Осложнения различных методов имплантации интраокулярных линз при хирургическом лечении врожденной катаракты. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2020;3:53–56. doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-53-56. Fediashev GA, Kasatkina IS, Makarevich ES. Complications of various methods for implanting intraocular lenses in the surgical treatment of congenital cataract. *Pacific Medical Journal.* 2020;3:53–56 (In Russ.). doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-53-56.
56. Ashraf H, Koohestani S, Nowroozzadeh MH. Early Macular Changes after Phacoemulsification in Eyes with High Myopia. *J Ophthalmic Vis Res.* 2018 Jul-Sep;13(3):249–252. doi: 10.4103/jovr.jovr_69_17.
57. Cetinkaya S, Acir NO, Cetinkaya YF, Dadaci Z, Yener Hİ, Saglam F. Phacoemulsification in eyes with cataract and high myopia. *Arq Bras Oftalmol.* 2015 Sep-Oct;78(5):286–289. doi: 10.5935/0004-2749.20150076.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Копяев Сергей Юрьевич
доктор медицинских наук, заведующий отделом лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5085-6788>

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мясникова Виктория Владимировна
доктор медицинских наук, доцент, заведующая отделением анестезиологии-реаниматологии доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии
ул. Митрофана Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1748-7962>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Григорьева Юлия Валериевна
аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5075-0772>

ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery named after academician S. N. Fedorov
Kopyaev Sergey Yu.
MD, ophthalmologist, professor, head of the department of lens surgery and intraocular correction
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5085-6788>

Krasnodar branch of the Eye Microsurgery named after academician S. N. Fedorov
Myasnikova Victoria V.
MD, head of the anaesthesiology and reanimation department
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1748-7962>

Eye Microsurgery named after academician S. N. Fedorov
Grigoryeva Yulia V.
postgraduate
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5075-0772>

Yu.V. Grigoryeva, S.Yu. Kopyaev, V.V. Myasnikova

Contact information: Grigoryeva Yulia V. prostoboss2202@bk.ru

Surgical Treatment of Complicated Cataract in Patients with High-Grade Ametropia...

Изменения на глазном дне у больных острым лейкозом. У кого, когда и почему?



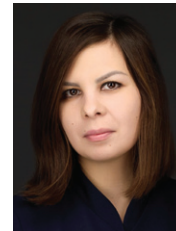
Т.А. Митина



П.И. Семенихина



Е.Е. Гришина



З.М. Харасова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):668–673

Острые лейкозы являются грозным заболеванием, которое часто приводит к смерти пациента от основной болезни или последствий тяжелого химиотерапевтического лечения. На сегодняшний день известны многие прогностически неблагоприятные факторы, в том числе генетические и эпигенетические. Обзор посвящен прогностическому значению изменений на глазном дне у больных острыми лейкозами. Согласно различным литературным источникам офтальмологические проявления лейкозов могут наблюдаться в 9–90 % случаев. Данные получены из источников: eLIBRARY.RU, международная база PubMed, а также на электронных сайтах профильных научных журналов. Кровоизлияния сетчатки, согласно сведениям различных авторов, связаны с изменениями периферической крови. В настоящий момент нет единого мнения, является ли поражение глаза при острых лейкозах плохим прогностическим признаком. Связаны ли изменения в периферической крови с патологией на глазном дне. Неясно, в каком случае и у каких пациентов они могут свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе. Есть ли взаимосвязь поражения глазного дна при острых лейкозах с уже известными генетическими и эпигенетическими неблагоприятными прогностическими факторами. Все эти нерешенные вопросы требуют дальнейшего детального исследования у пациентов с острыми лейкозами и изменениями на глазном дне.

Ключевые слова: острый лейкоз, острый миелоидный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз, нейролейкоз, ретинальные кровоизлияния, лейкоэмическая инфильтрация сетчатки и зрительного нерва

Для цитирования: Митина Т.А., Семенихина П.И., Гришина Е.Е., Харасова З.М. Изменения на глазном дне у больных острым лейкозом. У кого, когда и почему? *Офтальмология*. 2024;21(4):668–673. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-668-673>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Lesions in the Fundus of the Eye in Patients with Acute Leukemia. Who Has, When and Why?

T.A. Mitina, P.I. Semenikhina, E.E. Grishina, Z.M. Kharasova

Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"),
61/2 Shchepkina str., Moscow, 129110

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):668–673

Acute leukemia is a formidable disease that often leads to the death of the patient from the underlying disease or the consequences of severe chemotherapy treatment. Many prognostically unfavorable factors are known, including genetic and epigenetic ones.

The review is devoted to the prognostic significance of changes in the fundus in patients with acute leukemia. According to various literature sources, ophthalmic manifestations of leukemia can be observed in 9–90% of cases.

The data is obtained from the sources: eLibrary.RU, in the international PubMed database, as well as on the electronic websites of specialized scientific journals.

Retinal hemorrhages, according to various authors, are associated with changes in peripheral blood. At the moment, there is no consensus on whether eye damage in acute leukemia is a bad prognostic sign. Are changes in peripheral blood related to pathologies on the fundus? It is not clear in which case, and in which patients, they may indicate an unfavorable prognosis. Is there a relationship between fundus lesions in acute leukemia and already known genetic and epigenetic adverse prognostic factors?

All these unresolved issues require further detailed research of patients with acute leukemia and changes in the fundus.

Keywords: acute leukemia, acute myeloid leukemia, acute lymphoblastic leukemia, neuroleukosis, retinal hemorrhages, leukemic infiltration of the retina and optic nerve

For citation: Mitina T.A., Semenikhina P.I., Grishina E.E., Kharasova Z.M. Lesions in the Fundus of the Eye in Patients with Acute Leukemia. Who Has, When and Why? *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):668–673. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-668-673>

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

There is no conflict of interests.

Острые лейкозы (ОЛ) представляют собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний системы крови — гемобластозов, которые характеризуются первичным поражением костного мозга морфологически незрелыми кроветворными (бластными) клетками с вытеснением ими нормальных элементов гемопоэза и инфильтрацией различных тканей и органов [1].

Острые лейкозы являются грозным заболеванием, которое часто приводит к смерти пациента от основной болезни или последствий тяжелого химиотерапевтического лечения.

У взрослого населения чаще встречаются острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) [2], чем острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ), которые более характерны для детей. При этом острые лимфобластные лейкозы протекают во взрослом возрасте с более грозными осложнениями и смерть в исходе заболевания наступает чаще, чем при острых миелоидных лейкозах [3].

Этиология острых лейкозов в настоящее время неизвестна [4]. Описаны факторы риска развития ОЛ, такие как: генетические аномалии, иммуносупрессия, курение, высокие дозы ионизации, отравление бензолами, предшествующая химиотерапия, наличие лимфопролиферативных заболеваний у родственников, генетические трансформации, ожирение [5].

На сегодняшний день уже известны многие прогностически неблагоприятные факторы: гиперлейкоцитоз

в дебюте заболевания, возраст старше 60 лет. Кроме того, существуют генетические и эпигенетические прогностически неблагоприятные факторы. Их делят в зависимости от вида ОЛ. Одни факторы применимы для ОМЛ, другие для ОЛЛ.

Кодируемый белок FLT3 относится к классу III семейства рецепторных тирозинкиназ, включающих FMS, c-KIT, рецептор фактора роста тромбоцитов альфа и рецептор фактора роста тромбоцитов бета-2. Высокий уровень экспрессии гена FLT3 обнаруживается в бластных клетках при ОМЛ в 70–100 % случаев, и частота встречаемости мутаций в гене FLT3 значительно увеличивается при рецидивах заболевания [6]. До появления ингибиторов FLT3 у пациентов с позитивным FLT3 общая выживаемость и безрецидивная выживаемость были хуже по сравнению с пациентами без FLT3 [7]. Имеются работы, в которых наблюдали связь мутации FLT3 с лейкоцитозом и высоким уровнем бластоза костного мозга (КМ) (более 71 %) у пациентов с ОМЛ [8].

Одновременное наличие FLT3 и CD7⁺ является прогностически неблагоприятным фактором при ОМЛ [9]. Однако нет доказательств влияния изолированной экспрессии CD7 на течение и прогноз у пациентов с ОМЛ [10]. По мнению одних авторов, экспрессия CD7 при ОМЛ коррелирует с высоким риском возникновения экстрамедуллярных очагов болезни, а также с более редким достижением полной ремиссии [11], но другие авторы это отрицают [12, 13].

Описывается также взаимосвязь CD7⁺ при ОМЛ с высоким уровнем лейкоцитов (более 100×10⁹/л), худшим ответом на химиотерапевтическое лечение и достижение длительной ремиссии, а также низким уровнем общей выживаемости (ОВ) в сравнении с CD7⁻ пациентами [14, 15].

В работе N. Tiftik и соавт. сообщается, что пациенты с ОЛ и положительными CD7 и CD56 имели короткую безрецидивную выживаемость (ВБП) и более низкий процент ОВ [16]. Метаанализ от 2020 года выявил, что CD56⁺ и CD7⁺ при ОМЛ связаны с плохим прогнозом течения заболевания [17]. J.M. Peters и соавт. указывают на то, что экспрессия CD56⁺ может свидетельствовать о худшем прогнозе ОМЛ [18]. Наряду с этим описывается негативное влияние CD56⁺ в педиатрической практике при ОМЛ. Отмечается, что у детей с данным маркером чаще случались рецидивы, продолжительность жизни была короче [19]. Описывается плохой прогноз течения и исход болезни при экспрессии CD56 на фоне ОЛЛ [20, 21].

Согласно литературным источникам CD34 положительный иммунофенотип у взрослых на фоне ОЛЛ указывал на прогностически неблагоприятный прогноз течения болезни и исход. Вместе с CD34⁺ авторы наблюдали лейкоцитоз, высокий уровень бластоа периферической крови, а также выраженную тромбоцитопению [19]. В то время как у детей экспрессия CD34 на фоне ОЛЛ является прогностически благоприятным фактором [22, 23]. Экспрессия CD34 на фоне ОМЛ также описывается как неблагоприятный фактор исхода заболевания с меньшей продолжительностью жизни [24].

В своей работе авторы описывают негативное влияние экспрессии CD4 на продолжительность жизни у пожилых пациентов (старше 60 лет) с ОМЛ [25]. CD4⁺ при ОМЛ коррелирует с высоким риском возникновения внекостномозговых очагов (поражение кожи, десен и мозговых оболочек), такие же заключения авторы высказывают по отношению к экспрессии CD2, CD7 и CD56 [26].

Согласно различным литературным источникам офтальмологические проявления лейкозов могут наблюдаться в 9–90 % случаев [27–29].

Литература, посвященная изучению прогностического значения офтальмологических изменений у больных острыми лейкозами, была изучена посредством поиска данных в научной электронной библиотеке России — eLIBRARY.RU, в международной базе PubMed, а также на электронных сайтах профильных научных журналов. Нами проанализированы работы, опубликованные с начала 1990-х годов по настоящее время. Изучены работы, которые были найдены по следующим ключевым словам: острый лейкоз, острый миелоидный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз, нейрорлейкоз, ретинальные кровоизлияния, лейкоэмическая инфильтрация сетчатки и зрительного нерва. В обзор включены исследования

в упомянутых выше базах данных с полным текстом. Все найденные публикации подробно изучались. В список включены только те материалы, которые удовлетворяли критериям поиска.

По мнению L.S. Skarsgård и соавт. поражение глаз чаще наблюдается при острых лейкозах по сравнению с хроническими лейкозами [30] и преимущественно описывается на фоне ОМЛ [31, 32].

M.U. Hafeez и соавт. обследовали 97 пациентов с острыми лейкозами, у 42 (43,3 %) пациентов диагностировали ОЛЛ, у 55 (56,7 %) — ОМЛ. Офтальмологические проявления были выявлены в 47 (48,45 %) случаях. Изменения структур глаза зачастую выявлялись офтальмологом в дебюте ОЛ [33]. Патология глаза может наблюдаться также на фоне рецидива ОЛ [29].

При острых лейкозах с вовлечением органа зрения могут поражаться как передний, так и задний отделы глаза [34, 35]. D. Silva и соавт. описывают клинический случай 15-летней девушки, у которой в анамнезе ОЛЛ-В в состоянии ремиссии в течение последних 2-х лет, а также перенесенный туберкулез легких. Пациентка обратилась к офтальмологу с выраженным снижением остроты зрения. При обследовании обнаружен гипопион в передней камере (ПК) глаза с плотным большим конгломератом в стекловидном теле. На МРТ выявлена плотная ткань в стекловидном теле, которая накапливала контрастное вещество. Пациентке было выполнено иммунофенотипическое исследование влаги ПК и биоптата стекловидного тела при помощи проточной цитометрии, которая подтвердила рецидив ОЛЛ. При этом по данным МРТ не было изменений структур головного мозга и спинномозговой жидкости. Проводилась также дифференциальная диагностика с увеитом туберкулезной этиологии [36].

V. Oghan и другие исследователи описывают различные поражения заднего отрезка глаза у детей с ОЛ, такие как ретинальные кровоизлияния, вторичные отслойки сетчатки, ретиниты и изменения орбиты [28]. Наиболее частыми изменениями являются кровоизлияния в различных слоях сетчатки [34, 37].

Кровоизлияния сетчатки, согласно сведениям различных авторов, сопряжены с изменениями периферической крови, касающимися уровня гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, или непосредственно связаны с прямой лейкоэмической инфильтрацией тканей глазного яблока, в том числе сетчатки [29]. При этом единое мнение в данном вопросе в настоящее время отсутствует.

G. Bitirgen и соавт. сообщают, что кровоизлияния на глазном дне наблюдались чаще при ОМЛ. Уровень летальности был выше у пациентов с ОМЛ по сравнению с больными ОЛЛ, но, по данным этих авторов, ретинальные кровоизлияния не имели прогностического значения. Авторы получили также достоверную статистическую информацию о влиянии низкого уровня тромбоцитов на возникновение кровоизлияний

на глазном дне, при этом взаимосвязь с анемией и лейкоцитозом не отмечалась [38].

R. Dhasmana и соавт. в своем исследовании описывают связь кровоизлияний сетчатки с низким уровнем гемоглобина, тромбоцитов и высоким уровнем лейкоцитов. Исследователи считают, что поражение глаза в виде кровоизлияний в сетчатку является индикатором неблагоприятного прогноза заболевания [39].

S.C. Reddy, N. Jackson сообщили, что при обследовании 127 пациентов с ОЛ и у пациентов с ОМЛ (83 человека) и высоким уровнем лейкоцитов ($84,1 \times 10^9/\text{л}$) чаще наблюдались ретинальные кровоизлияния, а у пациентов с ОЛЛ (44 человека) кровоизлияния были связаны с низким уровнем тромбоцитов ($47,8 \times 10^9/\text{л}$). Связи интравитреальных кровоизлияний со степенью анемии найдено не было ни в одной группе ОЛ [40]. Зачастую кровоизлияния сетчатки клинически себя никак не проявляют и являются случайной находкой во время профилактического офтальмологического обследования [33, 34]. Жалобы на снижение зрения пациенты предъявляют в тех случаях, когда кровоизлияния локализируются в области макулы [41]. Кровоизлияния на глазном дне могут резорбироваться на фоне химиотерапевтического лечения ОЛ [42, 43].

Существует определенный вид округлых кровоизлияний с белым центром (пятна Рота), которые в то же время описывают при таких заболеваниях, как гипертоническая ангиопатия сетчатки, диабетическая ретинопатия, анемия, преэклампсия, лейкоз и др. Данный вид кровоизлияний локализуется во внутренних слоях сетчатки и связан с изменением эндотелия сосудов, вследствие этого происходит разрушение капилляров [44]. Как правило, пятна Рота являются прогностически неблагоприятным фактором исхода основного заболевания [45]. Авторы связывают «белоцентровые» геморрагии с низким уровнем гемоглобина и высоким уровнем лейкоцитов [46]. Однако при этом не обнаруживается связь с тромбоцитопенией [44]. Пятна Рота могут быть проявлением лейкемической инфильтрации сетчатки [47].

Одним из наиболее грозных осложнений острого лейкоза является нейролейкоз (НЛ). Нередко он диагностируется в период ремиссии основного заболевания и может являться первым и единственным признаком рецидива, также может наблюдаться и в дебюте ОЛ. Данная патология ранее часто осложняла течение основного заболевания, но с началом применения интраокулярной профилактики НЛ стал встречаться гораздо реже. Патогенез НЛ связан с метастатическим поражением нервной ткани бластными клетками [48]. В неврологической практике НЛ в виде поражения периферических нервов чаще описывается на фоне ОМЛ [49].

Согласно литературным источникам, нейролейкоз с поражением глаза часто наблюдается на фоне ОЛЛ [50, 51]. Однако имеются статьи, в которых предоставлены фотоотчеты с картиной лейкемической инфильтрации ДЗН при ОМЛ [35].

В офтальмологической практике нейролейкоз может проявляться в виде увеита, поражения сетчатки и зрительного нерва [52]. Ранее офтальмологами лейкемическая инфильтрация диска зрительного нерва (ДЗН) описывалась как застойные явления зрительного нерва [53]. В настоящий момент есть данные о косвенных признаках наличия лейкемической ткани в толще сетчатки или диске зрительного нерва, что выявляется с помощью оптической когерентной томографии [54]. K. Yoshida и соавт. описали гистологическую картину опухолевой инвазии энуклеированного глазного яблока у трехлетнего ребенка с рецидивом ОЛЛ [55].

Е.М. Azik и соавт. продемонстрировали случай лейкемической инфильтрации с вторичной экссудативной отслойкой сетчатки, что было единственным признаком рецидива ОЛ, при этом не отмечался цитоз в спинномозговой жидкости или изменения структур головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [56].

Описывается клинический пример нейролейкоза в дебюте ОЛЛ с поражением глазного яблока в виде лейкемической инфильтрации зрительного нерва [57].

Согласно национальному руководству по гематологии, гиперлейкоцитоз (более $50 \times 10^9/\text{л}$ при ОЛЛ и более $100 \times 10^9/\text{л}$ при ОМЛ) в дебюте заболевания является прогностически неблагоприятным фактором течения ОЛ [58]. Некоторые авторы указывают на связь лейкемической инфильтрации сетчатки и зрительного нерва с высоким уровнем лейкоцитов [59].

У пациентов с НЛ могут развиваться такие осложнения, как тромбоз центральной вены сетчатки или окклюзия центральной артерии сетчатки [60, 61]. Данные патологические изменения приводят к выраженному стойкому снижению остроты зрения, вплоть до слепоты, и часто описываются как осложнения на фоне «заккупорки» сосудов лейкемическими опухолевыми клетками [62].

В исследовании K. Ohkoshi и W.G. Tsiaras описана группа детей (63 ребенка) с ОЛ, у 28 из них наблюдались патологические изменения глаз, при этом 27 пациентов (96,4 %) умерли в течение последующих 28 месяцев с момента выявления офтальмологических изменений. 5-летняя выживаемость у детей с ОЛ составила 21,4 %, что было значительно ниже выживаемости пациентов без вовлечения в процесс глаз [63].

В настоящий момент нет единого мнения, является ли поражение глаза при ОЛ плохим прогностическим признаком. Один авторы считают, что кровоизлияния на глазном дне не свидетельствуют о плохом прогнозе заболевания, другие в своих исследованиях данную связь наблюдали [28, 39]. Нет единого мнения и о показателях периферической крови, при которых возникают те или иные изменения на глазном дне. Неясно, в каком случае и у каких пациентов они могут свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе. Есть ли взаимосвязь

поражения глазного дна при ОЛ с уже известными генетическими и эпигенетическими неблагоприятными прогностическими факторами? Все эти нерешенные вопросы требуют дальнейшего детального исследования при ОЛ изменений на глазном дне.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Семенихина П.И. — концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала, написание статьи;
Гришина Е.Е. — концепция и дизайн статьи, написание статьи;
Митина Т.А. — редактирование;
Харасова З.М. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. Под ред. М.А. Волковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2007. 1120 с. Clinical oncohematology. A manual for the physician. Ed. By M.A. Volkova. 2nd edition, updated. Moscow: Meditsina Publ., 2007. 1120 p. (In Russ.)
2. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer J*. 2016 Jul 1;6(7):e441. doi: 10.1038/bcj.2016.50.
3. Yang X, Chen H, Man J, Zhang T, Yin X, He Q, Lu M. Secular trends in the incidence and survival of all leukemia types in the United States from 1975 to 2017. *J Cancer*. 2021 Feb 22;12(8):2326–2335. doi: 10.7150/jca.52186.
4. Bispo JAB, Pinheiro SP, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2020 Jun 1;10(6):a034819. doi: 10.1101/cshperspect.a034819.
5. Ilhan G, Karakus S, Andic N. Risk factors and primary prevention of acute leukemia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2006 Oct-Dec;7(4):515–517.
6. Раджабова АМ, Волошин СВ Мартынкевич ИС, Кузьяева АА, Шуваев В, Мотыко ЕВ, Кувшинов АЮ, Фоминых МС, Шмидт АВ, Полушкина ЛБ, Бакай МП, Тиранова СА, Потихонова НН, Зенина МН, Кудряшова С, Балашова ВА, Чубукина ЖВ, Успенская ОС, Карягина ЕВ, Богданов АН, Чететкин АВ. Роль мутаций гена FLT3 при острых миелоидных лейкозах: влияние на течение заболевания и результаты терапии. *Гены и Клетки*. 2019;14(1):55–61. doi: 10.23868/201903007.
7. Radzhabova AM, Voloshin SV, Martynkevich IS, Kuzyaeva AA, Shuvaev V, Motyko EV, Kuvshinov AY, Fominykh MS, Schmidt AV, Polushkina LB, Bakay MP, Tiranova SA, Zenina MN, Potihonova NA, Kudryashova S, Balashova VA, Chubukina ZhV, Uspenskaya OS, Karyagina EV, Bogdanov AN, Chechetkin AV. Role of FLT3 gene mutations in acute myeloid leukemia: effect on course of disease and results of therapy. *Genes & Cells*. 2019;14(1):55–61 (In Russ.). doi: 10.23868/201903007.
8. Zhao JC, Agarwal S, Ahmad H, Amin K, Bewersdorf JP, Zeidan AM. A review of FLT3 inhibitors in acute myeloid leukemia. *Blood Rev*. 2022 Mar;52:100905. doi: 10.1016/j.blre.2021.100905.
9. Петрова ЕВ, Мартынкевич ИС, Полушкина ЛБ, Мартыненко ЛС, Иванова МП, Цыбакова НЮ, Клейна ЕВ, Шабанова ЕС, Чететкин АВ, Абдулкадыров КМ. Клинические, гематологические и молекулярно-генетические особенности острых миелоидных лейкозов с мутациями в генах FLT3, CKIT, NRAS и NPM1. *Гематология и трансфузиология*. 2016;61(2):72–80. doi: 10.18821/0234-5730-2016-61-2-72-80.
10. Petrova EV, Martynkevich IS, Polushkina LB, Martynenko LS, Ivanova MP, Cybakova NYu, Kleina EV, Shabanova ES, Chechetkin AV, Abdulkadyrov KM. Clinical, hematological and molecular-genetic features of acute myeloid leukemia with mutations in FLT3, CKIT, NRAS and NPM1. *Hematology and transfusiology. Russian journal (Gematologiya i Transfuziologiya)*. 2016;61(2):72–80 (In Russ.). doi: 10.18821/0234-5730-2016-61-2-72-80.
11. Rauser-Mills V, Chang KL, Gaal KK, Weiss LM, Huang Q. Aberrant expression of CD7 in myeloblasts is highly associated with de novo acute myeloid leukemias with FLT3ITD mutation. *Am. J. Clin. Pathol*. 2009;129(4):624–629.
12. Придаев СВ, Чубукина ЖВ, Мартынкевич ИС, Кострома ИИ, Глазанова ТВ, Петрова ЕВ, Мартыненко ЛС, Тиранова СА, Потихонова НА, Эюзгин ИВ, Бубнова ЛН, Абдулкадыров КМ. Клинико-гематологическая и молекулярно-генетическая гетерогенность острых миелоидных лейкозов с экспрессией CD7 на бластных клетках. *Клиническая онкогематология*. 2013;4(6):427–433. Gritsyaev SV, Chubukina ZhV, Martynkevich IS, Kostroma II, Glazanova TV, Petrova EV, Martynenko LS, Tiranova SA, Potikhonova NA, Zyuzgin IS, Bubnova LN, Abdulkadyrov KM. Clinico-hematological and molecular genetic variability of acute myeloid leukemia with CD7 expression on blasts cells. *Clinical oncohematology*. 2013;4(6):427–433 (In Russ.).
13. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, Hillmen P, Keating MJ, Montserrat E, Rai KR, Kipps TJ; Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (IWCLL) updating the National Cancer Institute-Working Group (NCI-WG) 1996 guidelines. *Blood*. 2008;111(12):5446–5456.
14. Damle RN, Wasil T, Fais F, Ghiotto F, Valetto A, Allen SL, Buchbinder A, Budman D, Dittmar K, Kolitz J, Lichtman SM, Schulman P, Vinciguerra VP, Rai KR, Ferrarini M, Chiorazzi N. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1999 Sep 15;94(6):1840–1847.
15. Stetler-Stevenson M, Arthur DC, Jabbour N, Xie XY, Mollndrem J, Barrett AJ, Venzon D, Rick ME. Diagnostic utility of flow cytometric immunophenotyping in myelodysplastic syndrome. *Blood*. 2001 Aug 15;98(4):979–987. doi: 10.1182/lood.v98.4.979.
16. Del Poeta G, Stasi R, Venditti A, Cox C, Aronica G, Masi M, Bruno A, Simone MD, Buccisano F, Papa G. CD7 expression in acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma*. 1995 Mar;17(1–2):111–119. doi: 10.3109/10428199509051710.
17. Del Poeta G, Stasi R, Venditti A, Suppo G, Aronica G, Bruno A, Masi M, Tabilio A, Papa G. Prognostic value of cell marker analysis in de novo acute myeloid leukemia. *Leukemia*. 1994 Mar;8(3):388–394.
18. Tiftik N, Bolaman Z, Batun S, Ayyildiz O, Isikdogan A, Kadikoylu G, Muftuoglu E. The importance of CD7 and CD56 antigens in acute leukaemias. *Int J Clin Pract*. 2004 Feb;58(2):149–152. doi: 10.1111/j.1368-5031.2004.0018.x.
19. Pinheiro LHS, Trindade LD, Costa FO, Silva NL, Sandes AF, Nunes MAP, Correa CB, Almeida CAC, da Cruz GS, de Lyra Junior DP, Schimieguel DM. Aberrant Phenotypes in Acute Myeloid Leukemia and Its Relationship with Prognosis and Survival: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 2020 Oct 1;14(4):274–288. doi: 10.18502/ijhoscr.v14i4.4484.
20. Peters JM, Ansari MQ. Multiparameter Flow Cytometry in the Diagnosis and Management of Acute Leukemia. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135:44–54. doi: 10.5858/2010-0387-RAR.1.
21. Liang T, Peng Z, Li C, Huang J, Wang H, Bu C, Li J, Zheng Y, Feng X, Li H, Chen C. Evaluating the prognostic value of CD56 in pediatric acute myeloid leukemia. *BMC Cancer*. 2022 Dec 21;22(1):1339. doi: 10.1186/s12885-022-10460-3.
22. Aref S, Azmy E, EL-Bakry K, Ibrahim L, Mabel M. Prognostic impact of CD200 and CD56 expression in adult acute lymphoblastic leukemia patients. *Hematology*. 2018;23(5):263–270. doi: 10.1080/10245332.2017.1404276.
23. Ali Shah M, Ahmad U, Tariq Mahmood M, Ahmad AH, Abu Bakar M. Frequency of CD34 and CD10 Expression in Adolescent and Young Adult Patients Having Precursor B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia and Its Correlation With Clinical Outcomes: A Single-Center Study. *Cureus*. 2022 Jan 15;14(1):e21261. doi: 10.7759/cureus.21261.
24. Cascavilla N, Musto P, D'Arema G, Ladogana S, Matera R, Carotenuto M. Adult and childhood acute lymphoblastic leukemia: clinico-biological differences based on CD34 antigen expression. *Haematologica*. 1997 Jan-Feb;82(1):31–37.
25. Dakka N, Bellaoui H, Bouzid N, Khattab M, Bakri Y, Benjouad A. CD10 AND CD34 expression in childhood acute lymphoblastic leukemia in Morocco: clinical relevance and outcome. *Pediatr Hematol Oncol*. 2009 Jun;26(4):216–231. doi: 10.1080/07357900902897557.
26. Myint H, Lucie NP. The Prognostic Significance of the CD34 Antigen in Acute Myeloid Leukemia. *Leukemia & Lymphoma*. 1992;7(5–6):425–429. doi: 10.3109/10428199209049798.
27. Guo RJ, Atenafu EG, Schimmer AD, Minden MD, Chang H. Expression of CD4 is correlated with an unfavorable prognosis in wild-type NPM1, FLT3-ITD-negative cytogenetically normal adult acute myeloid leukemia. *Int J Lab Hematol*. 2017 Aug;39(4):429–437. doi: 10.1111/ijlh.12649.
28. Paydas S, Zorludemir S, Ergin M. Granulocytic sarcoma: 32 cases and review of the literature. *Leuk Lymphoma*. 2006;47(12):2527–2541.
29. Guyer DR, Schachat AP, Vitale S, Markowitz JA, Braine H, Burke PJ, Karp JE, Graham M. Leukemic retinopathy. Relationship between fundus lesions and hematologic parameters at diagnosis. *Ophthalmology*. 1989 Jun;96(6):860–864. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32809-0.
30. Orhan B, Malbora B, Akça Bayar S, Avci Z, Alioğlu B, Özbek N. Ophthalmologic Findings in Children with Leukemia: A Single-Center Study. *Turk J Ophthalmol*. 2016 Apr;46(2):62–67. doi: 10.4274/tjo.03880.
31. Koshy J, John MJ, Thomas S, Kaur G, Batra N, Xavier WJ. Ophthalmic manifestations of acute and chronic leukemias presenting to a tertiary care center in India. *Indian J Ophthalmol*. 2015 Aug;63(8):659–664. doi: 10.4103/0301-4738.169789.
32. Skarsgård LS, Andersson MK, Persson M, Larsen AC, Coupland SE, Stenman G, Heegaard S. Clinical and genomic features of adult and paediatric acute leukaemias with ophthalmic manifestations. *BMJ Open Ophthalmol*. 2019 Oct 3;4(1):e000362. doi: 10.1136/bmjophth-2019-000362.
33. Ghanbarina M, Sedaghat S, Rasoulinejad SA. Leukemic retinopathy presenting as concurrent bilateral subhyaloid hemorrhage and subarachnoid hemorrhage in a patient with acute monocytic leukemia: a case report. *J Med Case Rep*. 2022 Dec 17;16(1):466. doi: 10.1186/s13256-022-03700-4.
34. Lang GE, Lang SJ. Augenveränderungen bei hämatologischen Erkrankungen [Ocular findings in hematological diseases]. *Ophthalmologie*. 2011 Oct;108(10):981–993; quiz 994. *German*. doi: 10.1007/s00347-011-2430-x.
35. Hafeez MU, Ali MH, Najib N, Ayub MH, Shafi K, Munir M, Butt NH. Ophthalmic Manifestations of Acute Leukemia. *Cureus*. 2019 Jan 7;11(1):e3837. doi: 10.7759/cureus.3837.
36. Bukhari ZM, Alzahrani A, Alqarni MS, Alajmi RS, Alzahrani A, Almarzouki H, Alqahntani AS. Ophthalmic Manifestations in Acute Leukemia Patients and Their Relation With Hematological Parameters in a Tertiary Care Center. *Cureus*. 2021 Nov 8;13(11):e19384. doi: 10.7759/cureus.19384.
37. Bouazza M, Youssefi H, Bouanani N. Ocular Manifestations in Hematological Disorders. *Cureus*. 2022 Aug 12;14(8):e27941. doi: 10.7759/cureus.27941.
38. Silva D, Mota M, Bilé A, Ramalho M, Pinto S, Pires G, Teixeira S, Prieto I. Unilateral leukemic infiltration and acute angle closure as the first sign of B-cell acute

- lymphoblastic leukemia relapse. *GMS Ophthalmol Cases*. 2019 Apr 26;9:Doc16. doi: 10.3205/oc000105.
37. Talcott KE, Garg RJ, Garg SJ. Ophthalmic manifestations of leukemia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016 Nov;27(6):545–551. doi: 10.1097/ICU.0000000000000309.
 38. Bitirgen G, Belviranlı S, Caliskan U, Tokgoz H, Ozkagnici A, Zengin N. Ophthalmic manifestations in recently diagnosed childhood leukemia. *Eur J Ophthalmol*. 2016 Jan-Feb;26(1):88–91. doi: 10.5301/ejo.5000647.
 39. Dhasmana R, Prakash A, Gupta N, Verma SK. Ocular manifestations in leukemia and myeloproliferative disorders and their association with hematological parameters. *Ann Afr Med*. 2016 Jul-Sep;15(3):97–103. doi: 10.4103/1596-3519.188887.
 40. Reddy SC, Jackson N. Retinopathy in acute leukaemia at initial diagnosis: correlation of fundus lesions and haematological parameters. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004 Feb;82(1):81–85. doi: 10.1046/j.1600-0420.2003.00197.x.
 41. Ghanbarnia M, Sedaghat S, Rasoulinejad SA. Leukemic retinopathy presenting as concurrent bilateral subhyaloid hemorrhage and subarachnoid hemorrhage in a patient with acute monocytic leukemia: a case report. *J Med Case Rep*. 2022 Dec 17;16(1):466. doi: 10.1186/s13256-022-03700-4.
 42. Lyu S, Zhang M, Gao Y. Acute bilateral retina hemorrhages beneath internal limiting membrane: An unusual ophthalmological case report of acute leukemia during complete clinical remission. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Feb;97(7):e0000. doi: 10.1097/MD.00000000000010000.
 43. Berradi S, Daoudi R. White-centered retinal hemorrhage. *Pan Afr Med J*. 2014 Mar 27;17:233. doi: 10.11604/pamj.2014.17.233.4038.
 44. Ben Abdesslem N, Zaafrane N, Ben Abderazek A, Jabri A, Mahjoub A, Ben Youssef C, Mahjoub H, Krifa F, Mahjoub A. White-centered retinal hemorrhage revealing acute leukemia: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Apr 15;77:103632. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103632.
 45. Chaabani L, Doulami K. White-centred retinal hemorrhage revealing acute leukemia. *Tunis Med*. 2019 Jun;97(6):822–825.
 46. abu el-Asrar AM, al-Momen AK, Kangave D, Harakati MS, Ajarim DS. Correlation of fundus lesions and hematologic findings in leukemic retinopathy. *Eur J Ophthalmol*. 1996 Apr-Jun;6(2):167–172. doi: 10.1177/112067219600600213.
 47. Chandra A, Chakraborty U, Ganai S, Ray AK. Roth spots in acute myeloid leukemia. *BMJ Case Rep*. 2020 Sep 2;13(9):e238133. doi: 10.1136/bcr-2020-238133.
 48. Зырина ГВ. Нейролейкемия у больных острым лейкозом как неврологическая проблема. *Неврологический журнал*. 2012;17(5):6–19. Zyrina GV. Neuroleukemia in patients with acute leukemia as a neurological problem. *Neurological journal*. 2012;17(5):6–19 (In Russ.).
 49. Esteller D, Doncel-Moriano A, Claro M, Tardón L, Navarro-Otano J, Martínez-Hernández E, Suárez-Lledó M, Alejalde A. Isolated multiple neuropathy as clinical manifestation of leukemia relapse. *Rev Neurol*. 2022 Aug 16;75(4):93–95. doi: 10.33588/rn.7504.2021367.
 50. Yoshida K, Hasegawa D, Takusagawa A, Kato I, Ogawa C, Echizen N, Ohkoshi K, Yamaguchi T, Hosoya R, Manabe A. Bullous exudative retinal detachment due to infiltration of leukemic cells in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol*. 2010 Oct;92(3):535–537. doi: 10.1007/s12185-010-0683-9.
 51. Johnson JS, Lopez JS, Kavanaugh AS, Liang C, Mata DA. A 25-Year-Old Man with Exudative Retinal Detachments and Infiltrates without Hematological or Neurological Findings Found to Have Relapsed Precursor T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Case Rep Ophthalmol*. 2015 Sep 15;6(3):321–327. doi: 10.1159/000439375.
 52. Patel AV, Miller JB, Nath R, Shih HA, Yoon MK, Freitag SK, Papaliadis G, Chen TC, Elliott D, Kim IK. Unilateral Eye Findings: A Rare Herald of Acute Leukemia. *Ocul Oncol Pathol* 1 April 2016;2(3):166–170. <https://doi.org/10.1159/000442951>.
 53. Густов АВ, Сигрианский КИ, Столярова ЖП. Практическая нейроофтальмология: 2-е изд. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2003;1:57, 86–87. Gustov AV, Sigriansky KI, Stolyarova ZhP. *Practical neuro-ophthalmology*. 2nd ed. N. Novgorod: Publishing House of the Zhzny Novgorod State Medical Academy, 2003;1:57, 86–87 (In Russ.).
 54. Гришина ЕЕ, Рябцева АА, Андрюхина ОМ, Коврижкина АА. Роль оптической когерентной томографии в диагностике лейкоцитарной инфильтрации зрительного нерва и сетчатки. *Российский офтальмологический журнал*. 2021;14(4):46–51. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-46-51. Grishina EE, Ryabtseva AA, Andryuhina OM, Kovrizhkina AA. The role of optical coherence tomography in the diagnosis of the leukemic infiltration of the optic nerve and retina. *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(4):46–51 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-46-51.
 55. Primack JD, Smith ME, Tychsens L. Retinal detachment in a child as the first sign of leukemic relapse: histopathology, MRI findings, treatment, and tumor-free follow up. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1995 Jul-Aug;32(4):253–256. doi: 10.3928/0191-3913-19950701-13.
 56. Azik FM, Akncı A, Saylı TR, Culha VK, Teberik K, Teke MY, Gürbüz F. Unilateral exudative retinal detachment as the sole presentation of relapsing acute lymphoblastic leukemia. *Turk J Haematol*. 2012 Jun;29(2):181–184. doi: 10.5505/tjh.2012.72623.
 57. Гришина ЕЕ, Рябцева АА, Андрюхина ОМ, Мамонтов АО. Лейкемическая инфильтрация зрительного нерва как первое проявление нейролейкемии. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(4):64–68. doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-64-68. Grishina EE, Ryabtseva AA, Andryuhina OM, Mamontov AO. Leukemic optic nerve infiltration as the first symptom of neuroleukemia. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016;9(4):64–68 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-64-68.
 58. Гематология. Национальное руководство гематологии. Под ред. О.А. Румянцев. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2019;358–359. Hematology. National Guidelines for Hematology. Ed. by O.A. Romyantsev. Moscow: GEOTAR-Media, 2019;358–359 (In Russ.).
 59. Гришина ЕЕ, Рябцева АА, Андрюхина ОМ, Коврижкина АА. Различные варианты нейролейкемии с поражением зрительного нерва. *Офтальмология*. 2020;17(3):375–381. doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-375-381. Grishina EE, Ryabtseva AA, Andryuhina OM, Kovrizhkina AA. Various Types of Neuroleukemia with Optic Nerve Involvement. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3):375–381 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-375-381.
 60. El Salloukh NA, Hage DG, Bashshur AZ, Kheir WJ. Early Ophthalmological Manifestations of Acute Myeloid Leukemia: Current Perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2022 Jul 1;16:2119–2127. doi: 10.2147/OPTH.S342720.
 61. Wang WY, Lin CW. Vitreous cytology as the only diagnostic evidence of central nervous system involvement in a patient with isolated leukemic infiltrative optic neuropathy. *Taiwan J Ophthalmol*. 2021 Mar 9;12(3):339–342. doi: 10.4103/tjo.tjo_89_20.
 62. Uhr JH, Thau A, Chung C, Zhang XC. Rare presentation of bilateral central retinal vein occlusion and leukemic retinopathy in a young adult diagnosed with T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Cureus*. 2020;12(1):e6666. doi: 10.7759/cureus.6666.
 63. Ohkoshi K, Tsiaras WG. Prognostic importance of ophthalmic manifestations in childhood leukaemia. *Br J Ophthalmol*. 1992 Nov;76(11):651–655. doi: 10.1136/bjo.76.11.651.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Семенихина Полина Ивановна
аспирант
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0000-5442-4499>

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Гришина Елена Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2668-9136>

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Митина Татьяна Алексеевна
доктор медицинских наук, профессор
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7493-0030>

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Харазова Залина М.
офтальмолог
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0005-5304-874X>

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Semenikhina Polina I.
postgraduate
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0000-5442-4499>

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Grishina Elena E.
MD, Professor, Chief Researcher
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2668-9136>

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Mitina Tatyana A.
MD, Professor
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7493-0030>

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Kharasova Zalina M.
ophthalmologist
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0005-5304-874X>

Интраокулярные линзы с углубленным фокусом (EDOF) и трифокальные линзы: преимущества и недостатки. Что определяет выбор оптической коррекции? Обзор

А.Ж. Фурсова^{1,2}А.А. Атаманенко³

¹ ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»
ул. Немировича-Данченко, 130, Новосибирск, 630087, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Красный проспект, 52, Новосибирск, 630091, Российская Федерация

³ ООО «МЦ «ИнтерВзгляд»
ул. 10 лет Октября, 100, Омск, 644001, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):674–680

Цель — обзор сравнительных исследований, касающихся интраокулярных линз (ИОЛ), основанных на технологии расширенной глубины фокуса (EDOF), и трифокальных ИОЛ (ТИОЛ). **Методы.** Сравнительный анализ проведен на основе данных метаанализов, систематических обзоров, результатов рандомизированных клинических и ретроспективных исследований. Электронная база данных включала «PubMed», «Elibrary». Важными анализируемыми характеристиками наиболее часто были: послеоперационная рефракция, острота зрения, оптические aberrации, контрастная чувствительность, качество зрения, зависимость от очков, оптические феномены. **Результаты.** ТИОЛ имеет значимые преимущества по сравнению с EDOF с точки зрения послеоперационной рефракции и остроты зрения, что продемонстрировано значительно меньшим значением послеоперационной остаточной сферической коррекции и сферического эквивалента. Показано отсутствие статистически значимой разницы в послеоперационном роговичном астигматизме между двумя группами. Анализ остроты зрения и свободы от очковой коррекции показывает преимущества EDOF на среднем и ТИОЛ на близком расстоянии, ряд исследователей предпочитает комбинацию этих двух типов ИОЛ для получения максимального результата. Опубликованные данные частоты оптических феноменов свидетельствуют о более значительном количестве дисфотопсий в группе ТИОЛ, но результаты исследований являются весьма противоречивыми, учитывая их разнородность. Значительное снижение контрастной чувствительности наблюдалось как в фотопических, так и в мезолических условиях во всех группах, но показано преимущество EDOF на более низких пространственных частотах. В контексте удовлетворенности полученным результатом после операции между двумя группами ИОЛ не было выявлено достоверных различий, поскольку все пациенты сообщали о высоком уровне удовлетворенности. **Заключение.** Бинокулярная имплантация ТИОЛ может обеспечить более высокую независимость от очков и хорошее зрение на средних и ближних расстояниях, но пациентов необходимо предупреждать о возможном снижении контрастной чувствительности и качества зрения, особенно в ночное время, сопровождающемся дискомфортом при вождении автомобиля. Выбор EDOF является определяющим, если в повседневной жизни требуется больше активности на промежуточных дистанциях и пациент при необходимости не видит проблем в дополнительной очковой коррекции при работе на близком расстоянии. В клинической практике знание характеристик ИОЛ помогает оправдать ожидания пациентов и достичь высокой степени удовлетворенности.

Ключевые слова: фактоэмульсификация катаракты, пресбиопия, мультифокальные ИОЛ, ИОЛ с углубленным фокусом (ЭДОФ), трифокальные ИОЛ

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Атаманенко А.А. Интраокулярные линзы с углубленным фокусом (EDOF) и трифокальные линзы: преимущества и недостатки. Что определяет выбор оптической коррекции? Обзор. *Офтальмология*. 2024;21(4):674–680. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-674-680>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Extended Depth of Focus (EDOF) and Trifocal Lenses: Advantages and Disadvantages. What Determines the Choice of Optical Correction? Review

A.Zh. Fursova^{1,2}, A.A. Atamanenko³

¹ Novosibirsk State Regional Clinical Hospital
Nemirovich-Danchenko str., 130, Novosibirsk, 630087, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University
Krasny ave., 52, Novosibirsk, 630091, Russian Federation

³Intervzglyad
10 let Oktyabrya str., 100, Omsk, 644001, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):674–680

The purpose: to compare the results of studies on intraocular lenses (IOLs) with extended depth of focus (EDOF) and trifocal intraocular lenses (THIOLs). **Methods.** The comparative analysis was conducted based on data from meta-analyses, systematic reviews, and randomized clinical trials. The electronic databases used were PubMed and Elibrary. The most commonly analyzed characteristics were postoperative refraction, visual acuity, optical aberrations, contrast sensitivity, visual quality, and dependence on glasses. **Results.** THIOIOL has significant advantages over EDOF in terms of postoperative refraction and visual acuity. This is demonstrated by a significantly lower postoperative residual spherical correction and spherical equivalent. There was no significant difference in postoperative astigmatism between the two groups. The analysis of visual acuity and eyeglass independence shows the advantages of EDOF for medium distances and THIOIOL for close distances. Some researchers prefer a combination of these two IOL types to achieve maximum results. Published data on optical phenomena indicate a higher number of dysphotopsias in the THIOIOL group. However, research results are highly contradictory due to their heterogeneity. A significant decrease in contrast sensitivity was observed in all groups for both photopic and mesopic conditions. Nevertheless, EDOF showed an advantage at lower spatial frequencies. In terms of satisfaction with the results obtained after surgery, there were no significant differences between the two groups of intraocular lenses (IOLs), as all patients reported a high level of satisfaction. **Conclusion.** Binocular implantation of a THIOIOL can provide greater independence from glasses and good vision at medium and short distances. However, patients should be aware of a possible decrease in contrast sensitivity and visual quality, especially at night, which may be accompanied by discomfort while driving. If more activity is required at intermediate distances in daily life, the choice of an EDOF IOL is crucial, and the patient may not require additional eyeglasses for close-range work if necessary. In clinical practice, knowing the characteristics of an IOL helps meet patient expectations and achieve high levels of satisfaction.

Keywords: phacoemulsification of cataracts, presbyopia, multifocal IOLs, extended depth of focus IOLs (EDOF), trifocal IOLs

For citation: Fursova A.Zh., Atamanenko A.A. Extended Depth of Focus (EDOF) and Trifocal Lenses: Advantages and Disadvantages. What Determines the Choice of Optical Correction? Review. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):674–680. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-674-680>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие технологий катарактальной хирургии сопровождается значительным расширением выбора интраокулярных линз (ИОЛ), возрастающим уровнем требований пациентов к качеству зрения и минимизацией побочных эффектов. Наиболее часто используемые монофокальные ИОЛ, обеспечивающие коррекцию одного фокуса, требуют очковой коррекции для ближнего и/или среднего расстояния. Все более возрастают предпочтения в достижении независимости от очков на средних и близких расстояниях, несмотря на различия в ожиданиях пациентов и влияние потенциальных социально-экономических факторов. Появление моделей мультифокальных ИОЛ, позволяющих добиться независимости от очков, открыло новую сторону жалоб пациентов на изменения качества

зрения из-за световых явлений, аберраций более высокого порядка, снижение контрастной чувствительности (КЧ) и остроты зрения между отдельными фокусными точками по мере их распределения. «Несчастный пациент с мультифокальными линзами» — хорошо известная и часто очень сложная проблема для большинства хирургов, занимающихся хирургией катаракты. Появление трифокальных ИОЛ (ТИОЛ) стало ответом на высокую потребность в оптимальном зрении на промежуточном расстоянии и улучшенной контрастной чувствительности. Основная задача трифокальных ИОЛ — распределить свет по трем точкам фокуса, сохраняя зрение вблизи, на среднем расстоянии и вдаль, оптимизируя остроту зрения независимо от расстояния. Преимущества трифокальных ИОЛ показаны рядом рандомизированных клинических исследований и реальной клинической

A.Zh. Fursova, A.A. Atamanenko

Contact information: Fursova Angela Z. anzhellafursova@yandex.ru

Extended Depth of Focus (EDOF) and Trifocal Lenses: Advantages and Disadvantages...

практикой. На российском рынке представлено множество вариантов трифокальных линз, таких как FineVision (Physiol), Acrysof IQ Panoptix (Alcon), Versario 3F (Bausch & Lomb), TECNIS Synergy (Johnson & Johnson) и AT LISA TRI (Carl Zeiss).

ИОЛ с расширенной глубиной резкости (EDOF) — еще одно новое поколение ИОЛ премиум-класса, дающее многообещающие результаты. Они функционируют главным образом за счет разделения света на удлиненную и непрерывную зону фокуса, улучшая качество зрения на различных расстояниях. Благодаря технологии EDOF имеют тенденцию оптимизировать промежуточную остроту зрения, не оказывая негативного влияния на количественные и качественные характеристики, с минимизацией оптических феноменов и изменений КЧ по сравнению с традиционными мультифокальными линзами. В настоящее время в РФ зарегистрированы и широко используются TECNIS Symphony (Johnson&Johnson), TECNIS Eyhance (Johnson&Johnson), Mini WELL (Sifi Medtech), Wichterle IOL-Continuous Focus (Medicem) и Acrysof IQ Vivity (Alcon).

МЕТОДЫ

Целью нашего обзора является объединение и анализ имеющихся данных проспективных исследований для получения целостной картины и определения преимуществ и недостатков трифокальных ИОЛ и ИОЛ EDOF по основным наиболее значимым характеристикам для оптимизации удовлетворенности пациентов при выборе варианта оптической коррекции.

Сравнительный анализ проведен на основе данных метаанализов, систематических обзоров, результатов рандомизированных клинических и ретроспективных исследований, опубликованных в периодических научных офтальмологических изданиях, электронных базах данных «PubMed» «Elibrary», при этом ключевыми словами поиска являлись «ИОЛ с расширенной глубиной фокуса», «Трифокальные ИОЛ», «Дифракционные ИОЛ», «Мультифокальные ИОЛ».

В связи с широким диапазоном ИОЛ анализ характеристик выполнялся по ряду исследований, рассматривающих конкретные наиболее часто применяемые в РФ модели EDOF и ТИОЛ.

Наиболее часто важными анализируемыми характеристиками в опубликованных исследованиях являлись: послеоперационная рефракция, острота зрения, оптические aberrации, контрастная чувствительность, качество зрения, зависимость от очков, оптические феномены.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационная рефракция

Анализ многочисленных публикаций, проведенный в метаобзоре М. Karam и соавт., проанализировавшем результаты 22 исследований (2200 глаз, 1206 пациентов), показывает, что ТИОЛ имеют значимые преимущества по сравнению с EDOF с точки зрения послеоперацион-

ной рефракции и остроты зрения. Трифокальные ИОЛ продемонстрировали значительно меньшее значение послеоперационной остаточной сферической коррекции и сферического эквивалента ($p = 0,0001$) по сравнению с EDOF. Однако статистически значимой разницы в послеоперационном роговичном астигматизме между двумя группами отмечено не было [1]. Точное определение и попадание в рефракцию цели является ключом к успешной имплантации любого типа ИОЛ. При сравнении сферического эквивалента в 12 исследованиях метаанализа Y. Zhong и соавт. результаты не выявили существенной разницы между группами ТИОЛ и EDOF ($p = 0,121$). Исследования характеризовались высокой неоднородностью ($I^2 = 92,9\%$, $p = 0,005$). Тем не менее сферические эквивалентные результаты представили значительно лучшие показатели в группе трифокальных линз по сравнению с EDOF ($p = 0,011$), что указывает на некоторую противоречивость исследований разных авторов [2]. По результатам анализа М. Karam и соавт. [1] отклонение от рефракции цели по сферическому эквиваленту более выражено при имплантации ИОЛ EDOF, но его наличие не оказало негативного влияния на остроту зрения или удовлетворенность пациента. Согласно В. Cochener и соавт., конструкция EDOF демонстрирует большую устойчивость к аномалиям рефракции по сравнению с дифракционными и мультифокальными ИОЛ [3], при этом рядом исследований показана стабильность рефракционного результата через 3 месяца после операции [4].

Острота зрения и свобода от очковой коррекции

Определение остроты зрения в послеоперационном периоде традиционно оценивается с точки зрения некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) на различных расстояниях: вблизи (40 см; НКОЗ6/МКОЗ6), на среднем расстоянии (60–80 см; НКОЗс/МКОЗс) и вдаль (5 м; НКОЗд/МКОЗд). Большинство исследований показано, что послеоперационная НКОЗд/МКОЗд статистически значимо не отличалась, при этом среди исследований выявлен высокий уровень гетерогенности. А. Hamid и соавт. [5] продемонстрировали значительную разницу в пользу EDOF (1,01) по сравнению с группами ТИОЛ, а именно AT LISA TRI (Carl Zeiss) и TECNIS Symphony (Johnson&Johnson) (0,96; $p = 0,048$), FineVision (Physiol) и TECNIS Symphony (Johnson&Johnson) (0,95; $p = 0,006$). С другой стороны, В. Singh и соавт. [6] не обнаружили существенной разницы в НКОЗд/МКОЗд между ИОЛ EDOF ($0,87 \pm 0,13$) и трифокальной ИОЛ ($0,83 \pm 0,12$; $p = 0,65$). Аналогично, между этими группами не наблюдалось различий в бинокулярной МКОЗ ($0,97 \pm 0,12$ против $0,96 \pm 0,06$ соответственно; $p = 0,81$), и ее значения превосходили монокулярную остроту зрения.

В проспективном исследовании К.Б. Першина и соавт. представлен сравнительный анализ собственного опыта билатеральной имплантации EDOF ИОЛ TECNIS

Symfony (Johnson&Johnson), (18 пациентов, 36 глаз; 1-я группа) или трифокальной ИОЛ Acrysof IQ Panoptix (Alcon) (54 пациента, 108 глаз; 2-я группа). Авторами во всех группах отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение НКОЗб, НКОЗс и НКОЗд при максимальном периоде наблюдения по сравнению с дооперационными показателями. Вторая группа характеризовалась несколько лучшей динамикой НКОЗб ($0,85 \pm 0,13$ по сравнению с $0,2 \pm 0,04$ до операции против $0,780,11$ по сравнению с $0,19 \pm 0,06$), однако различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Статистически значимые различия получены при сравнении МКОЗб в 1-й и 2-й группах ($0,79 \pm 0,05$ и $0,98 \pm 0,08$) в период наблюдения 6 мес. по сравнению с дооперационным периодом ($0,62 \pm 0,09$ и $0,6 \pm 0,1$), $p = 0,046$ [7].

Y. Zhong и соавт. [2] в метаанализе 13 исследований билатеральной имплантации ТИОЛ (898 глаз) или EDOF (624 глаза) сделали выводы об отсутствии значимой разницы в НКОЗ и МКОЗ, преимуществах мультифокальной EDOF на среднем и трифокальных ИОЛ на близком расстоянии. В ходе недавних разработок ИОЛ, корректирующих пресбиопию, основным предметом интереса стала ИОЛ EDOF, которая создает удлиненную фокусную точку для увеличения глубины резкости. TECNIS Symfony (Johnson&Johnson) по своей конструкции представляет собой гибридную мультифокальную ИОЛ с EDOF и ахроматическими дифракционными эшелетными элементами, которая, благодаря именно мультифокальности, вместо удлинения точки фокуса достигает таких эффектов. Совокупные результаты НКОЗ во всех включенных в обзор исследованиях не выявили существенных различий, подтверждая, что усовершенствованная конструкция обеих ИОЛ не нанесла вреда дистанционному фокусу.

Сравниваемая эффективность зрения вдаль в обеих группах также была подтверждена результатами кривых дефокусировки. При этом НКОЗ на промежуточном расстоянии придает повышенное значение, поскольку большинство повседневных действий, таких как вождение автомобиля, работа и управление электронными устройствами, выполняются на этом расстоянии. В одном из метаанализов [2] гибридная мультифокальная ИОЛ с EDOF показала лучшую ОЗ на среднем расстоянии по сравнению с трифокальными ИОЛ. Этот вывод был подтвержден кривыми дефокусировки, которые продемонстрировали, что EDOF работает лучше на уровне от $-1,5$ D до -1 D. Необходимо отметить, что для различных типов ТИОЛ оптимальное среднее расстояние может быть источником расхождений, так как для ИОЛ FineVision (Physiol) точка фокуса находилась на расстоянии 80 см, а для двух других трифокальных ИОЛ на расстоянии 60 см. Ближнее расстояние, являясь максимально удобным для чтения, также имеет значимую важность для пациентов при коррекции пресбиопии.

Благодаря своей дифракционной эшелеттной конструкции гибридная мультифокальная EDOF обеспечивает наилучшее зрение на дальних и средних расстояниях с ограничением ближнего зрения. Согласно большому количеству исследований и данным кривых дефокусировки показаны неоспоримые преимущества ТИОЛ по сравнению с EDOF. D.R.N. Vreuger и соавт. [7] отметили, что при применении EDOF ИОЛ пациенты не используют очковую коррекцию для дальнего и среднего расстояния, однако для большинства пациентов зрение вблизи расценивается как недостаточное. В метаанализе M. Karam и соавт в 7 исследованиях с общим количеством 405 пациентов показана статистически значимая разница в пользу группы ТИОЛ ($p = 0,02$) [1]. В исследовании D.V. Tran и соавт. [8, 9] при сравнении результатов билатеральной имплантации трифокальной Acrysof IQ Panoptix (Alcon) и EDOF ИОЛ TECNIS Symfony (Johnson&Johnson) только 1 пациент в каждой группе сообщил, что ему необходимы очки для зрения вдаль или на среднем расстоянии, но 48 % ИОЛ с EDOF против 12 % с ТИОЛ сообщили о необходимости носить очки для работы вблизи ($p = 0,006$). Аналогично M. Farvardin и соавт. показали независимость от очков при зрении вблизи в трифокальной группе в 90 % против 28,5 % в группе EDOF ($p = 0,02$), сопоставимость по зрению на среднем расстоянии составила 97,5 и 62,5 % и вдаль 94 и 75 %, соответственно ($p > 0,05$). При этом в клиническом отчете S.C. Schallhorn и соавт. констатировано, что ИОЛ EDOF обеспечивают в 83,6 % независимость от очков при зрении вблизи и 95,4 % — при зрении вдаль [10]. В рейтинге независимости от очков первое место на всех трех дистанциях заняла ИОЛ AT LISA TRI (Carl Zeiss), 2-e — ИОЛ Acrysof IQ Panoptix (Alcon) и 3-е — группа EDOF IOL. Но R. Mencucci и соавт. показали, что 33 % пациентов с трифокальной ИОЛ и 40 % пациентов с ИОЛ EDOF нуждаются в очках для чтения для некоторых видов деятельности [11].

Несмотря на разнообразие и прогресс в эволюции моделей ИОЛ, отсутствие универсальной модели для достижения максимального визуального результата стало источником клинического поиска комбинации моделей ИОЛ. Так, J.W. Kim и соавт. сравнили визуальные результаты имплантации ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса и трифокальных ИОЛ при комбинации у одного пациента. В исследование были включены 212 глаз 106 пациентов с FineVision Triumf (Physiol) и FineVision HP (Physiol) и 212 глаз 106 пациентов с ИОЛ Zeiss AT LARA TRI (Carl Zeiss) и AT LISA TRI (Carl Zeiss). Комбинированная имплантация EDOF и ТИОЛ обеспечила хорошие результаты зрения на дальних, средних и близких расстояниях. Комбинация ИОЛ FineVision Triumf (Physiol) и FineVision HP (Physiol) показала лучшие результаты зрения вблизи, а имплантация ИОЛ AT LARA TRI (Carl Zeiss) и AT LISA TRI (Carl Zeiss) — зрения на промежуточном расстоянии.

Оптические феномены, аберрации

Ореолы и блики — две самые частые проблемы, с которыми сталкиваются пациенты в послеоперационном периоде. До 90 % пациентов сообщили о появлении ореола или бликов после имплантации трифокальной ИОЛ, хотя в большинстве случаев это не вызывало значительного беспокойства [12]. В большинстве исследований наличие ореолов и бликов оценивалось субъективно без числовой или последовательной системы оценок. По этой причине сообщаемые результаты и выводы авторов в какой-то степени противоречивы или не отражены должным образом с помощью адекватной методологии. R. Ruiz-Mesa и соавт., применяя программное обеспечение Halo v1.0 software (10), показали сопоставимые значения индексов нарушений и распознавания дисфотоптических феноменов для ИОЛ Acrysof IQ Panoptix (Alcon) и TECNIS Symfony (Johnson&Johnson).

В метаанализе Y. Zhong и соавт. по данным 7 исследований трифокальные ИОЛ на 32 % чаще вызывают эффект ореола. Кроме того, хотя в 3 исследованиях отмечена меньшая частота бликов после имплантации ИОЛ EDOF, результаты не выявили статистически значимой разницы. Была обнаружена умеренная неоднородность эффектов ореола и бликов ($I^2 = 30,3\%$, $p = 0,220$, and $I^2 = 45,2\%$, $p = 0,140$ соответственно) [2]. Хотя D.B. Tran и соавт. [9] обнаружили статистически значимо более высокую частоту и интенсивность эффектов «вспышек» у субъектов с EDOF, в большинстве исследований [11, 13–15] сообщается о более низком уровне и небольшом количестве жалоб в этой группе, большинство из которых были легкими и не беспокоили пациентов даже в раннем послеоперационном периоде. В исследовании J.A. Novanesian и соавт. [16] показано, что пациенты в группе Acrysof IQ Vivity (Alcon) значимо реже замечали блики и ореолы при тусклом свете (85 % «нет» или «немного») по сравнению с пациентами после имплантации Acrysof IQ Panoptix (Alcon) (69 %, $p < 0,03$), мини-моновидением 2,5 (75 %, $p < 0,05$) или 2,5/3,0 (71 %, $p < 0,05$). К.Б. Першин и соавт. при сравнении EDOF (1-я группа) и ТИОЛ (2-я группа) получили следующие результаты: эффекты бликов постоянно или периодически отмечали 2 (11,1 %) и 13 (24,1 %) пациентов, наличие ореолов — 1 (5,5 %) и 9 (18,5 %), трудности при вождении автомобиля в темное время суток — 1 (5,5 %) и 8 (14,8 %) соответственно [7].

Опубликованные данные анализа внутриглазных аберраций являются весьма противоречивыми, поскольку в каждом исследовании изучались различные диаметры зрачков (ДЗ) и типы аберраций. В. Cochrane и соавт. проанализировали уровень средних сферических аберраций двух трифокальных ИОЛ (Acrysof IQ Panoptix (Alcon) или FineVision (Physiol)) или ИОЛ EDOF TECNIS Symfony (Johnson&Johnson) [3]. Для каждой из изучаемых ИОЛ ни одно из средних значений не превышало 0,30 мкм при ДЗ 4 мм. Для всех ИОЛ кома, наклон и сфе-

рические аберрации составляли менее 0,16 мкм; средние значения аберраций высокого порядка были самыми высокими в группе TECNIS Symfony (Johnson&Johnson) ($0,28 \pm 0,51$; диапазон: от 0,04 до 2,73), но статистически значимой разницы между группами не было ($p > 0,05$). G. Мопасо и соавт. сообщили [17], что первичная сферическая аберрация была значительно ниже при использовании трифокальной ИОЛ по сравнению с ИОЛ EDOF при ДЗ 3 мм. EDOF также имели значительно более высокое среднеквадратичное значение (СКЗ) аберраций более высокого порядка и первичных сферических аберраций для диаметра зрачка 5 мм по сравнению с трифокальными ИОЛ. Данные результаты показывают значительную гетерогенность исследований, возможно, связанную с различными технологическими решениями разных типов ИОЛ.

Контрастная чувствительность

В исследовании J. Li [18] проведен анализ результатов контрастной чувствительности (КЧ) как в фотопических, так и в мезопических условиях на пространственных частотах 3, 6, 12 и 18 циклов на градус (ц/г). Значительное снижение наблюдалось во всех группах ИОЛ по сравнению с монофокальными и усиленными монофокальными ИОЛ как в фотопических, так и в мезопических условиях, причем наиболее заметные эффекты отмечены у бифокальных ИОЛ и ИОЛ AT LISA TRI (Carl Zeiss). КЧ ИОЛ EDOF и FineVision (Physiol) увеличивалась с частотой, а ИОЛ EDOF имели лучшие показатели КЧ только на более низких пространственных частотах без существенной разницы на более высоких [18]. Клиническое регистрационное исследование ИОЛ EDOF показало [19], что средние показатели контрастности были снижены по сравнению с контрольной группой монофокальных ИОЛ как в мезопических, так и в скотопических условиях и при любой пространственной частоте.

D. Pilger и соавт. сообщили, что EDOF работали хуже, чем монофокальные ИОЛ в скотопических условиях [20], при этом E. Pedrotti и соавт. сообщили [21] об отсутствии значимой разницы в КЧ независимо от условий. Среди девяти исследований, в которых оценивалась КЧ на всех пространственных частотах (0,5; 1; 2; 4; 8; 16 ц/г) и по суммарному показателю семь из них сообщили о сопоставимых результатах в двух группах [3, 6, 15, 17, 22–24].

R. Mencucci и соавт. [11] констатировали, что ИОЛ EDOF обеспечивает значительно более высокие значения КЧ, чем мультифокальные ИОЛ в фотопических и скотопических условиях. Эти данные подтверждены S. Escandon-Garcia и соавт., изучивших КЧ на частоте 1,5 ц/г в скотопических условиях. Авторы также показали, что значения контрастной чувствительности увеличивались по мере возрастания частоты, а преимущество EDOF зарегистрировано только на более низких пространственных частотах. Это согласуется с результатами

исследования М.А. Gil и Р. Karupiah и соавт., подтвердившими высокие показатели КЧ при использовании EDOF ИОЛ [25].

Качество зрения и удовлетворенность пациентов

Реальный успех после имплантации ТИОЛ или EDOF можно оценить по ее влиянию на удовлетворенность пациентов после оперативного лечения. Качество зрения и удовлетворенность обычно оцениваются с помощью различных видов валидированных опросников, позволяющих определить количество проблем, с которыми пациенты сталкиваются при повседневной деятельности, связанной со зрением (чтение, вождение автомобиля и т.д.), оценивающимися возрастающим количеством баллов по мере выраженности побочных эффектов. Наиболее часто используемым является опросник качества жизни Национального института глаз VF-14 [26] и QoV [27], в котором пациентам дополнительно предлагается оценить 10 признаков дисфотопсии, изображенных на стандартных фотографиях [28]. G. Monaco и соавт. показали, что около 20 % пациентов сообщили о наличии двух и более нежелательных симптомов [17]. Большинство исследований показан более высокий средний балл в группе мультифокальных ИОЛ по сравнению с монофокальными ИОЛ, несмотря на удовлетворяющую пациентов остроту зрения, при этом статистически значимой разницы между трифокальными ИОЛ и EDOF ИОЛ не было [25]. Исключением является исследование Escandon-Garcia и соавт. [22], в котором пациенты, которым были имплантированы ИОЛ TECNIS Symfony (Johnson&Johnson), показали более высокие значения во всех категориях (частота, тяжесть и беспокойство) по сравнению с пациентами, которым были имплантированы трифокальные линзы.

Метаанализ 3 исследований [2] с общим количеством 294 пациента показал статистически значимую разницу частоты возникновения нежелательных побочных эффектов при использовании мультифокальных ИОЛ ($p = 0,03$). С другой стороны, рядом других исследований не выявлено разницы по степени тяжести, частоте или степени беспокоящих зрительных нарушений, и обе группы показали сопоставимые результаты [9, 13, 24]. Однако в исследовании L. Asena и соавт. [28], в котором использовался опросник Visual Function Index-14, средний балл качества жизни был значительно выше в группе EDOF, чем в трифокальной группе ($p < 0,01$). В контексте удовлетворенности полученного результата после имплантации между двумя группами ИОЛ не было выявлено достоверных различий, поскольку все пациенты сообщили о высоком уровне удовлетворенности [1].

Авторы большинства исследований обращают внимание на выраженность симптомов преимущественно в первые три месяца после операции, уменьшающихся при последующих визитах, что указывает на динамические процессы нейроадаптации, в ходе которых мозг адаптируется к различным изображениям, получаемым с помощью мультифокальной оптики. При этом выявля-

ны особенности выраженности субъективных и объективных жалоб в зависимости от психотипов пациентов и их эмоционального настроения. С другой стороны, исследование М. Torky и соавт. [29] при сравнении ИОЛ Acrysof IQ Panoptix (Alcon), AT LISA TRI (Carl Zeiss) и TECNIS Symfony (Johnson&Johnson) показало, что частота и степень беспокоящих световых явлений были относительно выше в группе EDOF, чем в двух других группах. Авторы сообщили, что причиной таких результатов могут быть разные конструкции ИОЛ, основанные на меньшем количестве и большей ширине концентрических дифракционных колец, однако отмечают необходимость проведения дополнительных исследований с использованием аберрометрии для точного объективного сравнения визуальных результатов ИОЛ и более длительных периодов наблюдения, поскольку процесс нейроадаптации может влиять на восприятие зрительных явлений.

В исследовании К.Б. Першина и соавт. [7] 72 пациента (144 глаза) после билатеральной имплантации EDOF ИОЛ TECNIS Symfony (Johnson&Johnson) (18 пациентов, 36 глаз; 1-я группа) или трифокальной ИОЛ Acrysof IQ Panoptix (Alcon) (54 пациента, 108 глаз; 2-я группа) была оценена общая удовлетворенность, при этом 17 (94,4 %) пациентов 1-й группы оценили результат операции как «отличный», а 1 (5,6 %) — как «хороший». Все 18 пациентов порекомендовали бы имплантацию EDOF ИОЛ своим родственникам и знакомым. Во 2-й группе 50 (92,6 %) пациентов оценили результат хирургического вмешательства как «отличный» и 4 (7,4 %) — как «хороший». Порекomenдовали бы имплантацию данной мультифокальной ИОЛ своим знакомым и родственникам 52 (96,3 %) пациента 2-й группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, накопленный клинический опыт, опубликованные результаты метаанализов значительного количества исследований показывают, что бинокулярная имплантация ТИОЛ может обеспечить более высокую независимость от очков и хорошее зрение на средних и ближних расстояниях, но пациентов необходимо предупреждать о возможном снижении контрастной чувствительности и качества зрения, особенно в ночное время, что сопровождается дискомфортом при вождении. Выбор EDOF является определяющим, если в повседневной жизни требуется больше активности на промежуточных дистанциях и пациент при необходимости не видит проблем в дополнительной очковой коррекции при работе на близком расстоянии.

В действительности в клинической практике знание характеристик ИОЛ помогает оправдать ожидания пациентов и достичь высокой степени удовлетворенности. Однако, помимо особенностей ИОЛ, необходимо учитывать личные качества пациентов, их ожидания, особенности предоперационного периода, условия, социальный статус и психотип. Анализ данных реальной клинической практики и существующих рандомизированных

и клинических исследований направлен на формирование обоснованных рекомендаций по выбору ИОЛ для обеспечения максимальных зрительных преимуществ и полного удовлетворения персонализированных визуальных потребностей пациентов после операции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фурсова А.Ж. — концепция и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи и ее критический пересмотр, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Атаманенко А.А. — концепция и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи и ее критический пересмотр, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Karam M, Alkhowaiter N, Alkhabbaz A, Aldubaikhi A, Alsaif A, Shareef E, Alazaz R, Alotaibi A, Koaik M, Jabbour S. Extended Depth of Focus Versus Trifocal for Intraocular Lens Implantation: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol*. 2023 Jul;251:52–70. doi: 10.1016/j.ajo.2023.01.024.
- 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*. 2021 Mar 23;11(1):6699. doi: 10.1038/s41598-021-86222-1.
- Cochener B, Boutillier G, Lamard M, Auburger-Zagnoli C. A Comparative Evaluation of a New Generation of Diffractive Trifocal and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses. *J Refract Surg*. 2018 Aug 1;34(8):507–514. doi: 10.3928/1081597X-20180530-02.
- Shen Z, Lin Y, Zhu Y, Liu X, Yan J, Yao K. Clinical comparison of patient outcomes following implantation of trifocal or bifocal intraocular lenses: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017 Mar 28;7:45337. doi: 10.1038/srep45337.
- Hamid A, Sokwala A. A more natural way of seeing: visual performance of three presbyopia correcting intraocular lenses. *Open J Ophthalmol*. 2016;06:176–183. doi: 10.4236/ojoph.2016.63025.
- Singh B, Sharma S, Dadia S, Bharti N, Bharti S. Comparative Evaluation of Visual Outcomes After Bilateral Implantation of a Diffractive Trifocal Intraocular Lens and an Extended Depth of Focus Intraocular Lens. *Eye Contact Lens*. 2020 Sep;46(5):314–318. doi: 10.1097/ICL.0000000000000637.
- Першин КВ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Антонов ЕА, Коновалова ММ. Результаты билатеральной имплантации трифокальной интраокулярной линзы и интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(5):30–38. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Antonov EA, Konovalova MM. Outcomes of bilateral implantation of trifocal and extended depth of focus IOLs. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(5):30–38. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213805130.
- Breyer DRH, Kaymak H, Ax T, Kretz FTA, Auffarth GU, Hagen PR. Multifocal Intraocular Lenses and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2017 Jul-Aug;6(4):339–349. doi: 10.22608/APO.2017186.
- Tran DB, Owyang A, Hwang J, Potvin R. Visual acuity, quality of vision, and patient-reported outcomes after bilateral implantation with a trifocal or extended depth of focus intraocular lens. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:403–412. doi: 10.2147/OPTH.S295503.
- Schallhorn SC, Teenan D, Venter JA, Hannan SJ, Schallhorn JM. Initial Clinical Outcomes of a New Extended Depth of Focus Intraocular Lens. *J Refract Surg*. 2019 Jul 1;35(7):426–433. doi: 10.3928/1081597X-20190530-01.
- Mencucci R, Favuzza E, Caporossi O, Savastano A, Rizzo S. Comparative analysis of visual outcomes, reading skills, contrast sensitivity, and patient satisfaction with two models of trifocal diffractive intraocular lenses and an extended range of vision intraocular lens. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Oct;256(10):1913–1922. doi: 10.1007/s00417-018-4052-3.
- Sezgin Asena B. Visual and refractive outcomes, spectacle independence, and visual disturbances after cataract or refractive lens exchange surgery: Comparison of 2 trifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2019 Nov;45(11):1539–1546. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.06.005.
- de Medeiros AL, de Araujo Rolim AG, Motta AFP, Ventura BV, Vilar C, Chaves MAPD, Carricono PC, Hida WT. Comparison of visual outcomes after bilateral implantation of a diffractive trifocal intraocular lens and blended implantation of an extended depth of focus intraocular lens with a diffractive bifocal intraocular lens. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1911–1916. doi: 10.2147/OPTH.S145945.
- Farvardin M, Johari M, Attarzade A, Rahat F, Farvardin R, Farvardin Z. Comparison between bilateral implantation of a trifocal intraocular lens (Alcon AcrySof IQ(R) PanOptix) and extended depth of focus lens (Tecnis(R) Symfony(R) ZXR00 lens). *Int Ophthalmol*. 2021;41(2):567–573. doi: 10.1007/s10792-020-01608-w.
- Ruiz-Mesa R, Abengozar-Vela A, Aramburu A, RuizSantos M. Comparison of visual outcomes after bilateral implantation of extended range of vision and trifocal intraocular lenses. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(4):460–465. doi: 10.5301/ejo.5000935.
- Hovanesian JA, Jones M, Allen Q. The Vivity Extended Range of Vision IOL vs the PanOptix Trifocal, ReStor 2.5 Active Focus and ReStor 3.0 Multifocal Lenses: A Comparison of Patient Satisfaction, Visual Disturbances, and Spectacle Independence. *Clin Ophthalmol*. 2022 Jan 18;16:145–152. doi: 10.2147/OPTH.S347382.
- Monaco G, Gari M, Di Censo F, Poscia A, Ruggi G, Scialdone A. Visual performance after bilateral implantation of 2 new presbyopia-correcting intraocular lenses: Trifocal versus extended range of vision. *J Cataract Refract Surg*. 2017 Jun;43(6):737–747. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.03.037.
- Li J, Sun B, Zhang Y, Hao Y, Wang Z, Liu C, Jiang S. Comparative efficacy and safety of all kinds of intraocular lenses in presbyopia-correcting cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2024 Apr 16;24(1):172. doi: 10.1186/s12886-024-03446-1.
- McCabe C, Berdahl J, Reiser H, Newsom TH, Cibik L, Koch D, Lemp-Hull J, Jasti S. Clinical outcomes in a U.S. registration study of a new EDOF intraocular lens with a nondiffractive design. *J Cataract Refract Surg*. 2022 Nov 1;48(11):1297–1304. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000978.
- Pilger D, Homburg D, Brockmann T, Torun N, Bertelmann E, von Sonnleithner C. Clinical outcome and higher order aberrations after bilateral implantation of an extended depth of focus intraocular lens. *Eur J Ophthalmol*. 2018 Jul;28(4):425–432. doi: 10.1177/1120672118766809.
- Pedrotti E, Bruni E, Bonacci E, Badalamenti R, Mastropasqua R, Marchini G. Comparative Analysis of the Clinical Outcomes With a Monofocal and an Extended Range of Vision Intraocular Lens. *J Refract Surg*. 2016 Jul 1;32(7):436–442. doi: 10.3928/1081597X-20160428-06.
- Escandón-García S, Ribeiro FJ, McAlinden C, Queirós A, González-Méjome JM. Through-Focus Vision Performance and Light Disturbances of 3 New Intraocular Lenses for Presbyopia Correction. *J Ophthalmol*. 2018 Jan 31;2018:6165493. doi: 10.1155/2018/6165493.
- Ruiz-Mesa R, Abengozar-Vela A, Ruiz-Santos M. A comparative study of the visual outcomes between a new trifocal and an extended depth of focus intraocular lens. *Eur J Ophthalmol*. 2018 Mar;28(2):182–187. doi: 10.5301/ejo.5001029.
- Webers VSC, Bauer NJC, Saelens IEY, Cretien OJM, Berendschot TJJM, van den Biggelaar FJHM, Nuijts RMM. Comparison of the intermediate distance of a trifocal IOL with an extended depth-of-focus IOL: results of a prospective randomized trial. *J Cataract Refract Surg*. 2020 Feb;46(2):193–203. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000112. PMID: 32126031.
- Karuppiah P, Varman NVA, Balakumar D. Comparison of clinical outcomes of trifocal intraocular lens (AT LISA, Eyecryl SERT trifocal) versus extended depth of focus intraocular lens (Eyhance, Eyecryl SERT EDOF). *Indian J Ophthalmol*. 2022 Dec;70(12):4472. doi: 10.4103/0301-4738.362035.
- Steinberg EP, Tielsch JM, Schein OD, Javitt JC, Sharkey P, Cassard SD,LEGRO MW, Diener-West M, Bass EB, Damiano AM, et al. The VF-14. An index of functional impairment in patients with cataract. *Arch Ophthalmol*. 1994 May;112(5):630–638. doi: 10.1001/archoph.1994.01090170074026.
- McAlinden C, Pesudovs K, Moore JE. The development of an instrument to measure quality of vision: the Quality of Vision (QoV) questionnaire. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Nov;51(11):5537–5545. doi: 10.1167/iov.10-5341.
- Alonso J, Espallargues M, Andersen TF, Cassard SD, Dunn E, Bernth-Petersen P, Norregaard JC, Black C, Steinberg EP, Anderson GF. International applicability of the VF-14. An index of visual function in patients with cataracts. *Ophthalmology*. 1997 May;104(5):799–807. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30230-9.
- Torky MA, Nokrashy AE, Metwally H, Abdelhameed AG. Visual performance following implantation of presbyopia correcting intraocular lenses. *Eye (Lond)*. 2022 Aug 8. doi: 10.1038/s41433-022-02188-y. Epub ahead of print. PMID: 35941184.
- Tavassoli S, Ziaei H, Yadegarfar ME, Gokul A, Kernohan A, Evans JR, Ziaei M. Trifocal versus extended depth of focus (EDOF) intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Jul 10(7):CD014891. doi: 10.1002/14651858.CD014891.pub2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фурсова Анжелла Жановна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая офтальмологическим
отделением; заведующая кафедрой офтальмологии
ул. Немировича-Данченко, 130, Новосибирск, 630087, Российская Федерация
Красный проспект, 52, Новосибирск, 630091, Российская Федерация

ООО «МЦ «ИнтерВзгляд»
Атаманенко Андрей Андреевич
врач-офтальмолог
644001, г. Омск, ул. 10 лет Октября, 100, Омск, 644001, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Novosibirsk State Regional Clinical Hospital
Novosibirsk State Medical University
Fursova Anzhella Zh.
MD, Professor, Head of the Ophthalmology Department;
Head of the Department of Ophthalmology
Nemirovich-Danchenko str., 130, Novosibirsk, 630087, Russian Federation
Krasny ave., 52, Novosibirsk, 630091, Russian Federation

Intervzglyad
Atamanenko Andrey A.
ophthalmologist
10 let Oktyabrya str., 100, Omsk, 644001, Russian Federation

Анализ частоты офтальмогипертензии после микроинвазивной ультразвуковой и традиционной гильотинной витрэктомии 25G

B.M. Aznabaev^{1,2}T.I. Dibaev^{1,2}A.S. Dzinter^{1,2}T.P. Mukhamadeev^{1,2}A.Sh. Zagidullina¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация

² ЗАО «Оптимедсервис»
ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450083, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):681–687

Цель: сравнить частоту офтальмогипертензии у пациентов в раннем послеоперационном периоде после микроинвазивной ультразвуковой и пневматической гильотинной витрэктомии 25G. **Пациенты и методы.** Были проанализированы данные 256 пациентов (256 глаз) — 158 мужчин, перенесших витреоретинальную операцию по поводу патологии витреомакулярного интерфейса, отслойки сетчатки, диабетической пролиферативной ретинопатии, гемофтальма в ЦЛВЗ «Optimed», г. Уфа, с последующим наблюдением в течение 1 месяца. Для тампонады использовались физиологический раствор, газоздушная смесь, силиконовое масло, стерильный воздух в зависимости от характера и тяжести витреоретинальной патологии. В основной группе пациенты были оперированы методом микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии 25G ($n = 136$), в контрольной группе — методом пневматической гильотинной витрэктомии 25G ($n = 120$). Бесконтактную тонометрию проводили с поправкой согласно измерениям центральной толщины роговицы с помощью эндотелиального микроскопа с функцией пахиметрии до оперативного вмешательства и на 1, 7, 30-е сутки после витрэктомии. Критериями невключения в исследование было: наличие симптоматической офтальмогипертензии, глаукомы, травматического повреждения угла передней камеры, незрелой и зрелой катаракты, люксации хрусталика. **Результаты.** Частота офтальмогипертензии на 7-е сутки в основной группе составила 20,6 %, в контрольной — 20 %, а на 30-е сутки — 11 и 10 % соответственно (разница между группами статистически не значима, $p > 0,05$). Наибольшие показатели ВГД наблюдались при тампонаде силиконовым маслом. **Заключение.** Впервые проведенный анализ частоты офтальмогипертензии у пациентов после микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии 25G не выявил статистически значимых различий с аналогичным показателем после пневматической гильотинной витрэктомии при различных видах тампонады в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: послеоперационная офтальмогипертензия, внутриглазное давление, микроинвазивная ультразвуковая витрэктомия, пневматическая гильотинная витрэктомия, витреоретинальная хирургия

Для цитирования: Aznabaev B.M., Dibaev T.I., Dzinter A.S., Mukhamadeev T.P., Zagidullina A.Sh. Анализ частоты офтальмогипертензии после микроинвазивной ультразвуковой и традиционной гильотинной витрэктомии 25G. *Офтальмология.* 2024;21(4):681–687. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-681-687>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Frequency Analysis of Ocular Hypertension after Microinvasive Ultrasonic and Traditional Guillotine Vitrectomy 25G

B.M. Aznabaev^{1,2}, T.I. Dibaev^{1,2}, A.S. Dzinter^{1,2}, T.R. Mukhamadeev^{1,2}, A.Sh. Zagidullina¹

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

² Optimedservice
50 years of the USSR str., 8, Ufa, 450083, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):681–687

Purpose. To compare the frequency of ocular hypertension in patients in the early postoperative period after microinvasive ultrasonic and 25G pneumatic guillotine vitrectomy. **Patients and methods.** The article presents the results of studying intraocular pressure (IOP) and the frequency of postoperative ophthalmohypertension in patients in the early postoperative period after microinvasive ultrasonic and pneumatic guillotine 25G vitrectomy. We analyzed the data of 256 patients (256 eyes) — 158 women, 98 men who underwent vitreoretinal surgery for the pathology of the vitreomacular interface, retinal detachment, diabetic proliferative retinopathy, hemophthalmia at the Optimed, Ufa with a follow-up for 1 month. For tamponade, physiological saline, gas-air mixture, silicone oil, sterile air were used, depending on the nature and severity of vitreoretinal pathology. The mean age was 59.2 ± 12.5 years. In the main group, patients were operated with microinvasive ultrasonic vitrectomy 25G ($n = 136$), in the control group — using pneumatic guillotine vitrectomy 25G ($n = 120$). Non-contact tonometry (Nidek Tonoref 3, Japan) was performed with a correction according to measurements of the central thickness of the cornea on a reflective microscope with pachymetry function (Tomey, EM-3000, Japan) before surgery and on days 1, 7, and 30 after vitrectomy. Exclusion criteria from the study were: the presence of symptomatic ophthalmohypertension, glaucoma, traumatic injury to the angle of the anterior chamber, immature and mature cataracts, lens luxation. IOP indicators in both groups at different times of the early postoperative period (days 1, 7, 30) did not differ statistically significantly. **Results.** The frequency of ocular hypertension on day 7 in the main group was 20.6 %, in the control group — 20 %, and on day 30 — 11 % and 10 %, respectively (the difference between the groups was not statistically significant, $p > 0.05$). The highest IOP values were observed with silicone oil tamponade. **Conclusion.** The first analysis of the frequency of ocular hypertension in patients after microinvasive ultrasonic vitrectomy 25G did not reveal statistically significant differences with pneumatic guillotine vitrectomy for various types of tamponade.

Keywords: postoperative ophthalmohypertension, intraocular pressure, microinvasive ultrasonic vitrectomy, pneumatic guillotine vitrectomy, vitreoretinal surgery

For citation: Aznabaev B.M., Dibaev T.I., Dzinter A.S., Mukhamadeev T.R., Zagidullina A.Sh. Frequency Analysis of Ocular Hypertension after Microinvasive Ultrasonic and Traditional Guillotine Vitrectomy 25G. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):681–687. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-681-687>

Financial disclosure: none of the authors has a financial interest in the materials or methods presented.

There is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Перспективным методом эндовитреальной хирургии является микроинвазивная ультразвуковая витрэктомия 25G. Ультразвуковой витреотом имеет увеличенный внутренний просвет, обеспечивающий высокую пропускную способность аспирационного канала, благодаря этому эмульсификация стекловидного тела ультразвуковой волной с последующей аспирацией происходит непрерывно и равномерно. Эти особенности позволяют хирургу лучше контролировать процесс витрэктомии и повышают безопасность операции [1–4].

Однако большинство исследований по ультразвуковой витрэктомии посвящены анализу ее эффективности, при этом отсутствуют работы по анализу послеоперационной гипертензии, хотя риск ее развития после традиционной пневматической витрэктомии широко исследован [5–7]. Так, Y. Fang и соавт. сообщают, что в 68 % случаев у пациентов отмечалось повышение

ВГД в течение 1 месяца после витрэктомии без наличия в анамнезе глаукомы и офтальмогипертензии [8].

Кроме того, на изменение ВГД может повлиять тампонада витреальной полости различными тампонирующими веществами, такими как физиологический раствор, газоздушная смесь, стерильный воздух, перфторорганическое соединение или силиконовое масло [9, 10]. При этом тампонада силиконовым маслом несет наибольший риск осложнений [11].

Повышение ВГД в послеоперационном периоде может быть вызвано различными причинами: остаточными эмульгированными частицами силиконового масла или расширяющейся газоздушной тампонадой, отеком цилиарного тела, зрачковым блоком, неоваскулярной глаукомой вследствие ишемии, гемолитической глаукомой после геморрагических осложнений, открытоугольной глаукомой (имевшейся до операции или у пациентов с предрасположенностью к ней), воспалением или реакцией на местную терапию кортикостероидами, изменением глубины передней камеры

Б.М. Азнабаев, Т.И. Дибаяев, А.С. Дзинтер, Т.Р. Мухамадеев, А.Ш. Загидуллина

в зависимости от положения иридохрусталиковой диафрагмы в связи со слабостью связочного аппарата и с последующей возможной блокировкой трабекулярной сети, а также влиянием витрэктомии на состояние гидро- и гемодинамических показателей глазного яблока (перераспределение глазного кровотока, приводящее к усилению перфузии в переднем отделе глазного яблока), повреждением коротких ресничных нервов и нарушением увеосклерального оттока вследствие отека цилиарного тела ввиду применения лазеркоагуляции [12–21].

Цель исследования: сравнить частоту офтальмогипертензии у пациентов в раннем послеоперационном периоде после микроинвазивной ультразвуковой и пневматической гильотинной витрэктомии 25G.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование включены 256 пациентов (256 глаз) — 158 женщин и 98 мужчин в возрасте $59,2 \pm 12,5$ года, которым было проведено эндовитреальное вмешательство по поводу патологии витреомакулярного интерфейса, отслойки сетчатки, диабетической пролиферативной ретинопатии, гемофтальма в ЦЛВЗ «Optimed», г. Уфа. В основной группе пациенты были прооперированы методом микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии 25G ($n = 136$), в контрольной группе — методом пневматической гильотинной витрэктомии 25G ($n = 120$) с помощью отечественной универсальной офтальмологической хирургической системы «Оптимед Профи» (г. Уфа, Россия). Для тампонады использовались физиологический раствор, газозоонозная смесь (перфторциклобутан) 10–15 %, силиконовое масло вязкостью 1000–5700 сСт, стерильный воздух, в зависимости от характера и тяжести витреоретинальной патологии. Степень расширения и рассасывания газозоонозной смеси в обеих группах была идентичной. Объем эндолазеркоагуляции сетчатки по показаниям составлял от 200 до 800 лазеркоагулятов. Герметизация склеротомических отверстий при хирургическом лечении отслойки сетчатки проводилась с наложением швов, а при операциях на макулярной зоне — бесшовно. После операции пациент пребывал преимущественно в вертикальном положении. В послеоперационном периоде использовались инстилляции антибиотика (Офтаквикс) до 7 дней, а также нестероидные противовоспалительные препараты (Неванак, Броксинак) до 14 дней.

Критериями невключения в исследование явились наличие витреоретинальной операции в анамнезе, миопии с переднезадней осью более 25 мм, симптоматической офтальмогипертензии, глаукомы, травматического повреждения угла передней камеры, незрелой и зрелой катаракты, люксации хрусталика. Обследование до и после хирургического лечения включало визометрию, биомикроскопию, гониоскопию, тонометрию, рефрактометрию, пахиметрию, компью-

терную периметрию, В-сканирование (УЗИ глазного яблока), ОКТ макулярной области и диска зрительного нерва.

Для определения внутриглазного давления проводили бесконтактную тонометрию (Nidek Tonoref 3, Япония) с учетом измерений центральной толщины роговицы (ЦТР) (эндотелиальный микроскоп с функцией пахиметрии (Tomey EM-3000, Япония)) с последующим применением поправочного коэффициента ВГД (1,5 мм рт. ст. на каждые 10 % изменений ЦТР от среднего значения согласно данным M.J. Doughty и соавт. [20]), до оперативного вмешательства и на 1, 7, 30-е сутки наблюдения после витрэктомии. Предпочтение было отдано данному методу измерения ВГД, так как контактная тонометрия в раннем послеоперационном периоде увеличивает риск воспалительных осложнений. Все измерения ВГД выполняли в утренние часы.

Анализируемые группы были сопоставимы между собой по возрасту ($p = 0,15$). Демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Распределение пациентов по группам диагноза указано в таблице 2.

Распределение пациентов по используемой интравитреальной тампонаде приведено в таблице 3.

После проверки выборки на нормальность распределения для определения различий между группами использовали непараметрический критерий Манна — Уитни,

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов

Table 1. Patient demographics

Параметры / Parameters	Основная группа / Main group (n = 136)	Контрольная группа / Control group (n = 120)	Итого / Total (n = 256)
Пол / Gender, n (%)			
Мужчины / Men	44 (32,3 %)	54 (45,0 %)	98 (38,3 %)
Женщины / Female	92 (67,7 %)	66 (55,0 %)	158 (61,7 %)
Возраст / Age, M ± SD (лет / years)	58,0 ± 11,8	60,4 ± 13,0	59,2 ± 12,5

Таблица 2. Распределение пациентов по группам диагнозов, абс. (%)

Table 2. Distribution of patients by diagnosis groups, abs. (%)

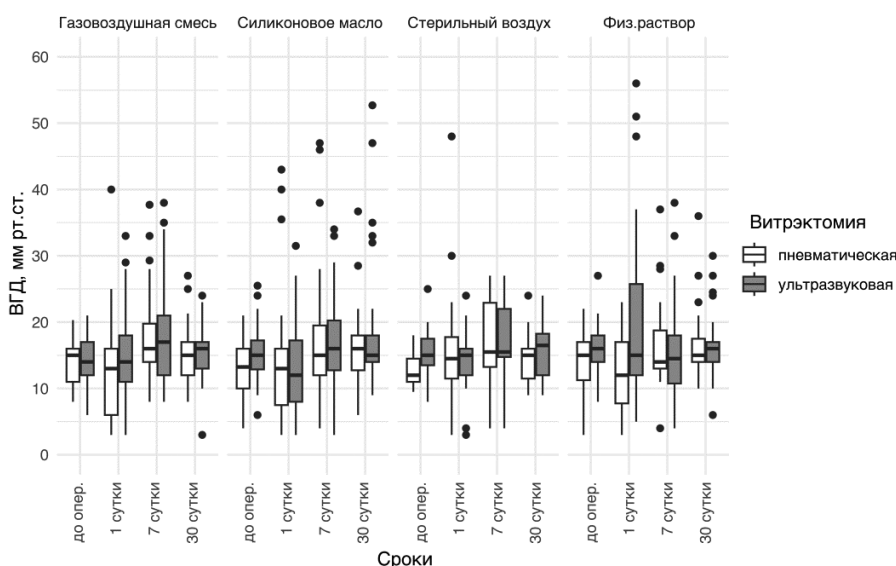
Группа диагноза / Diagnosis group	Основная группа / Main group (n = 136)	Контрольная группа / Control group (n = 120)	Итого / Total (n = 256)
Отслойка сетчатки / Retinal detachment	54 (40 %)	72 (60,1 %)	126 (49,2 %)
Патология витреомакулярного интерфейса / Pathology of the vitreomacular interface	54 (40 %)	34 (28,3 %)	88 (34,4 %)
Диабетическая пролиферативная ретинопатия / Diabetic proliferative retinopathy	23 (17 %)	10 (8,3 %)	33 (13 %)
Гемофтальм / Hemophthalmos	5 (3 %)	4 (3,3 %)	9 (3,4 %)

Таблица 3. Распределение пациентов по используемым тампонирующим веществам, абс. [%]**Table 3.** Distribution of patients by tamponing substances used, abs. [%]

Вещество тампонады / Tamponade substance	Основная группа / Main group (n = 136)	Контрольная группа / Control group (n = 120)	Итого / Total (n = 256)
Физиологический раствор / Saline solution	34 (25 %)	26 (22 %)	60 (23 %)
Газовоздушная смесь / Gas-air mixture	45 (33 %)	52 (43 %)	97 (38 %)
Стерильный воздух / Sterile air	21 (15 %)	12 (10 %)	33 (13 %)
Силиконовое масло / Silicone oil	36 (27 %)	30 (25 %)	66 (26 %)

Таблица 4. ВГД в основной (n = 136) и контрольной (n = 120) группах, M ± m**Table 4.** IOP in the main (n = 136) and control (n = 120) groups, M ± m

Тампонирующее вещество / Tamponade substance	До операции, мм рт. ст. / Before surgery, mm Hg.	На 1-е сутки, мм рт. ст. / Day 1 after surgery, mm Hg.	На 7-е сутки, мм рт. ст. / Day 7 after surgery, mm Hg.	На 30-е сутки, мм рт. ст. / Day 30 after surgery, mm Hg.
Физиологический раствор / Saline solution Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	14,4 ± 4,4 16,4 ± 3,6 p = 0,1	20,3 ± 12,8 11,8 ± 6,5 p = 0,008	15,9 ± 7,7 15,8 ± 7,3 p = 0,9	16,6 ± 4,7 16,6 ± 5,5 p = 0,3
Газовоздушная смесь / Gas-air mixture Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	14,3 ± 3,3 14,0 ± 3,1 p = 0,6	14,5 ± 6,7 12,5 ± 7,0 p = 0,2	18,0 ± 7,0 17,3 ± 6,0 p = 0,8	15,2 ± 3,8 15,0 ± 3,7 p = 0,6
Стерильный воздух / Sterile air Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	17,5 ± 11,8 12,9 ± 0,4 p = 0,08	14,1 ± 5,4 17,2 ± 11,9 p = 0,9	16,8 ± 5,2 17,2 ± 7,0 p = 0,8	16,0 ± 4,2 14,9 ± 4,6 p = 0,4
Силиконовое масло / Silicone oil Основная группа / Main group Контрольная группа / Control group	15,2 ± 4,3 13,0 ± 4,5 p = 0,1	13,1 ± 7,4 14,6 ± 10,4 p = 0,8	16,8 ± 7,3 18,2 ± 11,0 p = 0,7	18,6 ± 10,2 16,1 ± 6,1 p = 0,7

**Рис. 1.** ВГД пациентов после пневматической (n = 120) и ультразвуковой (n = 136) витрэктомии с различными видами тампонирующих сред**Fig. 1.** IOP of patients after pneumatic (n = 120) and ultrasonic (n = 136) vitrectomy with various types of packing media

программное обеспечение Excel (Microsoft Office Professional 2016) и R версии 4.2.2. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов был достигнут устойчивый положительный анатомический результат, в частности прилегание сетчатки во всех секторах, устранение тракционного синдрома и закрытие макулярного отверстия с восстановлением анатомического контура сетчатки, а также устранение витреоретинального тракционного воздействия со стороны фиброваскулярной ткани при диабетической пролиферативной ретинопатии, восстановление прозрачности оптических сред.

Распределение параметров ВГД в двух группах согласно используемой тампонаде и сроку исследования указано в таблице 4 и на рисунке 1.

Несмотря на то что средние показатели ВГД в обеих группах в разные сроки раннего послеоперационного периода значимо не различаются и не превышают физиологическую норму, у ряда пациентов мы наблюдали случаи офтальмогипертензии (>21 мм рт. ст.). Так, на 7-е сутки частота офтальмогипертензии в основной группе составила 20,6 %, в контрольной — 20 %, а на 30-е сутки — 11 и 10 % соответственно, $p > 0,05$. Частота послеоперационной офтальмогипертензии и показатели ВГД в зависимости от тампонады приведены в таблице 5.

Таблица 5. Частота послеоперационной офтальмогипертензии и показатели ВГД в зависимости от тампонады в основной и контрольной группах**Table 5.** The frequency of postoperative ophthalmic hypertension and IOP indicators depending on tamponade in the main and control groups

Тампонада / Tamponade	Группа / Group	7-е сутки / 7 day		30-е сутки / 30 day	
		Частота / Frequency	ВГД, (мм рт. ст.) / IOP, mm Hg	Частота / Frequency	ВГД, мм рт. ст. / IOP, mm Hg
Газовоздушная смесь / Gas-air mixture	Основная группа / Main group	22,2 %	28,4 ± 5,5	4,4 %	23,5 ± 0,7
	Контрольная группа / Control group	19,2 %	26,8 ± 5,3	5,8 %	24,4 ± 2,8
Стерильный воздух / Sterile air	Основная группа / Main group	28,6 %	23,2 ± 1,9	9,5 %	23,5 ± 0,7
	Контрольная группа / Control group	33,3 %	24,2 ± 1,9	8,3 %	24,0 ± 0,2
Силиконовое масло / Silicone oil	Основная группа / Main group	27,8 %	27,1 ± 4,9	19,4 %	34,8 ± 11,6
	Контрольная группа / Control group	20 %	34,2 ± 10,9	13,3 %	27,3 ± 6,9
Физиологический раствор / Saline solution	Основная группа / Main group	14,7 %	29,3 ± 6,0	11,8 %	26,4 ± 2,7
	Контрольная группа / Control group	15,4 %	29,1 ± 5,8	15,4 %	27,2 ± 6,1

На 7-е сутки количество пациентов с офтальмогипертензией было выше в обеих группах при тампонаде стерильным воздухом, но при этом более высокие показатели ВГД наблюдались в контрольной группе при силиконовой тампонаде. На 30-е сутки офтальмогипертензия чаще наблюдалась в основной группе при силиконовой тампонаде. В контрольной группе — при тампонаде физиологическим раствором. При этом более высокий показатель ВГД наблюдался в основной группе при тампонаде силиконовым маслом.

Повышенное ВГД в большинстве случаев было успешно купировано применением местной гипотензивной терапии: при ВГД меньше 30 мм рт. ст. — ингибиторами карбоангидразы 2–3 раза в день, при ВГД больше 30 мм рт. ст. — ингибиторами карбоангидразы с бета-адреноблокатором по 2 раза в день.

У некоторых пациентов компенсировать подъем ВГД указанными способами не удалось. В основной группе повышение ВГД наблюдали у 19,4 %, при этом к 30-м суткам средние значения выросли до 34,8 мм рт. ст. с 27,1 мм рт. ст. на 7-е сутки. Причины, по которым повышенное ВГД не было купировано, несмотря на использование препаратов, были связаны с осложненным течением основного офтальмологического заболевания и нарушением комплаенса некоторыми пациентами. Основные из них — дислокация крови из витреальной полости в переднюю камеру с нарушением оттока внутриглазной жидкости при пролиферативной диабетической ретинопатии, зрачковый блок, острая воспалительная реакция трабекулярной сети. Впоследствии у этих пациентов лечение было скорректировано и давление стабилизировалось на уровне приемлемых значений после удаления силиконового масла.

ОБСУЖДЕНИЕ

Постоянство внутриглазного давления — один из показателей безопасности проводимых внутриглазных манипуляций, а удаление стекловидного тела — это масштабное вмешательство, которое не может не иметь

глубоких последствий. Как отмечают H.L. Kornmann, S.J. Gedde (2016), витреоретинальное вмешательство является известным фактором риска повышения ВГД и прогрессирующего глаукомного поражения, поэтому клиницисты должны тщательно наблюдать за такими пациентами после операции [22].

В доступных литературных источниках имеются сведения о повышении ВГД в различные сроки после пневматической гильотинной витрэктомии. Так, Y. Hasegawa и соавт. (2014) обнаружили повышение ВГД примерно в четверти случаев через 1-е сутки после витрэктомии. К факторам риска повышения ВГД авторы относили количество лазеркоагулятов, выраженность послеоперационного кровоизлияния в стекловидное тело и применение расширяющейся газовой тампонады [23]. T. Rossi (2020) обнаружил повышение ВГД более чем на 30 мм рт. ст. у 43 % оперируемых глаз, подвергшихся неосложненной пневматической гильотинной витрэктомии [24]. По данным K. Sabuk и O. Sekic (2021), среднее послеоперационное значение ВГД (17,4 ± 5,8 мм рт. ст.) было выше, чем дооперационное (15,2 ± 3,1 мм рт. ст. при $p = 0,018$). Стойкое повышение ВГД авторы выявили в 37 % [6]. C. Framme и соавт. (2012) отмечали подобную динамику: среднее дооперационное ВГД составило 15,3 ± 5,3 мм рт. ст., через 24 часа после операции — 19,7 ± 8,0, через 48 часов — 17,3 ± 6,2 (диапазон 0–64 мм рт. ст.). Кумулятивный риск достижения ВГД ≥ 30 мм рт. ст. через 24 часа составил 23,9 %. Самый высокий риск повышения ВГД наблюдали при тампонаде силиконовым маслом [11].

Тампонаду витреальной полости Y. Fang и соавт. (2017) считают значительным фактором риска повышения ВГД ($p < 0,05$). Совокупная частота повышенного внутриглазного давления при применении в качестве тампонады стерильного воздуха, физиологического раствора, газовоздушной смеси и силиконового масла составила 10,8, 5,9, 19,8 и 28,4 % соответственно ($p < 0,05$) [8]. Полученные нами результаты вполне сопоставимы с данными литературных источников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые проведенный анализ частоты офтальмогипертензии у пациентов после микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии 25G не выявил статистически значимых различий с пневматической гильотинной витрэктомией в раннем послеоперационном периоде при различных видах тампонады. Частота офтальмогипертензии на 7-е сутки в основной группе составила 20,6 %, в контрольной — 20 %, а на 30-е сутки — 11 и 10 %

соответственно (разница между группами статистически не значима, $p > 0,05$).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Азнабаев Б.М. — окончательное утверждение рукописи;
 Дибаяв Т.И. — разработка и дизайн исследования; получение и анализ данных; написание текста;
 Дзинтер А.С. — разработка и дизайн исследования; получение и анализ данных; написание текста;
 Мухаммадеев Т.Р. — разработка и дизайн исследования; написание текста; редактирование текста;
 Загидуллина А.Ш. — редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Charles S, Calsada J, Wood B. Microsurgery of the vitreous body and retina. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2012:169–180.
- Aznabaev BM, Dibaev TI, Mukhamadeev TR, Vafiev AS, Shavaliy IKh. Twenty-five gauge ultrasonic vitrectomy: experimental and clinical performance analysis. *Retina*. 2020;40(7):1443–1450. doi: 10.1097/IAE.0000000000002863.
- Wuchinich D. Ultrasonic vitrectomy instrument. *Physics Procedia*. 2015;63:217–222. doi: 10.1016/j.phpro.2015.03.035.
- Stanga PE, Pastor-Idoate S, Zambrano I, Carlin P, McLeod D. Performance analysis of a new hypersonic vitrector system. *Plos One*. 2017;12(6):2–3. doi: 10.1371/journal.pone.0178462.
- Thompson JT. Does vitrectomy increase the risk of glaucoma? *Retina*. 2011;31:1007–1008. doi: 10.1097/IAE.0b013e31820d4019.
- Cabuk KS, Cekic O. Intraocular Pressure Change and Sustained Intraocular Pressure Elevation After Pars Plana Vitrectomy. *Beyoglu Eye J*. 2021;6(2):96–101. doi: 10.14744/bej.2021.92408.
- Kornmann HL, Gedde SJ. Glaucoma management after vitreoretinal surgeries. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(2):125–131. doi: 10.1097/ICU.0000000000000238.
- Fang Y, Long Q, Wang X, Jiang R, Sun X. Intraocular pressure 1 year after vitrectomy in eyes without a history of glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:2091–2097. doi: 10.2147/OPTH.S144985.
- Расин О.Г., Филиппчук А.Н., Савченко А.В. Частота офтальмогипертензии после витреоретинальных вмешательств и ее коррекция. *Таврический медико-биологический вестник*. 2011;14(4):400–401.
- Rasin OG, Filipchuk AN, Savchenko AV. Frequency of ophthalmohypertension after vitreoretinal interventions and its correction. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2011;14(4):400–401 (In Russ.).
- Тахчиди Х.П., Казайкин В.Н., Сосновских В.Р. Проблемы и перспективы применения перфторуглеродов и силиконовых масел в лечении отслойки сетчатки. *Новое в офтальмологии*. 2000;1:50–3.
- Takchididi KhP, Kazaikin VN, Sosnovskikh VR. Problems and prospects for the use of perfluorocarbons and silicone oils in the treatment of retinal detachment. *New in ophthalmology*. 2000;1:50–3 (In Russ.).
- Framme C, Klotz S, Wolf-Schnurrbusch U, Wiedemann P, Wolf S. Intraocular pressure changes following 20G pars-plana vitrectomy. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(8):744–749. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02251.x.
- Сдобникова СВ, Сидамонидзе АЛ, Киселева Т.Н., Иlicheva ЕВ, Кравчук ЕА, Сургуч ВК, Сосновский ВВ. Влияние витрэктомии на гемодинамические показатели глаза. *Офтальмология*. 2007;34–37.
- Sdobnikova SB, Sidamonidze AL, Kiseleva TN, Ilicheva EV, Kravchuk EA, Surguch VK, Sosnovsky VV. The effect of vitrectomy on the hemodynamic parameters of the eye. *Ophthalmology*. 2007;34–37. (In Russ.).
- Сдобникова СВ, Сидамонидзе АЛ, Троицкая НА, Сосновский ВВ. Влияние витрэктомии на гидродинамические показатели глаза. *Вестник офтальмологии*. 2013;1:46–48.
- Sdobnikova SV, Sidamonidze AL, Troitskaya NA, Sosnovsky VV. The effect of vitrectomy on the hydrodynamic parameters of the eye. *Annals of Ophthalmology*. 2013;1:46–48. (In Russ.).
- Tsai JC, Lee MB, WuDunn D, Dacey MP, Choi JC, Minckler DS. Incidence of Acute intraocular pressure elevation after panretinal photocoagulation. *Glaucoma*. 1995;45–48.
- Kovacic H, Wolfs RCW, Kllç E, Ramdas WD. The effect of multiple vitrectomies and its indications on intraocular pressure. *BMC Ophthalmol*. 2019;19:1–7. doi: 10.1186/s12886-019-1187-x.
- Ayuk V, Esen F, Oğuz H. Intraocular Pressure Changes After Pars Plana Vitrectomy for Rhegmatogenous Retinal Detachment. *J Retin Vit*. 2020;29:9–15. doi: 10.37845/ret.vit.2020.29.3.
- Tognetto D, Pastore MR, Cirigliano G, D'Aloisio R, Borelli M, De Giacinto Ch. Long-term intraocular pressure after uncomplicated pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2019;39:163–171. doi: 10.1097/IAE.0000000000001933.
- Akdere ÖB, Yücel İ, Yardımcı M, Kaya Hüseyinoğlu B. Intraocular pressure elevation following pars plana vitrectomy and treatment methods. *Türkiye Klin J Ophthalmol*. 2020;29:44–51. doi: 10.5336/ophthal.2019-65587.
- Kanclerz P, Grzybowski A. Complications associated with the use of expandable gases in vitrectomy. *J Ophthalmol*. 2018;86(6):494. doi: 10.1155/2018/8606494.
- Miele A, Govetto A, Fumagalli C, Donati S, Biagini I, Azzolini C, Rizzo S, Virgili G. Ocular hypertension and glaucoma following vitrectomy: A systematic review. *Retina*. 2018;38:1–8. doi: 10.1097/IAE.000000000000165120.
- Мовшович А.И., Дзидзигури Е.А., Гусев С.А. Гистологические изменения роговичного эндотелия, сетчатки и пигментного эпителия кролика после витрэктомии ультразвуковыми факофрагментаторами. *Вестник офтальмологии*. 1985;6:27–31.
- Movshovich AI, Dzidziguri EA, Gusev SA. Histological changes in the corneal endothelium, retina and pigment epithelium of the rabbit after vitrectomy with ultrasonic phaco fragmentors. *Bulletin of Ophthalmology*. 1985;6:27–31 (In Russ.).
- Kornmann HL, Gedde SJ. Glaucoma management after vitreoretinal surgeries. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(2):125–131. doi: 10.1097/ICU.0000000000000238.
- Hasegawa Y, Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Intraocular pressure elevation after vitrectomy for various vitreoretinal disorders. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(2):235–241. doi: 10.5301/ejo.5000350.
- Rossi T, Ripandelli G. Pars Plana Vitrectomy and the Risk of Ocular Hypertension and Glaucoma: Where Are We? *J Clin Med*. 2020;9(12):3994. doi: 10.3390/jcm9123994.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Азнабаев Булат Маратович
 профессор кафедры офтальмологии, доктор медицинских наук;
 генеральный директор
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450083, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1796-8248>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Дибаяв Тагир Ильдарович
 кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии;
 витреоретинальный хирург
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450083, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7448-6037>

ABOUT THE AUTHORS

Bashkir State Medical University
 Optimedservice
 Aznabaev Bulat M.
 MD, Professor; general director
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 years of the USSR str., 8, Ufa, 450083, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1796-8248>

Bashkir State Medical University
 Optimedservice
 Dibaev Tagir I.
 PhD, Associate Professor; vitreoretinal surgeon
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 years of the USSR str., 8, Ufa, 450083, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7448-6037>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ЗАО «Оптимедсервис»
Дзинтер Анастасия Сергеевна
аспирант; врач-офтальмолог
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450083, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5071-3821>

Bashkir State Medical University
Optimedservice
Dzinter Anastasia S.
postgraduate; ophthalmologist
Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
50 years of the USSR str., 8, Ufa, 450083, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5071-3821>

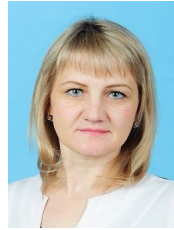
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ЗАО «Оптимедсервис»
Мухамадеев Тимур Рафаэльевич
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой офтальмологии;
заместитель генерального директора
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450083, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3078-2464>

Bashkir State Medical University
Optimedservice
Mukhamadeev Timur R.
MD, Head of the Ophthalmology Department; deputy director
Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
50 years of the USSR str., 8, Ufa, 450083, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3078-2464>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Загидуллина Айгуль Шамилевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4576-3709>

Bashkir State Medical University
Zagidullina Aigul Sh.
MD, Professor of the Ophthalmology Department
Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4576-3709>

Частичная витрэктомия в лечении астероидного гиалоза

А.А. Веселов^{1,2}Т.Н. Юрьева^{1,2,3}С.В. Ликонцева²О.В. Эль-Буржи²Т.В. Почтаренко^{1,2}Д.Г. Рогов², Н.А. Кожарко², Е.С. Белых², Ю.С. Горелик², Е.А. Чинцова²

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация

² Офтальмологическое отделение факультетских клиник ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация

³ Иркутский филиал ФГАУ «МНТН «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Лермонтова, 337, Иркутск, 664033, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):688–694

В статье рассмотрены результаты сравнительного анализа хирургического лечения пациентов с астероидным гиалозом и наличием мутного хрусталика или артефакции. Акцентировано внимание на сохранении или усилении субъективного дискомфорта, обусловленного наличием гиалозных телец в стекловидном теле при факоэмульсификации катаракты без операции на стекловидном теле. Показана целесообразность малоинвазивной субтотальной задней закрытой витрэктомии в рамках комбинированного вмешательства по поводу астероидного гиалоза и катаракты. Оценено состояние витреоманулярного интерфейса после ограниченной методики витрэктомии без удаления задней гиалоидной мембраны и обработки крайних периферических отделов стекловидного тела. Показана значимость зрительных артефактов и их влияние на послеоперационную остроту зрения. Разработана шкала оценки влияния астероидного гиалоза на качество зрения, основанная на степени субъективного восприятия зрительного дискомфорта.

Ключевые слова: витреоретинальная хирургия, астероидный гиалоз, стекловидное тело, витрэктомия, факоэмульсификация катаракты, задняя гиалоидная мембрана

Для цитирования: Веселов А.А., Юрьева Т.Н., Ликонцева С.В., Эль-Буржи О.В., Почтаренко Т.В., Рогов Д.Г., Кожарко Н.А., Белых Е.С., Горелик Ю.С., Чинцова Е.А. Частичная витрэктомия в лечении астероидного гиалоза. *Офтальмология*. 2024;21(4):688–694. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-688-694>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Partial Vitrectomy in the Treatment of Asteroid Hyalosis

A.A. Veselov^{1,2}, T.N. Yurieva^{1,2,3}, S.V. Likontseva², O.V. El-Burji², T.V. Pochtarenko^{1,2}, D.G. Rogov²,
H.A. Kozharko², E.S. Belykh², Yu.S. Gorelik², E.A. Chintsova²

¹ Irkutsk State Medical University,
Krasnogo Vosstaniya str., 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation

² Ophthalmological Department of Faculty Clinic, Irkutsk State Medical University
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

³ Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic
Lermontov str., 337, Irkutsk, 664033, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):688–694

The article discusses the results of a comparative analysis of surgical treatment of patients with asteroid hyalosis and the presence of kataract or artificial lens. Attention is focused on the persistence or intensification of subjective discomfort caused by the presence of hyalotic bodies in the vitreous during phacoemulsification of cataracts without surgical intervention on the vitreous. The feasibility of minimally invasive subtotal posterior closed vitrectomy as part of a combined intervention for asteroid hyalosis and cataract was demonstrated. The state of the vitreomacular interface was assessed after a limited vitrectomy technique without removal of the posterior hyaloid membrane and treatment of the extreme peripheral parts of the vitreous. The importance of visual artifacts and their impact on postoperative visual acuity is shown. A scale has been developed to assess the impact of asteroid hyalosis on the quality of vision, based on the degree of subjective perception of visual discomfort.

Keywords: vitreoretinal surgery, asteroid hyalosis, vitreous, vitrectomy, phacoemulsification of cataract, posterior hyaloid membrane

For citation: Veselov A.A., Yurieva T.N., Likontseva S.V., El-Burji O.V., Pochtarenko T.V., Rogov D.G., Kozharko H.A., Belykh E.S., Gorelik Yu.S., Chintsova E.A. Partial Vitrectomy in the Treatment of Asteroid Hyalosis. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):688–694. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-688-694>

Financial Disclosure: none of the authors have a financial interest in the materials or methods presented.
There is no conflict of interest.

Согласно литературным данным, частота распространения астероидного гиалоза (АГ) среди населения составляет 0,75 % и в значительной мере зависит от возраста — 0,27 % до 39 лет и 3,07 % в группе 40–80 лет. Общая распространенность по данным литературных источников составляла 10,7 млн человек в 1950 году с последующим увеличением до 41,5 млн в 2020 году, прогнозируемая распространенность к 2100 году — 91,2 млн человек [1]. Несмотря на большую встречаемость данной патологии среди лиц пожилого и старческого возраста, АГ представляет актуальную проблему в офтальмологии, особенно в отношении определения тактики хирургического лечения при отсутствии прямых медицинских показаний, наличии риска ятрогенных осложнений, отсутствии четких качественных и количественных диагностических критериев, позволяющих точно оценить тот уровень развития патологии, при котором необходимо вмешательство. Все перечисленные проблемные факторы в той или иной степени затрудняют прогнозирование исхода хирургического лечения и в итоге могут склонять врача к отказу от вмешательства или его отсрочиванию.

Проблеме АГ продолжает уделяться немало внимания в литературных источниках. Согласно последним данным множественные включения в стекловидном теле (СТ) при АГ представляют собой агрегаты игольчатых кристаллов фосфата кальция, встроенные в матрикс

из органических соединений. Данные гиалозные тельца (ГТ) обнаружены не во всем объеме СТ, а лишь в зонах с обособленными биохимическими условиями — внутри белковых каналов, преимущественно в области претриниального гиалоидного тракта, вблизи ретинальных сосудов, что указывает на вероятную связь с ангиогенным происхождением данной патологии [2, 3]. Несмотря на все накопленные знания, этиология и патогенез АГ остаются неизвестными, как остается под вопросом и тактика его хирургического лечения. Так, в немногочисленных клинических исследованиях особенно выделен вопрос, касающийся целесообразности хирургического лечения АГ, а именно витрэктомии как отдельной самостоятельной операции либо в виде комбинированного вмешательства по поводу катаракты и АГ [4–6].

В данном клиническом исследовании рассмотрены результаты хирургического лечения АГ как в виде отдельной, так и в виде комбинированной операции по поводу катаракты.

Целью исследования явилось обоснование целесообразности субтотальной малоинвазивной задней закрытой витрэктомии (ЗЗВ) в рамках комбинированного вмешательства по поводу АГ и катаракты либо в качестве отдельной операции; разработка балльной системы оценки проявлений АГ, основанной на субъективных ощущениях пациента.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе офтальмологического отделения факультетских клиник Иркутского государственного медицинского университета в период с 2022 по 2023 год. Критериями невключения являлись: острые воспалительные и сосудистые заболевания, хронические некомпенсированные и нестабилизированные заболевания глаза и его придаточного аппарата, наличие периферической дистрофии сетчатки, отслойки сетчатки, ретиношизиса, тракционного витреоретинального синдрома с нарушением макулярного профиля и расслоения сетчатки, пролиферативной витреоретинопатии, абиатрофии сетчатки, влажной формы возрастной макулярной дегенерации, препролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатии, глаукомы 4-й стадии, гемофтальма, помутнений стекловидного тела после перенесенного гемофтальма.

Во всех случаях пациенты подписали информированное согласие о характере проводимой операции, возможных осложнениях, а также на участие в исследовании. Включенные в исследование пациенты были распределены в три группы. Первая группа — 25 пациентов (11 женщин и 14 мужчин) с наличием АГ и катаракты на факичном глазу. Планируемая операция — комбинированное вмешательство в виде факэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) и ЗЗВ. Возраст пациентов варьировал от 65 до 85 лет (средний возраст 75 ± 10 лет). Вторая группа состояла из 22 пациентов (8 женщин, 14 мужчин) с наличием АГ и артифакии, в анамнезе — проведенная ранее ФЭК с имплантацией ИОЛ. Возраст исследуемых от 67 до 84 лет (средний возраст $75,5 \pm 8,5$ года). Данным пациентам была проведена только ЗЗВ. Пациентам третьей группы, которая включала 19 исследуемых (8 женщин и 11 мужчин) с наличием катаракты и АГ проводилась только ФЭК с имплантацией ИОЛ без ЗЗВ. Возраст пациентов данной группы находился в пределах от 64 до 83 лет (средний возраст — $73,5 \pm 9,5$ года).

Диагностические исследования включали визометрию, тонометрию, офтальмоскопию, периметрию, ультразвуковое исследование в режиме А/В-сканирования с использованием сканера Tomey UD-8000 (Япония), оптическую когерентную томографию (ОКТ) с использованием томографа Optovue SOLIX (США). Исследования были выполнены в предоперационный период, на 2-е сутки и через 1 месяц после операции. Дополнительно для определения влияния АГ на зрительные функции была применена импровизированная шкала субъективной оценки, основанная на жалобах пациента на наличие «плавающих помутнений перед глазом». При отсутствии вышеуказанной жалобы устанавливалось 0 баллов. При наличии плавающих помутнений, не оказывающих дискомфорта для пациента и видимых только в условиях хорошей освещенности

или при взгляде на однотонную хорошо освещенную поверхность, присваивался 1 балл. При наличии зрительного дискомфорта, хорошо различимых пациентом помутнений, видимых в условиях хорошей и умеренной освещенности, усиливающихся при принятии горизонтального положения, но не оказывающих значительного затруднения для выполнения профессиональной или бытовой деятельности, устанавливалось 2 балла. В случаях резко выраженного дискомфорта, наличии выраженных плавающих помутнений, видимых пациентом все время, вне зависимости от уровня освещенности, мешающих выполнять повседневную деятельность, затрудняющих ориентирование в пространстве, а также в случаях оценивания пациентом указанной жалобы как более значительной, чем снижение остроты зрения, устанавливалось 3 балла.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам исследования, проведенного до оперативного лечения в 1-й группе исследуемых, корригируемая острота зрения пациентов находилась в пределах 0,08–0,5. Наличие плавающих помутнений отмечали все исследуемые, при этом соотношение по принятой балльной системе составило: 3 балла у 8 человек; 2 балла — у 12, 1 балл — у 5 (табл. 1). По данным В-сканирования во всех случаях определялись множественные гиперэхогенные включения. Офтальмоскопически визуализировались множественные ГТ в витреальной полости. У пациентов с наличием 3 баллов по шкале жалоб на плавающие помутнения визуализация структур глазного дна была затруднена в большей мере вследствие наличия выраженного помутнения СТ, нежели за счет помутнения хрусталика. Данный факт подтверждался наличием хорошей визуализации передних отделов СТ через частично мутный хрусталик, а также изменением рефлекса глазного дна на желтый. Данные ОКТ-исследования указывали на сохранение нормального профиля макулярной зоны сетчатки. Наличие полной задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) было зафиксировано у 10 пациентов, у 3 пациентов сохранялась частичная фиксация в области диска зрительного нерва (ДЗН), у 1 — в парамакулярной зоне, у 2 обследуемых выявлена неполная ЗОСТ с наличием витреомакулярной адгезии без изменения профиля макулярной зоны. 6 пациентов не имели признаков ЗОСТ. У 5 пациентов с полной ЗОСТ была выявлена эпиретинальная мембрана (ЭРМ), у 7 исследуемых обнаружены макулярные твердые друзы без тенденции к слиянию. В 3 случаях визуализацию сетчатки получить не удалось из-за выраженного помутнения оптических сред.

Во второй группе исследуемых корригируемая острота зрения варьировала от 0,04 до 0,6. Все пациенты отмечали наличие «плавающих помутнений» перед глазом. По балльной шкале интенсивность жалоб в 3 балла зафиксирована у 14 человек; 2 балла — у 6, 1 балл — у 2. (табл. 1).

Таблица 1. Результаты до- и послеоперационного исследования остроты зрения и балльной оценки жалоб пациентов на «плавающие помутнения» в количественном и процентном отношении к общему количеству пациентов в каждой группе**Table 1.** Results of pre- and postoperative studies of visual acuity and scoring of patient complaints of “floating opacity” in quantitative and percentage terms to the total number of patients in each group

№ группы / № group	Острота зрения до операции / Visual acuity before surgery	Острота зрения на 2-е сутки после операции / Visual acuity 2nd day after surgery	Острота зрения через 1 месяц после операции / Visual acuity 1 month after surgery	Жалобы на «плавающие помутнения» (кол-во человек) и процентное отношение / Complaints about “floating opacity” (number of people) and percentage				
				0 баллов / points	1 балл / point	2 балла / points	3 балла / points	
1	M = 0,25 [0,08; 0,5] Me = 0,22	M = 0,85 [0,7; 1,0] Me = 0,82	M = 0,9 [0,8; 1,0] Me = 0,85	До операции / Before surgery	0	5 (20 %)	12 (48 %)	8 (32 %)
				2-е сутки после операции / 2nd day after surgery	19 (76 %)	6 (24 %)	0	0
				1 месяц после операции / 1 month after surgery	19 (76 %)	6 (24 %)	0	0
2	M = 0,24 [0,04; 0,6] Me = 0,21	M = 0,8 [0,6; 1,0] Me = 0,79	M = 0,85 [0,7; 1,0] Me = 0,81	До операции / Before surgery	0	2 (9 %)	6 (27 %)	14 (64 %)
				2-е сутки после операции / 2nd day after surgery	19 (86 %)	3 (14 %)	0	0
				1 месяц после операции / 1 month after surgery	19 (86 %)	3 (14 %)	0	0
3	M = 0,19 [0,06; 0,4] Me = 0,15	M = 0,55 [0,3; 0,8] Me = 0,6	M = 0,55 [0,3; 0,8] Me = 0,6	До операции / Before surgery	3 (16 %)	9 (47 %)	6 (32 %)	1 (5 %)
				2-е сутки после операции / 2nd day after surgery	0	6 (32 %)	10 (53 %)	3 (16 %)
				1 месяц после операции / 1 month after surgery	0	6 (32 %)	10 (53 %)	3 (16 %)

Примечание: M — среднее (min; max), Me — медиана.
Note: M — mean (min; max), Me — median.

Во всех случаях положение заднекамерной ИОЛ было правильным, отсутствовали значимые изменения задней капсулы хрусталика. Наличие множественных ГТ было подтверждено при визуализации передних и задних отделов СТ. В ряде случаев, преимущественно у пациентов с остротой зрения менее 0,08, глазное дно при офтальмоскопии просматривалось с затруднением из-за помутнения СТ, несмотря на прозрачность остальных оптических сред. Тем не менее визуализацию витреомакулярного интерфейса при помощи ОКТ удалось получить почти во всех случаях, за исключением 2 пациентов, у которых выраженность помутнения СТ не позволила выполнить диагностическую процедуру. У 8 пациентов была диагностирована полная ЗОСТ без патологической фиксации с сохранением нормального профиля макулы. Сохраняющаяся фиксация в области ДЗН была у 3 исследуемых, профиль макулы также был сохранен. 2 пациента имели витреомакулярную адгезию без признаков расслоения слоев сетчатки и изменения ее профиля. 7 пациентов не имели признаков ЗОСТ. ЭРМ была зафиксирована у 4 пациентов с полной ЗОСТ. Наличие твердых друз в макуле было выявлено у 6 пациентов.

В третьей группе исследуемых корригируемая острота зрения находилась в пределах от 0,06 до 0,4. Как и в вышеописанных двух группах, помимо снижения зрения, все пациенты отмечали «плавающие помутнения» перед глазом. Характер жалоб, соответствующий 3 баллам, согласно опросу, был у 1 пациента, 2 баллам — у 6, 1 баллу — у 9, 0 баллов — у 3 (табл. 1). Данные ультразвукового исследования выявили гиперэхогенные включения, характерные для АГ. Согласно результатам

ОКТ-исследования 8 пациентов имели полную ЗОСТ, у 4 больных сохранялась частичная фиксация ЗГМ в области ДЗН и парамакулярной зоне, у 1 пациента имелась витреомакулярная адгезия без признаков расслоения сетчатки и изменения профиля макулы. У 4 пациентов СТ прилежало по всей площади сетчатки, без отслоения ЗГМ. У 3 пациентов отмечались признаки эпиретинальной мембраны, у 6 исследуемых — твердые друзы без тенденции к слиянию. В 2 случаях получить изображение сетчатки при помощи ОКТ не удалось вследствие выраженного помутнения оптических сред.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Хирургическое вмешательство проводилось с использованием офтальмологической системы Constellation vision system (Alcon, США). ЗЗВ выполняли по общепринятой методике с использованием трехпортового (25G) доступа через плоскую часть цилиарного тела. Для обеспечения минимальной инвазивности проводили субтотальную витрэктомия с удалением центральной части СТ, без индуцирования ЗОСТ в тех случаях, когда сохранялась фиксация ЗГМ с сетчаткой, что позволило снизить эффект тракционного воздействия на сетчатку со стороны стекловидного тела, а также минимизировать вероятность образования ЭРМ в дальнейшем. Периферические отделы СТ в области базиса в подавляющем большинстве также сохранялись, учитывая небольшое количество ГТ в данной области. ФЭК в первой и третьей группах исследуемых проводили по стандартной методике с имплантацией эластичной ИОЛ через основной доступ 2,2 мм. Во всех случаях ранний

послеоперационный период протекал без выраженной воспалительной реакции. Послеоперационный роговичный отек купировался в первые сутки после операции. Клинически значимых отличий, касающихся послеоперационного периода восстановления, между группами исследуемых, в которых проводилась ЗЗВ с ФЭК либо только ЗЗВ или ФЭК, отмечено не было. Пациентов выписывали на вторые сутки после операции с назначением стандартной антибактериальной и противовоспалительной терапии под наблюдение офтальмолога по месту жительства.

Улучшение корригируемой остроты зрения на вторые сутки после операции наблюдалось у всех пациентов первой группы до 0,7–1,0. Все пациенты отмечали значительное уменьшение или полное исчезновение «плавающих помутнений» в прооперированном глазу. Характер и интенсивность данного нарушения зрительного восприятия, согласно принятой балльной системе, распределялись следующим образом: 1 балл — 6 человек, 0 баллов — 19 человек (табл. 1). Результаты В-сканирования показали отсутствие или значительное уменьшение интенсивности гиперэхогенных включений, характерных для АГ, у 14 человек. При визуализации передних и задних отделов витреальной полости отмечено значительное уменьшение количества ГТ, видимых преимущественно в периферических отделах. Центральная часть СТ была оптически прозрачной на мидриазе 6–7 мм. У 8 пациентов было отмечено небольшое количество ГТ в зрачковой зоне СТ при движении глазного яблока, однако интенсивность данных изменений была минимальной. Согласно данным ОКТ профиль макулярной зоны был сохранен у всех пациентов. У больных с полной ЗОСТ ЗГМ отсутствовала в пределах визуализации ОКТ. У 2 из 3 пациентов сохранялась прежняя фиксация ЗГМ в области ДЗН. Сохранялась также имеющаяся до операции витреомакулярная и парамакулярная адгезия. У 1 пациента отмечено исчезновение витреомакулярной адгезии ЗГМ и отсутствие визуализации ЗГМ в пределах видимости ОКТ, что, по-видимому, связано с ее самопроизвольным отделением и удалением в процессе витрэктомии.

Острота зрения пациентов второй группы на вторые сутки после операции находилась в пределах 0,6–1,0. Ощутимую прибавку остроты зрения отмечали пациенты с исходно низким данным предоперационным показателем. У 5 пациентов с остротой зрения 0,04–0,08 удалось получить улучшение до 0,7–1,0. Принимая во внимание наличие ИОЛ и прозрачных оптических сред, за исключением стекловидного тела, до проведения ЗЗВ, а также полученные высокие зрительные функции после операции, можно утверждать о достаточно сильном влиянии АГ на остроту зрения, а также о необходимости проведения ЗЗВ как в виде отдельного вмешательства, так и в виде комбинации с ФЭК. Заслуживает также внимания и полное отсутствие либо значительное

снижение жалоб пациента на «плавающие помутнения». Согласно принятой балльной системе, всего лишь у 3 человек мы фиксировали данную жалобу, интенсивность которой была приравнена к 1 баллу (табл. 1). Результаты В-сканирования показали отсутствие у 12 человек или значительное уменьшение (10 пациентов) интенсивности гиперэхогенных включений, характерных для АГ. Визуализация витреальной полости показала значительное уменьшение количества ГТ. Центральная часть СТ была оптически прозрачной на мидриазе 6–7 мм, и лишь в периферических зонах можно было увидеть остаточные ГТ. У 4 пациентов было отмечено незначительное количество ГТ в зрачковой зоне передних отделов СТ при движении глазного яблока. Согласно данным ОКТ профиль макулярной зоны был сохранен у всех исследуемых. У пациентов с полной ЗОСТ ЗГМ отсутствовала в пределах визуализации ОКТ. У пациентов с частичной ЗОСТ или без нее сохранялось прежнее состояние ЗГМ без признаков изменения витреоретинального интерфейса, что указывает на малоинвазивность методики ЗЗВ и отсутствие необходимости окрашивания, индукции и удаления ЗГМ.

Результаты хирургического лечения 3-й группы, у пациентов которой не проводили ЗЗВ, показали улучшение остроты зрения до 0,3–0,8. Даже в случаях отсутствия изменений сетчатки, прозрачности роговицы и отсутствия астигматизма получить улучшение зрения выше 0,8 не удалось, что с большой долей вероятности связано с наличием АГ. Несмотря на улучшение остроты центрального зрения, все обследуемые продолжали жаловаться на «плавающие помутнения перед глазом», при этом отмечена тенденция к повышению значимости данной дисфункции самими больными. Часть пациентов с наличием АГ и катаракты, ранее не предъявлявших данную жалобу и не замечавших ГТ в поле зрения, после операции на фоне восстановления прозрачности оптических сред начали отмечать появление «плавающих помутнений» и связанный с этим зрительный дискомфорт различной степени. Таким образом, согласно опросу у 3 пациентов интенсивность субъективного восприятия артефактов, связанных с наличием АГ, соответствовала 3 баллам, у 10 — 2 баллам, у 6 — 1 баллу (табл. 1).

За время наблюдения в течение 1 месяца после выписки из стационара послеоперационный период протекал адекватно. Остаточный роговичный отек был купирован в первые 2–4 суток после операции. Уровень внутриглазного давления находился в пределах нормы. Дополнительных назначений или усилений стандартной противовоспалительной терапии не потребовалось. Согласно исследованию зрительных функций значимых изменений остроты зрения, по сравнению с днем выписки из стационара, не отмечалось. Не зафиксировано и появление зрительных артефактов, связанных с АГ, у пациентов 1-й и 2-й групп, которым была выполнена ЗЗВ. В третьей группе по-прежнему сохранялись

жалобы на наличие зрительных артефактов в виде «плавающих помутнений» без тенденции к уменьшению их интенсивности. Это, по-видимому, связано с отсутствием адаптации, более высокой оскутительностью АГ на фоне улучшения остроты зрения и светопроведения через оптические среды, а также отражает значимую роль АГ в изменении качества зрительных функций и качества жизни пациента (табл. 1). Согласно проведенному ОКТ спустя 1 месяц после операции мы также не выявили отрицательной динамики или появления дополнительной патологии сетчатки, что подтверждает обоснованность малоинвазивной методики ЗЗВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно проведенному клиническому исследованию целесообразность проведения при АГ как в виде отдельной операции, так и в виде комбинированного вмешательства по поводу катаракты очевидна. Более того, ЗЗВ необходима в случае отсутствия выраженных патологических изменений витреоретинального интерфейса. Замена мутного хрусталика на искусственный без ЗЗВ при наличии АГ приводит к появлению или усилению зрительных артефактов, связанных с перемещающимися

в стекловидном теле ГТ и сводящими в части случаев «на нет» эффект от операции, а также к ухудшению качества жизни пациента и необходимости проведения дополнительного оперативного вмешательства.

Принятая система балльной оценки жалоб при АГ может быть использована для динамического наблюдения в до- и послеоперационный период у пациентов с АГ.

Выбор малоинвазивной методики ЗЗВ без удаления ЗГМ позволяет снизить риск повреждения макулярной зоны сетчатки, предотвратить вторичные изменения ВПМ, а также уменьшить продолжительность оперативного вмешательства. Считаем более целесообразным выполнение ЗЗВ в комбинации с ФЭК при наличии мутного хрусталика и АГ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Веселов А.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, научное редактирование;
Юрьева Т.Н. — редактирование текста статьи;
Ликонцева С.В. — научное редактирование;
Эль-Буржи О.В. — написание текста, сбор и обработка материала;
Почтаренко Т.В. — научное и техническое редактирование;
Рогов Д.Г. — сбор материала, офтальмологическое обследование пациентов.
Кожарко К.А. — офтальмологическое обследование пациентов;
Белых Е.С. — сбор и обработка материала;
Горелик Ю.С. — офтальмологическое обследование пациентов, техническое редактирование;
Чинцова Е.А. — сбор и обработка материала, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Møller-Lorentzen TB, Eckmann-Hansen C, Faber C, Larsen M, Subhi Y. Global prevalence of asteroid hyalosis and projection of its future burden: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(8):755–762. doi: 10.1111/aos.14465.
- Komatsu H, Kamura Y, Ishi K, Kashima Y. Fine structure and morphogenesis of asteroid hyalosis. *Med Electron Microsc.* 2003;36(4):272–281. doi: 10.1007/s00795-003-0234-z.
- Харлап СИ, Новиков ИА, Аветисов СЭ, Мирошник НВ, Сургуч ВК, Федоров АА, Чижонкова ЕА. Результаты сканирующей электронной микроскопии стекловидного тела при астероидном гиалозе. *Вестник офтальмологии.* 2021;137(5-2):181–187. Kharlap SI, Novikov IA, Avetisov SE, Miroshnik NV, Surguch VK, Fedorov AA, Chizhonkova EA. Scanning electron microscopy results vitreous body in asteroid hyalosis. *Annales of Ophthalmology.* 2021;137(5-2):181–187 (In Russ.).
- Коротких СА, Гринева АГ, Свиридова МБ, Данилов АМ. Разработка алгоритма выбора метода хирургического лечения у пациентов с катарактой и астероидным гиалозом. *Офтальмология.* 2020;17(3):361–367.
- Korotkikh SA, Grineva AG, Sviridova MB, Danilov AM. Development of an algorithm for choosing a method of surgical treatment in patients with cataracts and asteroid hyalosis. *Ophthalmology in Russia.* 2020;17(3):361–367 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-361-367.
- Rozegnal-Madej A, Wlaź A, Żarnowski T. Limbal approach phacovitrectomy to treat Cataract with Clinically Significant Asteroid Hyalosis-Presentation of the Technique and Preliminary Results. *J Clin. Med.* 2021 Jul 28;10(15):3338. doi: 10.3390/jcm10153338.
- Малышев АВ, Трубилин ВН, Семькин ВД. Клиническая эффективность витректомии при выраженных деструктивных изменениях стекловидного тела. *Офтальмология.* 2015;12(3):71–76. Malyshev AV, Trubilin VN, Semykin VD. Clinical effectiveness vitrectomy for severe destructive changes in the vitreous. *Ophthalmology.* 2015;12(3):71–76 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2015-3-71-76.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Веселов Алексей Александрович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней;
врач-офтальмолог офтальмологического отделения факультетских клиник
ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0174-6376>

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иркутский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Юрьева Татьяна Николаевна
доктор медицинских наук, профессор;
врач-офтальмолог офтальмологического отделения факультетских клиник
ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация
ул. Лермонтова, 337, Иркутск, 664033, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ликонцева Светлана Владимировна
заведующая офтальмологическим отделением факультетских клиник
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Irkutsk State Medical University
Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
Veselov Alexey A.
PhD, Associate Professor of the Department of Eye Diseases;
ophthalmologist of the ophthalmology department of faculty clinics
Krasnogo Vosstaniya str., 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0174-6376>

Irkutsk State Medical University
Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic
Yurieva Tatiana N.
MD, professor;
ophthalmologist of the ophthalmology department of faculty clinics
Krasnogo Vosstaniya str., 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation
Lermontov str., 337, Irkutsk, 664033, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
Likontseva Svetlana V.
head of the ophthalmology department of faculty clinics
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Эль-Буржи Ольга Владимировна
врач-офтальмолог офтальмологического отделения факультетских клиник
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация

Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
El-Burji Olga V.
ophthalmologist of the ophthalmology department of the faculty clinics
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтаренко Татьяна Васильевна
ассистент кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог офтальмологического
отделения факультетских клиник
ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация

Irkutsk State Medical University
Pochtarenko Tatyana V.
assistant at the Department of Eye Diseases, ophthalmologist at the ophthalmology
department of faculty clinics
Krasnogo Vosstaniya str., 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рогов Дмитрий Геннадьевич
заведующий диагностическим отделом офтальмологического отделения
факультетских клиник
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация

Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
Rogov Dmitry G.
head of the diagnostic department of the ophthalmology department of faculty clinics
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кожарко Ксения Анатольевна
врач-офтальмолог офтальмологического отделения факультетских клиник
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация

Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
Kozharko Ksenia A.
ophthalmologist of the ophthalmology department of the faculty clinics
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Белых Елена Сергеевна
врач-офтальмолог офтальмологического отделения факультетских клиник
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация

Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
Belykh Elena S.
ophthalmologist of the ophthalmology department of the faculty clinics
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Горелик Юлия Сергеевна
врач-офтальмолог офтальмологического отделения факультетских клиник
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация

Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
Gorelik Yulia S.
ophthalmologist of the ophthalmology department of the faculty clinics
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Чинцова Екатерина Александровна
врач-офтальмолог офтальмологического отделения факультетских клиник
бульвар Гагарина, 18, Иркутск, 664003, Российская Федерация

Irkutsk State Medical University Ophthalmological Department of Faculty Clinic
Chintsova Ekaterina A.
ophthalmologist of the ophthalmology department of the faculty clinics
Gagarina blvd, 18, Irkutsk, 664003, Russian Federation

Исследование влияния различных методов интраоперационной кератопротекции при факоэмульсификации возрастной катаракты на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности в отдаленном послеоперационном периоде

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(4):695–701

Цель — изучить влияние различных методов интраоперационной кератопротекции при факоэмульсификации возрастной катаракты (ФЭ ВК) на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности (СГП) в отдаленном послеоперационном периоде. **Пациенты и методы.** 240 пациентов (240 глаз), обратившихся для оперативного лечения возрастной катаракты. Средний возраст 65 ± 4 года, 109 мужчин, 131 женщина. Все больные по методу интраоперационной кератопротекции были разделены на три группы наблюдения. 1-я группа — 60 пациентов — орошение роговицы сбалансированным раствором. 2-я группа — 60 больных — на роговицу накладывали вискоэластик. 3-я группа: 3а подгруппа — 60 больных — 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.** Через один месяц после операции показатели не изменились. В финальном сроке наблюдения значимых межгрупповых отличий не отмечалось. Показатель ВРСП во всех группах уменьшился. Через 3 месяца после операции в глазах 3б подгруппы ВРСП оказалось значимо выше в сравнении с другими группами. Наилучшее состояние толщины эпителия роговицы (ТЭР) имело место в подгруппах 3а и 3б. При анализе эпителия по данным ОКТ-картирования роговицы отмечалось, что максимальное снижение ТЭР и количество дефектов было выявлено в 1-й и 2-й группах, а минимальное — в 3а и 3б подгруппе после операции. Предоперационные показатели осмолярности слезы не имели значимых межгрупповых различий. Через 3 месяца после операции показатели осмолярности слезы у пациентов 3а и 3б подгрупп были значительно ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп. Показатели OSDI (Ocular Surface Disease Index) во всех группах перед операцией были сопоставимы. Через 3 месяца после операции минимальные значения OSDI были в 3а и 3б подгруппах. Ятрогенный синдром «сухого глаза» (ССГ) у пациентов 3б подгруппы был значительно ниже, чем у пациентов других групп. **Заключение.** Во всех исследуемых группах выявлена стандартная послеоперационная динамика СГП и ВРСП и изменения ТЭР с наименьшей вариативностью в 3б подгруппе. Наибольшую кератопротективную эффективность при ФЭ ВК показало применение МКЛ, пропитанной рибофлавином, поскольку позволило статистически значимо в сравнении с другими методами уменьшить частоту развития ССГ у пациентов после ФЭ ВК ($p < 0,05$). Разработанный метод прогнозирования ятрогенного ССГ у пациентов после ФЭ ВК обладает высокой информативностью, поскольку количество пациентов 1-й группы с наличием ССГ соответствовало ожидаемому в пределах допустимой погрешности.



Ключевые слова: возрастная катаракта, слезопродукция, синдром сухого глаза, фактоэмульсификация

Для цитирования: Тонконогий С.В., Коленко О.В., Васильев А.В. Исследование влияния различных методов интраоперационной кератопротекции при фактоэмульсификации возрастной катаракты на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности в отдаленном послеоперационном периоде. *Офтальмология*. 2024;21(4):695–701. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-695-701>

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 in Phacoemulsification of Senile Cataract on Morphological and Functional State of Ocular Surface Structures in Late Postoperative Period

S.V. Tonkonogii¹, O.V. Kolenko^{1,2,3}, A.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(4):695–701

Purpose: to study the effect of various methods of intraoperative keratoprotection in phacoemulsification (PE) of senile cataract (SC) on morphological and functional state of the ocular surface structures (OSS) in the late postoperative period. **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.** The lowest indicator of Schirmer I test was detected in the 1st group a month after the operation. The indicators did not change 2 months after the operation. There were no significant intergroup differences in the final observation period. The TBUT index in all groups decreased. 3 months after the operation, TBUT in the eyes of 3b subgroup was significantly higher in comparison to other groups. The best state of corneal epithelium thickness (CET) occurred in 3a and 3b subgroups. During the epithelium analysis according to OCT-mapping of the cornea, it was noted that the maximum decrease of CET and the number of defects was detected in the 1st and 2nd groups, and the minimum — in 3a and 3b subgroups at all follow-up periods after surgery. There were no significant intergroup differences in preoperative tear osmolarity. 3 months after surgery, tear osmolarity in patients of 3a and 3b subgroups was significantly lower than in patients of the 1st and 2nd groups. OSDI scores in all groups before surgery were comparable. 3 months after the operation, the minimum OSDI values were 3a and 3b in subgroups. Iatrogenic dry eye syndrome (DES) in patients of 3b subgroup was significantly lower than in patients of other groups. **Conclusion.** In all the studied groups, the standard postoperative dynamics of OSS and TBUT and changes in CET were revealed, with the least variability in 3b subgroup. The use of SCL saturated with riboflavin showed the highest keratoprotective efficacy in PE SC, as it allowed a statistically significant reduction in the incidence of DES in patients after PE in SC ($p < 0.05$) in comparison with other methods. The developed method for predicting iatrogenic DES in patients after PE in SC is highly informative, because the number of patients in the 1st group with DES was within the expected range of error.

Keywords: senile cataract, tear production, dry eye syndrome, phacoemulsification

For citation: Tonkonogiy S.V., Kolenko O.V., Vasiliev A.V. Study of Influence of Various Methods of Intraoperative Keratoprotection in Phacoemulsification of Senile Cataract on Morphological and Functional State of Ocular Surface Structures in Late Postoperative Period. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):695–701. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-695-701>

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

There is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром сухого глаза (ССГ) является распространенным глазным заболеванием, которое приводит к значительному снижению качества жизни, а его распространенность, по данным различных авторов, варьирует в пределах от 5 до 50 % среди взрослого населения [1–6].

Распространенность и частота ССГ после операции по удалению катаракты сильно недооцениваются. По данным литературы, частота ССГ после факоэмульсификации (ФЭ) возрастной катаракты (ВК) через один месяц после операции встречается в 80–90 % случаев, а в период до 3 месяцев после операции — в 9,8–66,2 % случаев [5, 7]. В 2015 году Американское общество катарактальной и рефракционной хирургии (ASCRS) сообщило о распространенности ССГ приблизительно у 40 % пациентов, перенесших операцию по удалению катаракты, при этом не было обнаружено корреляции между ССГ в послеоперационном периоде и полом или возрастом пациентов [8–10].

Важным фактором в развитии ятрогенного ССГ признается интра- и послеоперационное повреждение эпителия роговицы (ЭР), мультифакторное повреждение которого при хирургическом лечении приводит к изменению локального иммунного статуса вследствие продукции провоспалительных цитокинов, что, в свою очередь, нарушает гомеостаз структур глазной поверхности [11–13].

Учитывая все вышеизложенное, исследование и анализ частоты развития ССГ после ФЭ ВК в зависимости от методов кератопroteкции являются актуальными и целесообразными.

Цель исследования: изучить влияние различных методов интраоперационной кератопroteкции при ФЭ ВК на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности (СП) в отдаленном послеоперационном периоде.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование больных, оперированных по поводу ВК (по МКБ.10 — старческой начальной и ядерной катаракты). Основными критериями отбора пациентов в группу исследования были наличие у них оптимальных условий для проведения операции: плотность ядра хрусталика по Л. Буратто (2) и достаточный мидриаз (6 мм). Кроме того, у всех пациентов, взятых в исследование, прогнозировалось развитие клинически значимого ССГ по разработанной нами методике [14].

Возраст пациентов варьировал от 6 до 78 лет (в среднем 67 ± 5 лет). 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 (ИОЛ).

Все больные по методу интраоперационной кератопroteкции были разделены на группы наблюдения.

Первую группу составили 60 пациентов, у которых при проведении ФЭ использовали орошение роговицы сбалансированным раствором. Во вторую группу вошли 60 больных, которым после наложения блефаростата на поверхность роговицы накладывали високоэластик Аппависк (Appasamy Ocular Devices Private Limited, Индия). Третья группа больных была разделена на 2 подгруппы: 3а подгруппу составили 60 больных, которым при проведении ФЭ после выполнения основного разреза и парацентезов роговицы на ее поверхность накладывали мягкую контактную линзу (МКЛ); 3б подгруппу составили 60 пациентов, которым также после выполнения начальных этапов ФЭ на роговицу накладывали МКЛ, пропитанную раствором рибофлавина (10 мг/мл) [15].

После операции пациентам инстиллировали в оперированный глаз 0,5 % раствор сигницефа 4 раза в день 7 дней и 0,1 % раствор дексаметазона по убывающей схеме в течение месяца начиная с 4 раз в день.

Кроме стандартного предоперационного офтальмологического обследования (рефрактометрия, офтальмометрия, биометрия, визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия и тонометрия) всем больным исходно и через 1, 2 и 3 месяца после операции для оценки суммарной слезопродукции (СП) и стабильности слезной пленки проводили тест Ширмера-I и исследовали время разрыва слезной пленки (ВРСП) с помощью секундомера. В те же сроки всем пациентам выполняли биомикроскопию на щелевой лампе TSL-5000 Tomey (Япония), ОКТ-сканирование роговицы для исследования толщины эпителия роговицы (ТЭР) (Avanti RTVue XR (Optovue, США)). ТЭР высчитывали как среднюю из ее значений в 25 квадрантах.

Кроме того, всем пациентам исходно и через 3 месяца после ФЭ ВК проводили OSDI-тестирование и определяли осмолярность слезы.

В группу исследования не включали больных с характерными жалобами и клиническими симптомами ССГ, инфекционными заболеваниями переднего отрезка глаза, глаукомой и выраженными дистрофическими изменениями роговицы.

Статистическая обработка данных выполнялась 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 производили 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 адекватно.

Показатели состояния СП и морфометрических параметров роговицы до и в позднем послеоперационном периоде после ФЭ у больных с ВК в зависимости от методов интраоперационной кератопротекции представлены в таблице 1.

Анализ данных, представленных в таблице 1, показал, что наибольшая динамика в течение всего срока наблюдения после операции была отмечена в 1 группе ($p < 0,05$), наименьшая — в 3б подгруппе ($p < 0,05$).

Через один месяц после операции в 1 группе был выявлен наименьший показатель пробы Ширмера-I в сравнении с показателями в других группах ($p < 0,05$). В остальных исследуемых глазах имела место та же тенденция СП, хотя эти показатели не имели значимых межгрупповых различий ($p < 0,05$). Через 2 месяца после операции исследуемые показатели фактически не изменились ($p < 0,05$). На финальном сроке наблюдения значимых межгрупповых отличий не наблюдалось ($p < 0,05$).

В то же время при сравнении полученных результатов с исходными видно, что максимально близкий возврат показателей пробы Ширмера-I произошел в 3а и 3б подгруппах, в которых исходные значения СП не имели значимых отличий с финальными ($p < 0,05$). В 1-й и 2-й исследуемых группах показатели СП оказались значимо ниже по сравнению с исходными ($p < 0,05$).

При оценке ВРСП оказалось, что во всех группах произошло значимое уменьшение этого показателя на финальном сроке наблюдения относительно исходного ($p < 0,05$). В то же время при сопоставимых исходных значениях через 3 месяца после операции в глазах 3б подгруппы ВРСП оказалось значимо выше в сравнении с другими ($p < 0,05$).

При анализе состояния эпителия было выявлено, что наилучшее его состояние имело место в 3а и 3б подгруппах, так как ТЭР в этих глазах не имела значимых отличий на всех сроках наблюдения в сравнении с исходными ($p < 0,05$). При этом через 3 месяца после ФЭ ВК ТЭР в 1-й и 2-й группах оказалась значимо меньше в сравнении с исходной ($p < 0,05$).

При анализе эпителия по данным ОКТ-картирования роговицы отмечалось, что максимальное снижение ТЭР и количество дефектов было выявлено в 1-й и 2-й группах, а минимальное — в 3а и 3б подгруппах на всех сроках наблюдения после операции.

Таблица 1. Состояние СП и морфометрических параметров роговицы до и в позднем послеоперационном периоде после ФЭ у больных с ВК в зависимости от методов интраоперационной кератопротекции, $M \pm \sigma$

Table 1. Tear production state indexes and morphometric parameters of the cornea before and in the late postoperative period 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			
		До операции / Before surgery	После операции / After surgery		
			1 месяц / 1 month	2 месяца / 2 months	3 месяца / 3 months
Проба Ширмера-I, мм / Schirmer I test, mm	1-я группа / 1 st group	10,8 ± 0,9 (10–13)	9,1 ± 1,5 (7–12)♦	9,4 ± 1,0 (7–11)♦♦	9,7 ± 1,0 (7–11)
	2-я группа / 2 nd group	10,5 ± 0,9 (9–12)	9,7 ± 1,2 (7–12)	9,8 ± 1,0 (8–11)	9,8 ± 1,0 (8–12)
	3а подгруппа / 3a subgroup	10,3 ± 0,6 (10–12)▲	9,8 ± 1,2 (7–12)	9,9 ± 0,9▲ (8–12)	10,0 ± 0,9 (8–12)
	3б подгруппа / 3b subgroup	10,5 ± 0,8 (10–13)	9,9 ± 1,0 (8–12)▲	10,1 ± 0,9 (8–11)▲	10,2 ± 0,9 (8–11)
ВРСП, сек. / Tear Breakup Time, sec.	1-я группа / 1 st group	10,7 ± 0,9 (9–12)♦	8,9 ± 1,1 (7–12)♦♦	9,0 ± 0,9 (8–11)♦♦	9,2 ± 0,9 (7–11)♦♦
	2-я группа / 2 nd group	11,2 ± 1,0 (10–13)	9,2 ± 1,0 (8–10)♦	9,5 ± 1,2 (8–12)♦	9,6 ± 1,1 (8–12)♦
	3а подгруппа / 3a subgroup	11,1 ± 1,1 (10–13)	9,8 ± 1,8 (8–12)▲▲	9,7 ± 1,2 (8–12)▲♦	9,7 ± 1,3 (8–12)▲♦
	3б подгруппа / 3b subgroup	11,6 ± 1,3 (10–14)▲	10,1 ± 1,1 (8–12)▲▲♦	10,4 ± 1,0 (9–12)▲▲♦	10,4 ± 1,2 (8–12)▲▲♦
ТЭР, мкм / Corneal Epithelial Thickness, μm	1-я группа / 1 st group	53,7 ± 1,6 (51–56)	52,9 ± 1,5 (51–56)♦	52,9 ± 1,6 (51–56)♦	52,8 ± 1,6 (51–56)♦
	2-я группа / 2 nd group	53,6 ± 1,2 (51–55)	53,0 ± 1,5 (51–55)♦	52,9 ± 1,5 (51–55)♦	52,9 ± 1,2 (51–55)♦
	3а подгруппа / 3a subgroup	53,5 ± 1,3 (51–56)	53,5 ± 1,3 (51–56)	53,4 ± 1,4 (51–56)	53,6 ± 1,3 (51–56)
	3б подгруппа / 3b subgroup	53,2 ± 1,7 (51–56)	53,8 ± 1,4 (51–56)▲▲	53,5 ± 1,4 (51–56)▲▲	53,7 ± 1,4 (51–56)▲▲

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.

Таблица 2. Осмолярность слезы у пациентов через 3 месяца после ФЭ ВК, мОсм/л

Table 2. Tear osmolarity 3 months after phacoemulsification in patients with senile cataract, mOsm/l

Группа / Group	Сроки наблюдения / Observation period	
	Перед операцией / Before surgery M ± σ (min-max)	3 месяца после операции / 3 months after surgery M ± σ (min-max)
1-я группа / 1 st group	300,2 ± 15,09 (280–315)	307,4 ± 13,83 (280–320)♥♦
2-я группа / 2 nd group	302,3 ± 14,21 (276–314)	306,2 ± 14,12 (281–325)♥♦
3а подгруппа / 3a subgroup	301,4 ± 13,05 (281–314)	304,6 ± 14,33 (285–325)♣♣
3б подгруппа / 3b subgroup	302,3 ± 15,07 (275–312)	303,3 ± 12,39 (283–318)♣♣

Примечание: ♣ — 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.

Данные исследования осмолярности слезы у пациентов через 3 месяца после ФЭ ВК представлены в таблице 2.

Анализ данных, представленных в таблице 2, показал, что предоперационные показатели не имели значимых межгрупповых различий ($p < 0,05$). Через 3 месяца после операции показатели осмолярности слезы у пациентов 3а и 3б подгрупп были значимо ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$).

Данные проведенного OSDI-тестирования пациентов до и после проведенной ФЭ ВК представлены в таблице 3.

Анализ данных, представленных в таблице 3, выявил, что исследуемые показатели во всех группах перед операцией были сопоставимы ($p < 0,05$). Через 3 месяца после ФЭ ВК показатели теста были значимо выше исходных во всех группах ($p < 0,05$). Максимальные значения отмечались в 1-й и 2-й группах при отсутствии значимых межгрупповых отличий ($p < 0,05$), минимальные — в 3а и 3б подгруппах при отсутствии значимых межгрупповых отличий ($p < 0,05$). Показатели 3а и 3б подгрупп были значимо ниже показателей 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$).

Комплексный анализ полученных результатов позволил определить частоту формирования клинически значимого ССГ через 3 месяца после ФЭ ВК (рис.).

При анализе полученных данных оказалось, что количество пациентов с ятрогенным ССГ в 3б подгруппе было значимо ниже, чем в других группах ($p < 0,05$). При этом следует отметить, что наличие ССГ у 6,7 % пациентов 1-й группы соответствовало допустимой погрешности метода прогнозирования.

Таблица 3. Данные OSDI-тестирования пациентов с ВК до и после ФЭ

Table 3. Data from OSDI testing in patients with senile cataract before and after phacoemulsification

Группа / Group	Сроки наблюдения / Observation period	
	Перед операцией / Before surgery M ± σ (min-max)	3 месяца после операции / 3 months after surgery M ± σ (min-max)
1-я группа / 1 st group	13,3 ± 3,3 (8–18)	25,8 ± 5,2 (10–36)♥♦
2-я группа / 2 nd group	13,6 ± 3,1 (8–17)	24,4 ± 4,5 (11–35)♥♦
3а подгруппа / 3a subgroup	13,1 ± 3,1 (7–18)	21,3 ± 4,1 (10–32)♣♣
3б подгруппа / 3b subgroup	13,6 ± 3,6 (8–18)	19,6 ± 5,8 (10–25)♣♣

Примечание: ♣ — 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.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным литературы, интраоперационное повреждение роговицы осуществляется посредством нескольких механизмов, к которым относятся: дегидратация, светохимическое повреждение, денервация роговицы в местах выполнения разрезов и отрицательное фармакологическое воздействие анестетиков и антисептиков [16, 17]. Все вышеперечисленные факторы вызывают как аптоз ЭР непосредственно во время операции, так и дальнейшее нарушение морфофункциональных свойств эпителия под влиянием окислительно-восстановительного стресса [18–20]. Кроме того, указанные негативные изменения эпителиального слоя делают его менее устойчивым

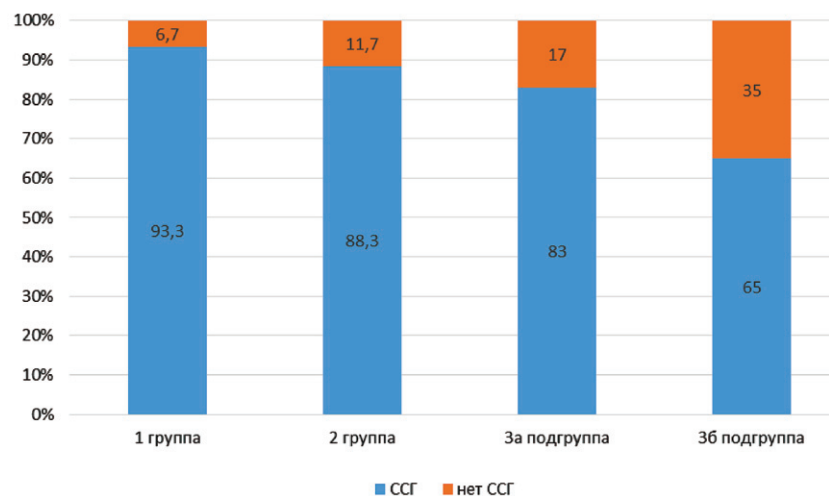


Рис. Сравнительная частота формирования ССГ через 3 месяца после ФЭ ВК

Примечание: * значимое отличие от 3б подгруппы.

Fig. Comparative frequency of dry eye syndrome 3 months after phacoemulsification of senile cataract

Note: * significant difference from 3b subgroup.

к последующему неблагоприятному воздействию послеоперационной терапии и других факторов. Таким образом, комплексная интра- и послеоперационная кератопатия способны вызывать нарушения гомеостаза СГП и изменения локального иммунного статуса, приводящие к развитию ятрогенного ССГ [21–23]. Совершенно очевидно, что все вышеперечисленное привело к необходимости разработки эффективных методов интраоперационной кератопротекции для профилактики ССГ.

Проведенные исследования показали, что применение МКЛ с рибофлавином обеспечило у пациентов группы высокого риска развития ССГ его минимальное проявление в сравнении с другими методами интраоперационной кератопротекции. У пациентов 3б подгруппы количество глаз с индуцированным ССГ оказалось в пять раз ниже, чем в 1-й группе. Очевидно, что эти показатели были обусловлены значимо меньшими негативными изменениями СП, ВРСП, ТЭР и осмолярности слезы у пациентов 3б подгруппы в сравнении с данными всех других пациентов ($p < 0,05$).

На наш взгляд, положительный эффект у пациентов 3б подгруппы обусловлен тем, что МКЛ с рибофлавином способна профилактировать не только дегидратацию, но и светохимическое повреждение ЭР за счет желтого цвета линзы. Кроме того, рибофлавин, который активизирует синтез флавиновых коферментов, взаимодействует с АТФ, образует флавиномононуклеотид и флавинадениндинуклеотид, участвующие в переносе протонов и регулировании окислительно-восстановительных процессов,

является эффективным антиоксидантом так же, как ряд других, способен снижать окислительно-восстановительный стресс [24].

Таким образом, полученные результаты показывают, что наиболее распространенная при ФЭ ВК методика орошения роговицы сбалансированным раствором обладает наименьшим кератопротективным эффектом. В то же время вискоэластик и МКЛ способны предотвратить дегидратацию ЭР, однако не обладают свойствами светофильтра и антиоксидантной активностью.

ВЫВОДЫ

1. Во всех исследуемых группах выявлена стандартная послеоперационная динамика СП и ВРСП и изменения ТЭР с наименьшей вариативностью в 3б подгруппе ($p < 0,05$).

2. Наибольшую кератопротективную эффективность при ФЭ ВК показало применение МКЛ, пропитанной рибофлавином, поскольку позволило статистически значимо, в сравнении с другими методами, уменьшить частоту развития ССГ у пациентов после ФЭ ВК ($p < 0,05$).

3. Разработанный метод прогнозирования ятрогенного ССГ у пациентов после ФЭ ВК обладает высокой информативностью, поскольку количество пациентов 1-й группы с наличием ССГ соответствовало рассчитанному в пределах допустимой погрешности.

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

- Бржеский ВВ, Сомов ЕЕ. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб.: Изд-во «Левша. Санкт-Петербург», 2003.
- Brzhesky VV, Somov EE. Corneal-conjunctival xerosis (diagnosis, clinic, treatment). St. Petersburg: Publishing house «Levsha. St. Petersburg», 2003 (In Russ.).
- Vision 2020: the cataract challenge. Community Eye Health. 2000;13(34):17–19.
- Garcia-Catalan MR, Jerez-Olivera E, Benitez-Del-Castillo-Sanchez JM. Dry eye and quality of life. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009;84(9):451–458. doi: 10.4321/s0365-66912009000900004.
- Na KS, Han K, Park YG, Na C, Joo CK. Depression, stress, quality of life, and dry eye disease in Korean women: a population-based study. Cornea. 2015;34(7):733–738. doi: 10.1097/ico.0000000000000464.
- Kasetsuwan N, Satitpitakul V, Changul T, Jariyakosol S. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. PLoS One. 2013;8(11):e78657. doi: 10.1371/journal.pone.0078657.
- 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;11(1):e0146752. doi: 10.1371/journal.pone.0146752.
- Xue W, Zhu MM, Zhu BJ, Huang JN, Sun Q, Miao YY, Zou HD. Long-term impact of dry eye symptoms on vision-related quality of life after phacoemulsification surgery. Int. Ophthalmol. 2019; 39(2):419–429. doi: 10.1007/s10792-018-0828-z.
- Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, Papas EB, Rolland JP, Schmidt TA, Stahl U, Suarez T, Subbaraman LN, Uçakhan OO, Jones L. TFOS DEWS II Tear Film Report. Ocul Surf. 2017;15(3):366–403. doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
- Kohli P, Arya SK, Raj A, Handa U. Changes in ocular surface status after phacoemulsification in patients with senile cataract. Int Ophthalmol. 2019;39(6):1345–1353. doi: 10.1007/s10792-018-0953-8.
- Sahu PK, Das GK, Malik A, Biakhangli L. Dry eye following phacoemulsification surgery and its relation to associated intraoperative risk factors. Middle East Afr J Ophthalmol. 2015;22(4):472–477. doi: 10.4103/0974-9233.151871.
- Sajnani 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;37(12):1535–1541. doi: 10.1097/ICO.0000000000001741.
- Бакшеева ВЕ, Ганчарова ОС, Тюлина ВВ, Иомдина ЕН, Замятин АА мл, Филиппов ПП, Зерный ЕЮ, Сеенин ИИ Ятрогенные повреждения тканей глаза: современное понимание проблемы и пути ее решения. Биохимия. 2019;84(1):38–52. doi: 10.1134/S0320972519010032.
- Bakshcheeva VE, Gancharova OS, Tiulina VV, Iomdina EN, Zamyatin-Jr AA, Philippov PP, Zernii EYu, Senin II. Iatrogenic damage of eye tissues: current problems and possible solutions. Biochemistry. 2019;84(1):38–52 (In Russ.). doi: 10.1134/S0320972519010032.
- Mikalauskiene L, Grzybowski A, Zemaitiene R. Ocular surface changes associated with ophthalmic surgery. J Clin Med. 2021;10(8):1642. doi: 10.3390/jcm10081642.
- Тонконогий СВ, Коленко ОВ, Васильев АВ, Пашенцев ЯЕ. Способ прогнозирования развития синдрома «сухого глаза» после фактоэмульсификации возрастной катаракты. Патент RU 2728971, 03.18.2020.
- Tonkonogii SV, Kolenko OV, Vasil'ev AV, Pashentsev YaE. Method for predicting the development of the “dry eye” syndrome after phacoemulsification of age-related cataract. Patent RU 2728971, 03.18.2020 (In Russ.).
- Тонконогий СВ, Васильев АВ. Способ интраоперационной кератопротекции при фактоэмульсификации. Патент RU 697631, 19.08.2019.
- Tonkonogii SV, Vasil'ev AV. Method of intraoperative keratoprotection during phacoemulsification. Patent RU 2728971, 03.18.2020 (In Russ.).
- Hiroko BM. Cataract surgery in the presence of other ocular comorbidities. In: Steinert RF, eds, Cataract surgery: technique, complication and management. Saunders; 2004: chap. 32.
- Walker TD. Benzalkonium toxicity. Clin Exp Ophthalmol. 2004;32(6):657. doi: 10.1111/j.1442-9071.2004.00922.x.
- Seen S, Tong L. Dry eye disease and oxidative stress. Acta Ophthalmol. 2018;96(4):e412–e420. doi: 10.1111/aos.13526.
- Hsueh YJ, Chen YN, Tsao YT, Cheng CM, Wu WC, Chen HC. The pathomechanism, antioxidant biomarkers, and treatment of oxidative stress-related eye diseases. Int J Mol Sci. 2022;23(3):1255. doi: 10.3390/ijms23031255.
- Augustin AJ, Dick HB. Oxidative tissue damage after phacoemulsification: influence of ophthalmic viscosurgical devices. J Cataract Refract Surg. 2004;30(2):424–427. doi: 10.1016/S0886-3350(03)00577-7.
- Periman LM, Perez VL, Saban DR, Lin MC, Neri P. The immunological basis of dry eye disease and current topical treatment options. J Ocul Pharmacol Ther. 2020;36(3):137–146. doi: 10.1089/jop.2019.0060.
- Barbosa FL, Xiao Y, Bian F, Coursey TG, Ko BY, Clevers H, de Paiva CS, Pflugfelder SC. Goblet cells contribute to ocular surface immune tolerance-implications for dry eye disease. Int J Mol Sci. 2017;18(5):978. doi: 10.3390/ijms18050978.

23. Fan NW, Dohlman TH, Foulsham W, McSoley M, Singh RB, Chen Y, Dana R. The role of Th17 immunity in chronic ocular surface disorders. *Ocul Surf*. 2021;19:157–168. doi: 10.1016/j.jtos.2020.05.009.

24. 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;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 филиала; заведующий кафедрой офтальмологии Института повышения квалификации; профессор кафедры общей и клинической хирургии 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
Tonkonogii 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 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>

Оптимизация паттерна фрагментации ядра хрусталика в ходе гибридной фактоэмульсификации при различной плотности катаракты

Ю.Н. Юсеф^{1,2}С.Н. Юсеф¹А.С. Введенский¹М.Н. Иванов¹, Л. Алхарки¹, Н.Д. Фокина²

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

² ФБАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
(Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации
Большая Пироговская ул., 2, стр. 4, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):702–708

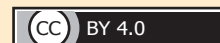
Цель — сравнительное исследование энергетических и гидродинамических параметров фактоэмульсификации при использовании различных паттернов фемтолазерной фрагментации ядра хрусталика у пациентов с катарактой III и IV степени плотности по классификации Буратто. **Пациенты и методы.** Фемтолазерная (гибридная) фактоэмульсификация произведена у 252 пациентов (252 глаза) с катарактой III степени плотности — 1-я группа, у 237 пациентов (237 глаз) IV степени плотности — 2-я группа. В подгруппе 1А для фемтолазерной фрагментации ядра применяли паттерн «пицца» (10 радиальных разрезов), в подгруппе 1В — паттерн «цилиндры» (сочетание 8 радиальных разрезов с 5 циркулярными разрезами), в подгруппе 1С — паттерн «сетка» (8 радиальных разрезов в комбинации с множественными разрезами в центральной зоне в виде сетки с размером ячейки 0,5 мм). В подгруппе 2А для фемтолазерной фрагментации ядра применяли паттерн «пицца», в подгруппе 2В — паттерн «цилиндры», в подгруппе 2С — паттерн «сетка». Передний капсулорексис и предварительную фрагментацию ядра хрусталика выполняли с помощью фемтолазерной хирургической системы VICTUS. Подсчитывали эффективное время ультразвука, объем израсходованного ирригационного раствора на этапе эмульсификации фрагментов ядра. Через 3 месяца после операции оценивали потерю клеток эндотелия роговицы. **Результаты.** В 1-й группе наименьшее эффективное время ультразвука выявлено при использовании паттерна «сетка» — $1,65 \pm 0,69$ с, что было достоверно меньше по сравнению с паттерном «цилиндры» — $2,33 \pm 0,72$ с ($p < 0,05$) и паттерном «пицца» — $3,18 \pm 0,83$ с ($p < 0,01$). Во 2-й группе наименьшее эффективное время ультразвука выявлено при использовании паттерна «сетка» — $3,96 \pm 0,81$ с, что было достоверно меньше по сравнению с паттерном «цилиндры» — $4,93 \pm 0,93$ с ($p < 0,05$) и паттерном «пицца» — $6,17 \pm 1,13$ с ($p < 0,05$). В 1-й группе объем ирригационного раствора, израсходованный в ходе эмульсификации фрагментов ядра, был достоверно меньше при применении паттерна «сетка» — $20,3 \pm 3,0$ мл по сравнению с паттернами «цилиндры» — $30,4 \pm 5,6$ мл ($p < 0,05$) и паттерном «пицца» $38,2 \pm 7,8$ мл ($p < 0,01$). Во 2-й группе объем ирригационного раствора, израсходованный в ходе эмульсификации фрагментов ядра, был достоверно меньше при применении паттерна «сетка» — $39,0 \pm 7,9$ мл по сравнению с паттернами «цилиндры» — $57,5 \pm 10,0$ мл ($p < 0,05$) и паттерном «пицца» — $77,0 \pm 12,9$ мл ($p < 0,01$). В 1-й группе после использования паттерна «сетка» потеря клеток эндотелия роговицы составила $3,36 \pm 0,93$ %, что было существенно меньше по сравнению с паттерном «цилиндры» — $5,04 \pm 1,21$ % ($p < 0,05$) и паттерном «пицца» — $6,93 \pm 1,53$ % ($p < 0,05$). Во 2-й группе после использования паттерна «сетка» потеря клеток эндотелия роговицы составила $8,61 \pm 1,65$ %, что было существенно меньше по сравнению с паттерном «цилиндры» — $9,83 \pm 1,73$ % ($p < 0,05$) и паттерном «пицца» — $11,52 \pm 1,91$ % ($p < 0,05$). **Заключение.** Паттерн «сетка» позволяет минимизировать эффективное время ультразвука, объем израсходованного ирригационного раствора и, как следствие, потерю клеток эндотелия роговицы по сравнению с другими паттернами фемтолазерной фрагментации ядра хрусталика.

Ключевые слова: катаракта, ядро хрусталика, фемтосекундный лазер, фактоэмульсификация

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Юсеф С.Н., Введенский А.С., Иванов М.Н., Алхарки Л., Фокина Н.Д. Оптимизация паттерна фрагментации ядра хрусталика в ходе гибридной фактоэмульсификации при различной плотности катаракты. *Офтальмология*. 2024;21(4):702–708. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-702-708>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Optimization of the Lens Nucleus Fragmentation Pattern During Hybrid Phacoemulsification with Different Cataract Densities

Yu.N. Yusef^{1,2}, S.N. Yusef¹, A.S. Vvedenskiy¹, M.N. Ivanov¹, L. Alkarki¹, N.D. Fokina²

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

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Bolshaya Pirogovskaya str., 2, bld. 4, Moscow, 119991, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):702–708

Purpose: comparative study of the energy and hydrodynamic parameters of phacoemulsification using different patterns of femtosecond laser fragmentation of the lens nucleus in patients with grade III and IV cataracts. **Patients and methods.** Femtosecond laser (hybrid) phacoemulsification was performed in 252 patients (252 eyes) with grade III cataracts (group 1), and 237 patients (237 eyes) with grade IV cataracts according to the Buratto classification (group 2). In subgroup 1A, the pizza pattern (10 radial incisions) was used for femtosecond laser fragmentation of the nucleus. In subgroup 1B — the cylinder pattern (a combination of 8 radial incisions with 5 circular incisions), and in subgroup 1C — the grid pattern (8 radial incisions in combination with multiple incisions in the central zone in the form of a grid with a cell of 0.5 mm).

In subgroup 2A, the pizza pattern was used for femtosecond laser fragmentation of the nucleus, in subgroup 2B — the cylinder pattern, and in subgroup 2C — the mesh pattern. Anterior capsulorhexis and preliminary fragmentation of the lens nucleus were performed using the VICTUS femtosecond laser surgical system. The effective ultrasound time and volume of the irrigation solution consumed at the stage of emulsification of the nuclear fragments were calculated. Corneal endothelial cell loss was assessed in 3 months after the surgery. **Results.** In group 1, the shortest effective ultrasound time was revealed if the mesh pattern 1.65 ± 0.69 s, it was significantly less than the cylinder pattern — 2.33 ± 0.72 s ($p < 0.05$) and the pizza pattern — 3.18 ± 0.83 s ($p < 0.01$). In group 2, the shortest effective ultrasound time was revealed when using the “grid” pattern 3.96 ± 0.81 s, it was significantly less than the “cylinders” pattern — 4.93 ± 0.93 s ($p < 0.05$) and the “pizza” pattern — 6.17 ± 1.13 s ($p < 0.05$). In group 1, the volume of irrigation solution consumed during emulsification of nuclear fragments was significantly less when using the “grid” pattern — 20.3 ± 3.0 ml compared to the “cylinders” patterns — 30.4 ± 5.6 ml ($p < 0.05$) and the “pizza” pattern 38.2 ± 7.8 ml ($p < 0.01$). In group 2, the volume of irrigation solution consumed during emulsification of nuclear fragments was significantly less when using the “mesh” pattern — 39.0 ± 7.9 ml compared to the “cylinder” patterns — 57.5 ± 10.0 ml ($p < 0.05$) and the “pizza” pattern — 77.0 ± 12.9 ml ($p < 0.01$). In group 1, after using the “mesh” pattern, the loss of corneal endothelial cells was 3.36 ± 0.93 %, which was significantly less compared to the “cylinder” pattern — 5.04 ± 1.21 % ($p < 0.05$) and the “pizza” pattern — 6.93 ± 1.53 % ($p < 0.05$). In group 2, after using the “grid” pattern, the loss of corneal endothelial cells was 8.61 ± 1.65 %, it is significantly less compared to the “cylinders” pattern — 9.83 ± 1.73 % ($p < 0.05$) and the “pizza” pattern — 11.52 ± 1.91 % ($p < 0.05$). **Conclusion.** The “grid” pattern allows to minimize the effective ultrasound time, the volume of the spent irrigation solution and, as a consequence, the loss of corneal endothelial cells compared to other patterns of femtosecond laser fragmentation of the lens nucleus.

Keywords: cataract, lens nucleus, femtosecond laser, phacoemulsification

For citation: Yusef Yu.N., Yusef S.N., Vvedenskiy A.S., Ivanov M.N., Alkarki L., Fokina N.D. Optimization of the Lens Nucleus Fragmentation Pattern During Hybrid Phacoemulsification with Different Cataract Densities. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):702–708. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-702-708>

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

There is no conflict of interests.

Применение фемтосекундного лазера в факохирургии явилось важнейшим шагом на пути совершенствования технологий хирургии хрусталика и позволило проводить удаление катаракты на качественно новом уровне. Фемтосекундный лазер обеспечивает выполнение роговичных разрезов, переднего кругового капсулорексиса и предварительной фрагментации ядра с недостижимой для мануальных методик точностью и повторяемостью [1–5].

Важнейшей тенденцией факохирургии двух последних десятилетий стало стремление хирургов максимально уменьшать ультразвуковое энергетическое воздействие на ткани глазного яблока за счет внедрения новых

технологий и хирургических приемов. Одним из таких хирургических приемов, позволяющих значительно уменьшать эффективное время ультразвука, является фрагментация ядра хрусталика. Все современные фемтолазерные хирургические системы дают возможность выполнять фрагментацию ядра хрусталика с использованием различных паттернов, имеющих в программном обеспечении устройства, до вскрытия глазного яблока [6–10].

Современные исследования эффективности предварительной фемтолазерной фрагментации ядра хрусталика показали практически двукратное снижение энергетической нагрузки (эффективного времени ультразвука)

и аналогичное уменьшение объема ирригационного раствора, необходимого для ядра хрусталика, по сравнению со стандартной торсионной факоэмульсификацией. Соответственно этому уменьшается и потеря клеток эндотелия роговицы, что является наиболее точным критерием травматичности удаления катаракты [11–13].

При этом в ряде работ показано, что при использовании различных паттернов фемтолазерной фрагментации ядра энергетические и гидродинамические параметры факоэмульсификации имеют достаточно выраженные различия [13, 14].

В то же время в некоторых исследованиях отмечено отсутствие существенных отличий в параметрах факоэмульсификации после применения разных паттернов фемтолазерной фрагментации у пациентов с катарактой различной степени плотности [15].

Современные фемтолазерные хирургические системы позволяют выполнять предварительную фрагментацию ядра с различными паттернами. Возможно разделение ядра с помощью 4, 6, 8 или 10 радиальных разрезов на сегменты, что дало название для такого паттерна — «пицца». В других аппаратах предусмотрено разделение ядра хрусталика на кубические фрагменты. Кроме того, предложено программное обеспечение, позволяющее комбинировать различные паттерны. В фемтолазерной системе VICTUS (Technolas Perfect Vision, Германия) возможна комбинация 4, 8 или 10 радиальных разрезов ядра с множественными циркулярными разрезами (паттерн «цилиндры»). Помимо этого, имеется комбинированный паттерн, включающий 8 радиальных разрезов с множественными взаимно перпендикулярными разрезами с интервалом до 300 микрон в виде сетки (паттерн «сетка») [5, 13, 16–18]. Применение комбинированных паттернов позволяет разделять ядро хрусталика на очень мелкие фрагменты, что, по мнению большинства исследователей, обеспечивает существенное снижение энергетической нагрузки и, соответственно, травматизации внутриглазных структур низкочастотным ультразвуком [5, 13, 14].

Целью настоящей работы было сравнительное исследование энергетических и гидродинамических параметров гибридной факоэмульсификации при использовании различных паттернов фемтолазерной фрагментации ядра хрусталика у пациентов с катарактой III и IV степени плотности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Произведено хирургическое лечение у 252 пациентов с незрелой катарактой III степени плотности (252 глаза) — первая группа, а также у 237 пациентов с незрелой катарактой IV степени плотности по классификации Буратто (237 глаза) — вторая группа. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от паттерна фрагментации ядра хрусталика. Необходимо отметить, что все группы и подгруппы пациентов были сопоставимы по возрасту.

В подгруппу 1А вошли 83 пациента (83 глаза) в возрасте от 62 до 78 лет (в среднем $71,1 \pm 2,2$ года), которым была проведена фемтолазерная фрагментация ядра с использованием паттерна «пицца» (10 радиальных разрезов) (рис. 1). Подгруппа 1В состояла из 82 пациентов (82 глаза) в возрасте от 62 до 77 лет (в среднем $70,8 \pm 2,1$ года). В данной подгруппе была проведена фемтолазерная фрагментация ядра с использованием паттерна «цилиндры» (комбинация 8 радиальных разрезов с 5 циркулярными разрезами) (рис. 2). Группа 1С включала 87 пациентов (87 глаз) в возрасте от 63 до 79 лет (в среднем $71,3 \pm 2,4$ года) с катарактой III степени плотности. В этих случаях проводилась фемтолазерная фрагментация ядра с использованием паттерна «сетка» (8 радиальных разрезов в сочетании с множественными разрезами в центральной зоне в виде сетки с ячейкой 0,5 мм) (рис. 3).

В подгруппу 2А были включены 77 пациентов (77 глаз) в возрасте от 63 до 78 лет (в среднем $70,7 \pm 2,0$ года) с катарактой IV степени плотности. Им была проведена операция гибридной факоэмульсификации с предварительной фемтолазерной фрагментацией ядра с использованием паттерна «пицца» (разделение ядра на 10 радиальных разрезов) (рис. 1).

В подгруппу 2В были включены 79 пациентов (79 глаз) в возрасте от 64 до 79 лет (в среднем $71,7 \pm 2,6$ года), которым также была проведена гибридная факоэмульсификация с предварительной фемтолазерной фрагментацией, но с использованием паттерна «цилиндры» (разделение ядра на 8 радиальных и 5 циркулярных разрезов) (рис. 2).

В подгруппу 2С был включен 81 пациент (81 глаз) в возрасте от 64 до 79 лет (в среднем $71,9 \pm 2,7$ года). В этой подгруппе была проведена фрагментация ядра фемтосекундным лазером с использованием паттерна «сетка» (сочетание 8 радиальных разрезов и множественных перпендикулярных разрезов в центральной зоне, образующих сетку с ячейкой размером 0,5 мм) (рис. 3).

В сформированные группы не включали пациентов старше 79 лет, имевших осложненную катаракту, также страдающих сопутствующей патологией глазного яблока. Больных, имеющих тяжелые соматические заболевания, также не включали в исследование.

При проведении эмульсификации фрагментов, созданных фемтосекундным лазером, был измерен объем ирригационной жидкости, необходимый для данного этапа хирургического вмешательства. Стандартизацию показателей ультразвукового воздействия в ходе операции осуществляли, определяя эффективное время ультразвука (Т) по формуле: $T = P \times t / 100 \%$, где P — мощность ультразвука в процентах, t — время в секундах.

В рамках проведенной работы передний круговой капсулорексис и предварительная фрагментация ядра хрусталика были выполнены с применением фемтолазерной хирургической системы VICTUS (Technolas Perfect Vision, Германия). Чтобы обеспечить стабильное

внутрикапсульное положение интраокулярной линзы (ИОЛ), диаметр переднего капсулорексиса составил от 5,0 до 5,2 мм.

У пациентов с III степенью плотности ядра хрусталика, в соответствии с нашей дифференцированной методикой фемтолазерной фрагментации, использовали энергию импульсов фемтосекундного лазера в диапазоне от 7000 до 7200 наноджоулей. В то же время у пациентов с IV степенью катаракты при этой же методике применяли энергию лазерных импульсов от 7700 до 7900 наноджоулей [17, 18].

Во всех хирургических вмешательствах эмульсификацию фрагментированного фемтосекундным лазером ядра хрусталика и удаление кортикальных масс проводили, применяя факоэмульсификатор «Centurion Vision System» (Alcon). В ходе операции использовали одни и те же вископрепараты. После удаления катаракты в капсульный мешок была имплантирована гидрофобная акриловая ИОЛ. Каких-либо операционных и послеоперационных осложнений у всех включенных в исследование пациентов не отмечали.

Срок наблюдения составил 3 месяца после хирургического вмешательства. С использованием бесконтактного эндотелиального микроскопа SP-3000P (TOPCON, Япония) до операции и через 3 месяца после нее, когда стабилизируется плотность эндотелия роговицы, выполняли подсчет клеток эндотелия и определяли толщину роговицы в центральной зоне. Плотность эндотелия роговицы и данные пахиметрического исследования не имели каких-либо значимых различий до хирургического вмешательства во всех группах больных ($p > 0,05$).

Для проведения статистической обработки полученных данных были применены параметрические и непараметрические методы статистического анализа.

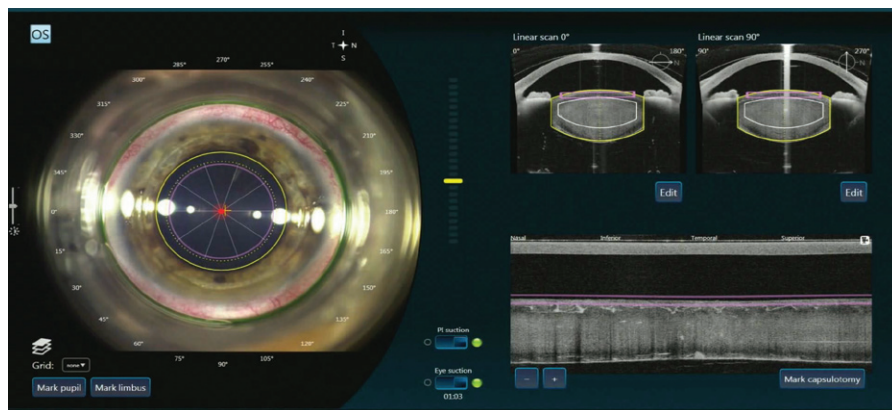


Рис. 1. 10 радиальных разрезов ядра — паттерн предварительной фемтолазерной фрагментации ядра «пицца»

Fig. 1. 10 radial cuts of the nucleus — “pizza” pattern of preliminary femtosecond laser-assisted fragmentation of the nucleus

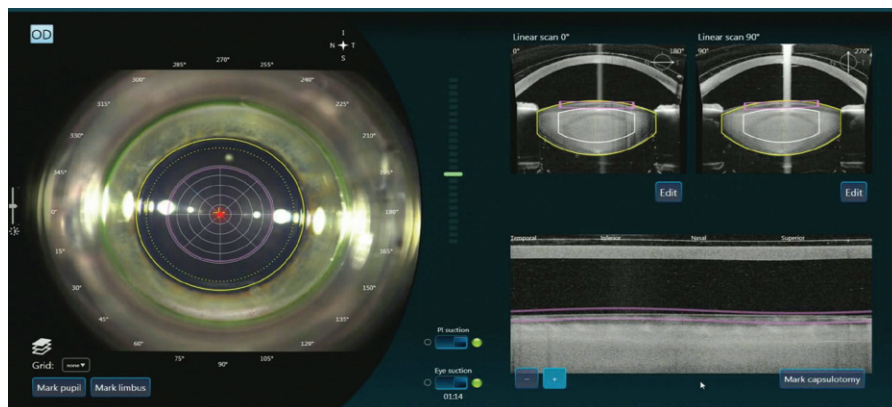


Рис. 2. Комбинация 8 радиальных разрезов ядра с 5 циркулярными разрезами — паттерн предварительной фемтолазерной фрагментации ядра «цилиндры»

Fig 2. A combination of 8 radial cuts of the nucleus with 5 circular cuts — a pattern of preliminary femtosecond laser-assisted fragmentation of the nucleus “cylinders”

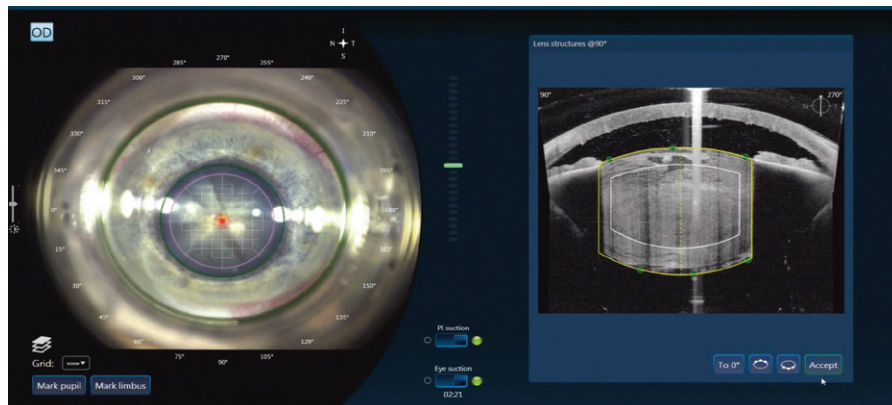


Рис. 3. Комбинация 8 радиальных разрезов ядра с множественными взаимно перпендикулярными разрезами в центре ядра — паттерн предварительной фемтолазерной фрагментации ядра «сетка»

Fig 3. Combination of 8 radial cuts of the nucleus with multiple mutually perpendicular cuts in the center of the nucleus — “grid” pattern of preliminary femtosecond laser-assisted fragmentation of the nucleus

РЕЗУЛЬТАТЫ

Известно, что ультразвуковая энергетическая нагрузка увеличивается по мере увеличения степени плотности ядра хрусталика. Полученные в ходе исследования данные выявили зависимость основных параметров гибридной фактоэмульсификации: эффективного времени ультразвука и объема использованного для эмульсификации фрагментов ядра ирригационного раствора от использованного паттерна фемтолазерной фрагментации ядра.

У пациентов с III степенью плотности ядра хрусталика использование паттерна «сетка» (комбинация 8 радиальных разрезов с множественными взаимно перпендикулярными разрезами в центральной зоне ядра) для предварительной фемтолазерной фрагментации ядра хрусталика показало наименьшую энергетическую нагрузку и эффективное время ультразвука (подгруппа 1С) (рис. 3). Эффективное время при этом составило $1,65 \pm 0,69$ с, что значительно меньше, чем при использовании паттерна «цилиндры» в подгруппе 1В (рис. 2) — $2,33 \pm 0,72$ с ($p < 0,05$), и еще меньше, чем при применении паттерна «пицца» в подгруппе 1А (рис. 1) — $3,18 \pm 0,83$ с ($p < 0,01$) (табл. 1).

При IV степени плотности ядра хрусталика наименьшая энергетическая нагрузка (эффективное время ультразвука) отмечена в подгруппе 2С при использовании паттерна «сетка». В этой подгруппе использовалась комбинация 8 радиальных разрезов с множественными взаимно перпендикулярными разрезами в центральной зоне ядра (рис. 3). Время ультразвука составило $3,96 \pm 0,81$ с, что значительно меньше, чем при использовании паттерна «цилиндры» в подгруппе 2В (рис. 2), в которой использовалась комбинация радиальных и циркулярных разрезов, время ультразвука составило $4,93 \pm 0,93$ с ($p < 0,05$). Особенно существенное различие отмечается при использовании паттерна «пицца»

в подгруппе 2А (рис. 1), в которой производили 10 радиальных фемтолазерных разрезов ядра хрусталика. Время ультразвука составило $6,17 \pm 1,13$ с ($p < 0,05$) (табл. 2).

У пациентов с III степенью плотности ядра хрусталика при паттерне фрагментации «сетка» (подгруппа 1С) было израсходовано $20,3 \pm 3,0$ мл ирригационного раствора для эмульсификации образованных мелких фрагментов. Это количество почти в два раза меньше, чем при использовании паттерна «пицца» во время операции при образовании более крупных фрагментов ядра хрусталика (подгруппа 1А) — $38,2 \pm 7,8$ мл ($p < 0,01$) (табл. 1). Было показано, что использование паттерна фрагментации «сетка» позволяет существенно сократить объем ирригационного раствора, необходимого для эмульсификации фрагментов ядра хрусталика.

Объем израсходованного ирригационного раствора в ходе эмульсификации образованных фрагментов ядра при использовании паттерна «цилиндры» (подгруппа 1В) был также существенно больше ($p < 0,05$) по сравнению с тем, что наблюдалось при применении паттерна «сетка» — $30,4 \pm 5,6$ мл (табл. 1).

У пациентов с IV степенью плотности ядра хрусталика при паттерне фрагментации «сетка» (подгруппа 2С) объем ирригационного раствора, необходимого для эмульсификации образованных особо мелких фрагментов, составил $39,0 \pm 7,9$ мл. Этот объем был примерно в два раза меньше по сравнению с тем, что имело место при использовании паттерна «пицца» (подгруппа 2А) с формированием более крупных фрагментов ядра хрусталика — $77,0 \pm 12,9$ мл ($p < 0,01$) (табл. 2).

При использовании паттерна «цилиндры» (подгруппа 1В) объем израсходованного в ходе эмульсификации образованных фрагментов ядра ирригационного раствора (подгруппа 2В) был значительно больше ($p < 0,05$)

Таблица 1. Эффективное время ультразвука (в секундах), объем ирригационного раствора для эмульсификации фрагментов ядра хрусталика (в миллилитрах) и потеря клеток эндотелия роговицы (в %) при III степени плотности ядра хрусталика (группа 1)

Table 1. Effective ultrasound time (in seconds), irrigant solution volume for emulsification of lens nucleus fragments (in milliliters) and loss of corneal endothelial cells (in %) with grade III lens nucleus density (group 1)

Подгруппа пациентов. Паттерн фемтолазерной фрагментации ядра / Subgroup of patients. Femtosecond laser-assisted nuclear fragmentation pattern	Незрелая катаракта с ядром хрусталика III степени плотности / Immature cataract with lens nucleus of III degree of density		
	Эффективное время ультразвука в секундах / Effective ultrasound time in seconds	Объем требуемого ирригационного раствора в мл / Volume of irrigation required solution in ml	Потеря клеток эндотелия роговицы в % / Corneal endothelial cell loss in %
1А. «пицца» / 1А. "pizza"	$3,18 \pm 0,83$	$38,2 \pm 7,9$	$6,93 \pm 1,53$
1В. «цилиндры» / 1В. "cylinders"	$2,33 \pm 0,72$	$30,4 \pm 5,6$	$5,04 \pm 1,21$
1С. «сетка» / 1С. "grid"	$1,65 \pm 0,69$	$20,3 \pm 3,0$	$3,36 \pm 0,93$
	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$

Таблица 2. Эффективное время ультразвука (в секундах), объем ирригационного раствора для эмульсификации фрагментов ядра хрусталика (в миллилитрах) и потеря клеток эндотелия роговицы (в %) при IV степени плотности ядра хрусталика (группа 2)

Table 2. Effective ultrasound time (in seconds), volume of irrigant solution for emulsification of lens nucleus fragments (in milliliters) and loss of corneal endothelial cells (in %) with grade IV lens nucleus density (group 2)

Подгруппа пациентов. Паттерн фемтолазерной фрагментации ядра / Subgroup of patients. Femtosecond laser-assisted nuclear fragmentation pattern	Незрелая катаракта с ядром хрусталика IV степени плотности / Immature cataract with lens nucleus of IV degree of density		
	Эффективное время ультразвука в секундах / Effective ultrasound time in seconds	Объем требуемого ирригационного раствора в мл / Volume of irrigation required solution in ml	Потеря клеток эндотелия роговицы в % / Corneal endothelial cell loss in %
2А. «пицца» / 1А. "pizza"	$6,17 \pm 1,13$	$77,0 \pm 12,9$	$11,52 \pm 1,91$
2В. «цилиндры» / 1В. "cylinders"	$4,93 \pm 0,93$	$57,5 \pm 10,0$	$9,83 \pm 1,73$
2С. «сетка» / 1С. "grid"	$3,96 \pm 0,81$	$39,0 \pm 7,9$	$8,61 \pm 1,65$
	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$

по сравнению с результатами применения паттерна «сетка» — $57,5 \pm 10,0$ мл (табл. 2).

Степень десквамации эндотелия роговицы является признанным основным показателем травматичности хирургического вмешательства в факохирургии. Для объективной оценки этого показателя, согласно большинству публикаций, посвященных данной теме, необходимо проводить подсчет потери клеток эндотелия роговицы не ранее, чем через 2–3 месяца после операции, когда имеет место стабильность плотности клеток по всей площади роговицы [5, 11–13]. Данные пахиметрического исследования не имели существенных различий по группам оперированных больных после хирургического вмешательства.

При третьей степени плотности ядра хрусталика минимальная потеря эндотелия роговицы была определена после использования паттерна предварительной фемтолазерной фрагментации «сетка» (подгруппа 1С) — потеря составила $3,36 \pm 0,93$ % (табл. 1).

Причина этого заключается в более эффективном использовании ультразвука и меньшем объеме ирригационного раствора в сравнении с другими методами фрагментации. У пациентов с III степенью плотности ядра хрусталика использование метода фрагментации «цилиндры» (подгруппа 1В) приводило к значительно большей потере эндотелия роговицы — $5,04 \pm 1,21$ % ($p < 0,05$), а применение метода «пицца» (подгруппа 1А) — еще больше — $6,93 \pm 1,53$ % ($p < 0,05$) (табл. 1). Следует отметить, что различия в потере эндотелия роговицы между методиками «пицца» и «цилиндры» также являются значимыми ($p < 0,05$) (табл. 1).

У пациентов с IV степенью плотности ядра хрусталика применение паттерна фрагментации «сетка» (подгруппа 2С) привело к потере клеток эндотелия на уровне $8,61 \pm 1,65$ % (7,29; 9,81), что значительно ниже, чем при использовании паттерна «цилиндры» (подгруппа 2В) — $9,83 \pm 1,73$ % (8,63; 10,56), и особенно паттерна «пицца» (подгруппа 2А) — $11,52 \pm 1,91$ % (10,31; 12,93) ($p < 0,05$). Различия между подгруппами 2А и 2В также являются достоверными ($p < 0,05$) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для снижения травматичности факоэмульсификации, согласно многим публикациям последних лет кроме минимизации эффективного времени ультразвука требуется, насколько это возможно, уменьшать объем ирригационного раствора. В первую очередь это относится к снижению травматизации эндотелия роговицы [12, 13]. Уменьшение воздействия основных факторов повреждения структур глазного яблока: экспозиции и мощности ультразвука, а также объема израсходованного в ходе операции ирригационного раствора снижает травматичность удаления хрусталика и способствует более быстрой реабилитации пациентов. Прежде всего это касается удаления плотной катаракты. В связи с этим в последние годы не прекращаются поиски путей снижения энергетического и ирригационного воздействия во время выполнения факоэмульсификации.

Фрагментация ядра хрусталика является традиционным способом снижения энергетического ультразвукового воздействия и ускорения эмульсификации ядра. Фемтосекундный лазер, помимо проведения переднего капсулорексиса идеальной формы и диаметра, позволяет фрагментировать ядро хрусталика до вскрытия глазного яблока, что снижает вероятность ряда осложнений. Паттерны фрагментации зависят от программного обеспечения фемтолазерной хирургической системы. Минимизация размеров фрагментов ядра позволяет значительно уменьшать эффективное время ультразвука, а при достаточно мягкой катаракте вообще обходиться без его использования. Благодаря этому существенно снижается энергетическая нагрузка на структуры глазного яблока. Полноценное разделение ядра на мелкие фрагменты обеспечивает существенное уменьшение объема ирригационного раствора, необходимого для проведения эмульсификации фрагментов ядра. Все это в комплексе снижает степень патологических изменений в тканях глазного яблока, возникающих вследствие воздействия низкочастотного ультразвука [16, 19].

Проведенное клиническое исследование выявило весьма значимое влияние паттерна фемтолазерной фрагментации на эффективное время ультразвука и объем ирригационного раствора в ходе факоэмульсификации. Результаты исследования показывают важность минимизации размеров сформированных фемтосекундным лазером фрагментов ядра при различной степени плотности катаракты. Благодаря этому удается получить существенное снижение травматичности хирургического вмешательства, что доказывают данные зеркальной микроскопии эндотелия роговицы. Уменьшение травматичности операции, в свою очередь, способствует ускорению реабилитации пациентов.

ВЫВОДЫ

Выбор паттерна фемтолазерной фрагментации ядра хрусталика в ходе гибридной факоэмульсификации оказывает существенное влияние на энергетические и гидродинамические параметры факоэмульсификации, а также на степень потери клеток эндотелия роговицы.

Паттерн «сетка» позволяет минимизировать эффективное время ультразвука, объем израсходованного ирригационного раствора и, как следствие, потерю клеток эндотелия роговицы по сравнению с другими паттернами фрагментации ядра хрусталика.

Применение паттерна «сетка» обеспечивает возможность малотравматичного выполнения гибридной факоэмульсификации при особо плотных катарактах.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Юсеф Ю.Н. — концепция и дизайн, редактирование;
Юсеф С.Н. — сбор и обработка материала, написание текста;
Введенский А.С. — сбор и обработка материала, написание текста;
Иванов М.Н. — сбор и обработка материала, редактирование;
Алхарки Л. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных;
Фокина Н.Д. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J. Refract. Surg.* 2009;25(12):1053–1060. doi: 10.3928/1081597X-20091117-04.
- Анисимова СЮ, Анисимов СИ, Трубилин ВН, Новак ИВ. Факоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением. Первый отечественный опыт. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2012;12(3):7–10. Anisimova SYu, Anisimov SI, Trubilin VN, Novak IV. Femtolaser-assisted phacoemulsification. The first domestic experience. *Cataract and Refractive Surgery.* 2012;12(3):7–10 (In Russ.).
- Анисимова СЮ, Трубилин ВН, Трубилин АВ, Анисимов СИ. Сравнение механического и фемтосекундного капсулорексиса при факоэмульсификации катаракты. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2012;12(4):16–18. Anisimova SYu, Trubikin VN, Trubilin AV, Anisimov SI. Compare mechanical and femtosecond capsulorhexis in phacoemulsification. *Cataract and Refractive Surgery.* 2012;12(4):16–18 (In Russ.).
- Аветисов СЭ, Мамиконян ВР, Юсеф ЮН, Юсеф СН, Иванов МН, Аветисов КС. Гибридная факоэмульсификация: новый этап в совершенствовании хирургии катаракты. Вестник офтальмологии. 2014;130(2):4–7. Avetisov SE, Mamikonyan VR, Yusef YuN, Yusef SN, Ivanov MN, Avetisov KS. Hybrid phacoemulsification: a new stage in the improvement of cataract surgery. *Annals of Ophthalmology.* 2014;130(2):4–7 (In Russ.).
- Kecik M, Schweitzer C. Femtosecond laser-assisted cataract surgery: Update and perspectives *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1131314. doi: 10.3389/fmed.2023.1131314.
- Fine H, Packer M, Hoffman R. New phacoemulsification technologies. *J. Cataract Refract. Surg.* 2002;28:1054–1060. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01399-8.
- Fine H, Packee M, Hoffman R. Power modulations in new phacoemulsification technologies: Improved outcomes. *J. Cataract Refract. Surg.* 2004;30(5):1014–1019. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.09.062.
- Малюгин БЭ. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. Вестник офтальмологии. 2014;130(6):80–88. Malugin BE. State-of-the-art cataract surgery and intraocular optical correction. *Annals of Ophthalmology.* 2014;130(6):80–88 (In Russ.).
- Dick HB, Schultz T. A Review of Laser-Assisted Versus Traditional Phacoemulsification Cataract Surgery. *Ophthalmol Ther.* 2017;6:7–18. doi: 10.1007/s40123-017-0080-z.
- Assaf A, Aly M, Zaki R, Shaaban Y, Aziz B. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in soft and hard nuclear cataracts: a comparison of effective phacoemulsification time. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:1095–1100. doi: 10.2147/OPTH.S300145.
- Chen X, Yu Y, Zhu Y, Wang W, Yao Y. Clinical outcomes of femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification surgery for hard nuclear cataracts. *J. Cataract Refract. Surg.* 2017;43(4):486–491. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.01.010.
- Schroeter A, Kropp M, Cvejic Z, Thumann G, Pajic B. Comparison of femtosecond laser-assisted and ultrasound-assisted cataract surgery with focus on endothelial analysis. *Sensors (Basel).* 2021;21(3):996. doi: 10.3390/s21030996.
- Whang W-J, Yung H-J, Lee S-H, Koo M, Oh H-Y, Yoo Y-S, Joo C-K. Effect of pre-fragmentation on efficacy and safety for phacoemulsification in femtosecond laser-assisted cataract surgery: a non-randomized clinical trial. *Ann Transl Med.* 2023;11(1):5. doi: 10.21037/atm-22-1279.
- Kaur M, Titiyal JS, Surve A, Verma R. Effect of Lens Fragmentation Patterns on Phacoemulsification Parameters and Postoperative Inflammation in Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery. *Current Eye Research.* 2018;43(10):1228–1232. doi: 10.1080/02713683.2018.1485951.
- Leda R, Machado D, Hida W, Motta A, Pacini T, Amorim R. Conventional Phacoemulsification Surgery Versus Femtosecond Laser Phacoemulsification Surgery: A Comparative Analysis of Cumulative Dissipated Energy and Corneal Endothelial Loss in Cataract Patients. *Clin Ophthalmol.* 2023;17:1709–1716. doi: 10.2147/OPTH.S408717.
- Nagy Z. Femtosecond laser-assisted cataract surgery: facts and results. New-Jersey: SLACK Incorporated, 2014.
- Аветисов КС. Дифференцированная техника гибридной факоэмульсификации при узком зрачке. Вестник офтальмологии. 2015;131(3):61–63. Avetisov KS. Differentiated approach to hybrid phacoemulsification in small pupil. *Annals of Ophthalmology.* 2015;131(3):61–63 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131361-63.
- Юсеф СН. Модифицированная технология гибридной факоэмульсификации. Вестник офтальмологии. 2015;131(3):56–69. Yusef SN. Modified technique of hybrid phacoemulsification. *Annals of Ophthalmology.* 2015;131(3):56–60 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131356-60.
- Huseynova T, Mita M, Corpuz C, Sotoyama Y, Tomita M. Evaluating the different laser fragmentation patterns used in laser cataract surgeries in terms of effective phacoemulsification time and power. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:2067–2071. doi: 10.2147/OPTH.S64611.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Юсеф Юсеф Наим
доктор медицинских наук, директор
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Юсеф Саид Наим
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0486-7819>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Введенский Андрей Станиславович
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8134-8089>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Иванов Михаил Николаевич
доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2001-9310>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Алхарки Лаис
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фокина Наталья Дмитриевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2450-0395>

ABOUT THE AUTHORS

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

Krasnov Research Institute of Eye Disease
Yusef Said Naim
MD, leading researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0486-7819>

Krasnov Research Institute of Eye Disease
Vvedenskiy Andrej S.
MD, senior researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8134-8089>

Krasnov Research Institute of Eye Disease
Ivanov Michail N.
MD, deputy director for research
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2001-9310>

Krasnov Research Institute of Eye Disease
Alkharki Laïs
PhD, researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Ophthalmology Department
Fokina Natalia D.
PhD, assistant professor of the ophthalmology department
Trubetskaya str., 8, bld 2, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2450-0395>

Новая комплексная клиническая классификация степени тяжести синдрома сухого глаза 2024. Часть 1

А.В. Трубилин¹В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹Е.А. Каспарова²

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр»
Федерального медико-биологического агентства
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):709–715

В течение последних десяти лет в значительной степени возрос интерес научного офтальмологического сообщества к изучению синдрома сухого глаза (ССГ), так как число таких пациентов неуклонно растет с каждым годом. По данным исследований международной рабочей группы DEWS, которая работает над изучением ССГ, не существует единого «золотого стандарта» по диагностике ССГ, так как его проявления очень разнообразны. Для диагностики ССГ используется комплекс диагностических тестов, отражающих как субъективные, так и объективные показатели слезопродукции. К субъективным диагностическим критериям относят опросники, наибольшее распространение среди которых получили опросники OSDI и SPEED. Следует отметить, что данные опросники характеризуют только субъективные показатели и не учитывают объективные критерии. Кроме того, особенность ССГ заключается в том, что наличие жалоб уже является признаком данного заболевания. Однако симптомы, а именно жалобы пациентов, не всегда совпадают с клиническими проявлениями ССГ — объективными показателями состояния слезопродукции, такими как показатели тестов на слезопродукцию. По современным представлениям об этиологии и патогенезе ССГ состояние слезопроизводящей системы напрямую зависит от состояния тканей глазной поверхности — конъюнктивы, роговицы и век. Любой воспалительный процесс, затрагивающий ткани глазной поверхности, приводит к нарушению стабильности слезной пленки, ее испарению и повышению осмолярности, что, в свою очередь, вызывает воспалительный процесс. Следовательно, при диагностике ССГ необходимо учитывать комплекс показателей, характеризующих состояние тканей глазной поверхности, включая воспалительный процесс, в частности гиперемии конъюнктивы, а также стабильность слезной пленки, которая зависит в первую очередь от ее липидного компонента. Представленная в настоящей статье комплексная клиническая классификация синдрома сухого глаза отражает не только объективные показатели нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности, но и субъективные показатели — качество жизни по шкале SPEED, характеризующие интенсивность и частоту жалоб на сухость и дискомфорт в глазах. Вышеуказанные показатели позволяют дифференцировать степень тяжести синдрома сухого глаза, что имеет принципиальное значение для выбора методов лечения, объема медикаментозной терапии и оценки эффективности в динамике. Разработанный диагностический алгоритм не требует специальных навыков при его проведении со стороны врача, поэтому может быть рекомендован к применению в широкой офтальмологической практике.

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

Для цитирования: Трубилин А.В., Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Каспарова Е.А. Новая клиническая классификация степени тяжести синдрома сухого глаза 2024. Часть 1. *Офтальмология*. 2024;21(4):709–715. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-709-715>

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

Конфликт интересов отсутствует.



New Comprehensive Clinical Classification of Dry Eye Syndrome Severity 2024. Part 1

V.N. Trubilin¹, A.V. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, E.A. Hasparova²

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):709–715

Over the past ten years, the scientific ophthalmological community has shown a significant interest increase in studying dry eye syndrome (DES), as the number of such patients is steadily increasing every year. According to research conducted by the international DEWS working group, which studies DES, there is no single "gold standard" for diagnosing DES, as its manifestations are very diverse. A set of diagnostic tests is used to diagnose DES, reflecting both subjective and objective indicators of tear production. Subjective diagnostic criteria include questionnaires, the most widely used of which are the OSDI and SPEED questionnaires. It should be noted that these questionnaires characterize only subjective indicators and do not take into account objective criteria. In addition, the peculiarity of DES is that the presence of complaints is already a sign of this disease. However, the symptoms, namely the complaints of patients, do not always coincide with the clinical manifestations of dry eye syndrome — objective indicators of the state of tear production, such as the indicators of tear production tests. Based on modern concepts of the etiology and pathogenesis of dry eye syndrome, the state of the tear-producing system directly depends on the state of the tissues of the ocular surface — the conjunctiva, cornea and eyelids. Any inflammatory process affecting the tissues of the ocular surface leads to a violation of the stability of the tear film, its evaporation and an increase in osmolarity, which in turn causes an inflammatory process. Therefore, it is necessary in diagnosing dry eye syndrome to take into account a set of indicators characterizing the state of the tissues of the ocular surface, including the inflammatory process, in particular, conjunctival hyperemia, as well as the stability of the tear film, which depends primarily on its lipid component. The comprehensive clinical classification of dry eye syndrome presented in this article reflects not only objective indicators of impaired tear production and inflammation of the ocular surface, but also subjective indicators — quality of life according to the SPEED scale, characterizing the intensity and frequency of complaints of dryness and discomfort in the eyes. The above indicators allow to differentiate the severity of dry eye syndrome, which is of fundamental importance for choosing treatment methods and the volume of drug therapy, and assessing its effectiveness in dynamics. The developed diagnostic algorithm does not require special skills when carried out by a doctor, so it can be recommended for its use in wide ophthalmological practice.

Keywords: ophthalmology, dry eye syndrome, ocular surface, dry eye syndrome diagnostics, classification

For citation: Trubilin A.V., Trubilin V.N., Polunina E.G., Hasparova E.A. New Comprehensive Clinical Classification of Dry Eye Syndrome Severity 2024. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):709–715. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-709-715>

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

There is no conflict of interests.

В течение последних десяти лет в значительной степени возрос интерес научного офтальмологического сообщества к изучению синдрома сухого глаза (ССГ), так как число таких пациентов неуклонно растет с каждым годом. По данным исследований международной рабочей группы DEWS, которая работает над изучением ССГ, не существует единого «золотого стандарта» по диагностике ССГ, так как его проявления очень разнообразны [1–3].

Для диагностики ССГ используется комплекс диагностических тестов, отражающих как субъективные, так и объективные показатели слезопродукции. К субъективным диагностическим критериям относят опросники, наибольшее распространение среди которых получили опросники OSDI и SPEED.

Индекс заболевания поверхности глаза (OSDI) (Allergan Inc, Ирвайн, Калифорния) является одним из наиболее часто используемых инструментов для оценки ССГ. Этот опросник состоит из 12 вопросов и оценивает частоту и степень выраженности симптомов, характеризующих ССГ, которые встречались в течение предыдущей

недели. Для заполнения опросника пациенту требуется около 5 минут, а баллы варьируют от 0 до 100. На основе баллов симптомы пациента можно классифицировать как норму (0–12), легкую (13–22), умеренную (23–32) и тяжелую (33–100) степень выраженности ССГ [4–8].

Опросник Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) также отражает субъективные проявления ССГ, при этом он является более лаконичным по сравнению с опросником OSDI. Пациенту предлагают заполнить анкету, разработанную и апробированную в Korb Associates, Boston (США), которая включает 4 части: 3 части по 4 вопроса и 1 часть с одним вопросом. В первой части имеются два варианта ответа, в ней нужно оценить симптомы (жалобы на сухость, дискомфорт, болевые ощущения, ощущение усталости глаз), которые испытывает пациент, а также временной промежуток, в который они возникают. Во второй части — 4 варианта ответов, в ней оценивают те же симптомы, но с точки зрения частоты их возникновения в баллах: 0 — никогда; 1 — иногда; 2 — часто; 3 — постоянно. В третьей

А.В. Трубилин, В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Е.А. Каспарова

Контактная информация: Полунина Елизавета Геннадьевна lpolunina@mail.ru

Новая комплексная клиническая классификация степени тяжести синдрома сухого глаза...

части — 5 вариантов ответа, направленных на оценку тяжести тех же симптомов в баллах: 0 — нет проблем; 1 — терпимо (не идеально, но и не неудобно); 2 — неудобно, раздражает, но не мешает в течение дня; 3 — навязчиво, раздражает и мешает в течение дня; 4 — невыносимо, не могу выполнять свои повседневные задачи. В последней части задают вопрос «используете ли вы слезозаместители (да/нет)». В итоге определяют сумму баллов от 0 (минимум) до 28 (максимум). Баллы от 1 до 4 указывают на легкую степень ДМЖ и ССГ, от 5 до 7 — на умеренную, а 8 баллов и выше — на тяжелую степень [9–12].

Следует отметить, что данные опросники характеризуют только субъективные показатели. Кроме того, особенность ССГ заключается в том, что наличие жалоб уже является признаком данного заболевания. Однако симптомы, а именно жалобы пациентов, не всегда совпадают с клиническими проявлениями ССГ — объективными показателями состояния слезопродукции, такими как показатели тестов на слезопродукцию [13, 14]. По современным представлениям об этиологии и патогенезе ССГ состояние слезопродуцирующей системы напрямую зависит от состояния тканей глазной поверхности: конъюнктивы, роговицы и век. Любой воспалительный процесс, затрагивающий ткани глазной поверхности, приводит к нарушению стабильности слезной пленки, ее испарению и повышению осмолярности, что, в свою очередь, вызывает воспалительный процесс. Следовательно, при диагностике ССГ необходимо учитывать комплекс показателей, характеризующих состояние тканей глазной поверхности, включая воспалительный процесс, в частности гиперемии конъюнктивы, а также стабильность слезной пленки, которая зависит в первую очередь от ее липидного компонента.

Е. Villani и соавт. разработали тест-опросник, который позволяет оценить признаки и симптомы состояния глазной поверхности — Ocular Surface Frailty Index (OSFI) [15].

Данный опросник включает 19 пунктов, из них 10 — оценка состояния глазной поверхности при проведении офтальмологического осмотра и 9 — определение факторов риска развития ССГ. Данный тест содержит большое количество пунктов, которые не всегда возможно оценить объективно, не учтена интенсивность жалоб пациентов, а также отсутствуют объективные показатели, которые можно зафиксировать при применении инструментальных методов исследования.

В настоящее время появились инструментальные методы исследования состояния глазной поверхности и слезопродуцирующей системы. В связи с этим большой интерес представляет возможность проведения биомикроскопического исследования в комплексе с визуализацией и фиксацией показателей воспаления и слезопродукции при использовании программного обеспечения щелевой лампы MediWorks Dixon S 350. Специализированная компьютерная программа, которой оснащена данная щелевая лампа, позволяет провести комплексную диагностику состояния глазной поверхности, включая определение следующих

неинвазивных показателей: время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, а также степень гиперемии конъюнктивы в процентах [16].

Данные показатели являются ключевыми признаками, характеризующими состояние слезопродуцирующей системы и отражающими наличие воспалительного процесса. Учитывая вышесказанное, в ходе проведенного исследования был разработан индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности на основе балльной оценки.

Неинвазивное время разрыва слезной пленки соотносили с существующей стандартизированной шкалой — временем разрыва слезной пленки (ВРСП — проба по Норну) и присвоили каждой категории соответствующий балл: 0 баллов <10 секунд, 1 балл — 6–10 секунд, 2 балла — 1–5 сек. (рис. 1) [17].

Оценка толщины липидного слоя заложена в программное обеспечение щелевой лампы MediWorks Dixon S 350. Выделяются 4 степени, каждой из которых был присвоен балл в той же последовательности: 4-я степень (>80 НМ — норма) — 0 баллов, 3-я степень (60–80 НМ) — 1 балл, 2-я степень (30–59 НМ) — 2 балла и 1-я степень (<30 НМ) — 3 балла (рис. 2).

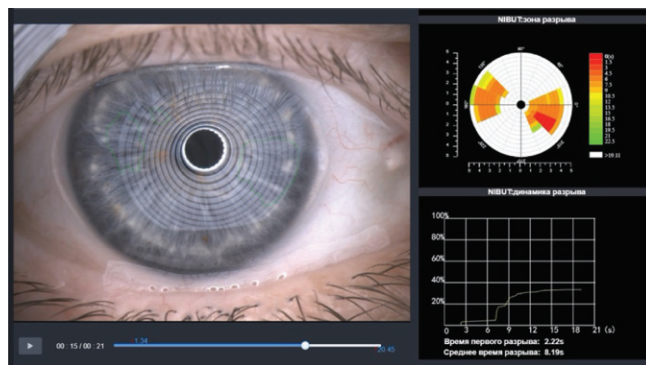


Рис. 1. Определение неинвазивного времени разрыва слезной пленки на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350

Fig. 1. Determination of non-invasive tear film breakup time using the MediWorks Dixon S 350 slit lamp

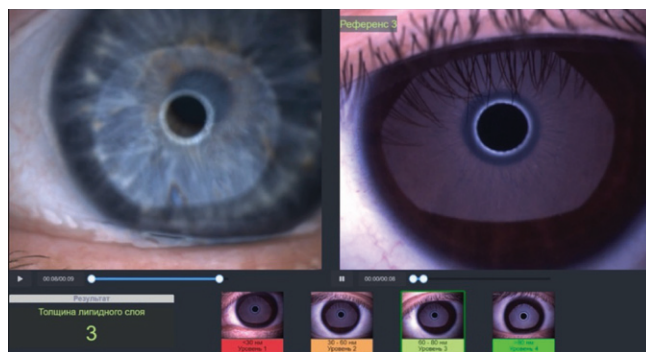


Рис. 2. Определение толщины липидного слоя на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350

Fig. 2. Determination of the thickness of the lipid layer on a MediWorks Dixon S 350 slit lamp



Рис. 3. Определение степени гиперемии на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350

Fig. 3. Determination of the degree of hyperemia on a slit lamp MediWorks Dixon S 350

Степень гиперемии соответствует балльной оценке, предложенной Н.В. Моревой и соавт. [18]: 0 (норма) — 0 баллов, 1 (слабая степень) — 1 балл, 2 (средняя степень) — 2 балла, 3 (выраженная степень) — 3 балла, 4 (тяжелая степень) — 4 балла (рис. 3).

Затем определяли индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности (ИСВГП) как сумму баллов неинвазивного времени разрыва слезной пленки, толщины липидного слоя слезной пленки и индекса гиперемии конъюнктивы (табл. 1)¹.

Данный алгоритм диагностики позволяет получить объективные показатели степени выраженности нарушения слезообразования и воспаления глазной поверхности за счет возможности проведения исследования, не затрагивая ткани глазной поверхности, то есть неинвазивно, а также оценить одновременно комплекс показателей. При выполнении стандартных исследований, например пробы Ширмера или ВРСП, в конъюнктивальную полость вводят полоски фильтровальной бумаги (тест Ширмера) или инстиллируют флюоресцеин

(проба Норна). Данные манипуляции стимулируют рефлекторную слезопродукцию, что снижает возможность получения объективных показателей.

Однако корреляционный анализ, направленный на оценку диагностической точности разработанного алгоритма, выявил прямую корреляционную зависимость при заметной и высокой тесноте связи ($p < 0,05$) между разработанным показателем ИСВГП и традиционными параметрами: неинвазивным временем разрыва слезной пленки (ВРСП) и ВРСП (проба Норна) $r = 0,87$ и $0,79$, толщиной липидного слоя и компрессионной пробой $r = 0,67$ и $0,77$, гиперемией конъюнктивы и гиперемией конъюнктивы (биомикроскопия) $r = 0,81$ и $0,84$ [19]. Следовательно, при отсутствии щелевой лампы MediWorks Dixon S 350 вышеперечисленные показатели можно использовать в качестве альтернативы при определении степени тяжести нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности, а именно при расчете индекса ИСВГП.

Кроме того, показатели, вошедшие в сформированный ИСВГП, отражают не только состояние липидного компонента слезной пленки, отвечающего за ее стабильность (неинвазивное время разрыва слезной пленки + толщина липидного слоя), но и степень гиперемии конъюнктивы — маркера выраженности воспалительного процесса. Получение комплекса показателей, вошедших в ИСВГП, позволяет не только определить степень выраженности нарушения стабильности слезной пленки и воспаления тканей глазной поверхности при первичном обследовании, но и оценить эффективность лечения в динамике, так как купирование воспалительного процесса будет зафиксировано инструментально. Возможность определения вышеуказанных показателей неинвазивно особенно важна при осмотре пациентов в послеоперационном периоде, так как риск развития воспалительного процесса на фоне проведения инвазивного обследования увеличивается [19].

Следует отметить, что ИСВГП отражает только объективные показатели степени тяжести синдрома сухого глаза

Таблица 1. Индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности (степень)

Table 1. Tear production index and ocular surface inflammation (grade) яичина 0 points

Степень индекса слезопродукции и воспаления глазной поверхности / The degree of lacrimal production index and ocular surface inflammation	Неинвазивное время разрыва слезной пленки / Non-invasive tear breakup time	Толщина липидного слоя / Thickness of the lipid layer	Гиперемия конъюнктивы / Conjunctival hyperemia
Норма 0 баллов / Norm 0 points	0 баллов — более 10 сек / more than 10 sec	0 баллов — 4 степень / 0 points — 4th degree	0 баллов — индекс гиперемии 0–15 / 0 points — hyperemia index 0–15
Слабая 1–4 балла / Weak 1–4 points	1 балл — 5–10 сек. / 1 point — 5–10 sec	1 балл — 3 степень / 1 point — 3 degree	1 — индекс гиперемии 16–22 / 1 — hyperemia index 16–22
Средняя 5–6 баллов / Average 5–6 points	2 балла — 1–5 сек. / 2 points — 1–5 sec	2 балла — 2 степень / 2 points — 2 degree	2 — индекс гиперемии 23–32 / 2 — hyperemia index 23–32
Тяжелая 7–9 баллов / Severe 7–9 points		3 балла — 1 степень / 3 points — 1 degree	3 — индекс гиперемии 33–39 / 3 — hyperemia index 33–39
			4 — индекс гиперемии 40–100 / 4 — индекс гиперемии 40–100

¹ Заявка на выдачу патента на изобретение RU 2024122825 с приоритетом от 09.08.2024.

Таблица 2. Комплексная клиническая классификация степени тяжести ССГ 2024

Table 2. Comprehensive clinical classification of the dry eye syndrome severity 2024

Степень тяжести синдрома сухого глаза / Dry eye syndrome severity	ИСВПГ (балл) / lacrimal production and ocular surface inflammation index points	Шкала SPEED (балл) / SPEED scale (points)
Норма 0 баллов / Norm 0 points	Норма 0 баллов (0) / Norm 0 points (0)	0 баллов (0). Норма / 0 points (0). Normal
Слабая 1–2 балла / Weak 1-2 points	Слабая 1–4 балла (1) / Weak 1–4 points (1)	1–4 балла. Слабая степень (1) / 1–4 points. Weak degree (1)
Средняя 3–4 балла / Average 3-4 points	Средняя 5–6 баллов (2) / Average 5–6 points (2)	5–7 баллов. Средняя степень (2) / 5–7 points. Medium (2)
Тяжелая 5–6 баллов / Severe 5–6 points	Тяжелая 7–9 баллов (3) / Severe 7–9 points (3)	>8 баллов. Тяжелая степень (3) / >8 points. Severe degree (3)

и не учитывает субъективные ощущения пациентов (жалобы). При этом, как было сказано выше, для постановки диагноза ССГ в отдельных случаях достаточно наличия жалоб при отсутствии признаков ССГ, так как они могут иметь субклинические проявления. Учитывая отсутствие комплексного диагностического алгоритма, который бы позволил оценить в совокупности объективные проявления нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности, а также степень субъективных показателей слезопродукции, которые могут быть связаны с невропатическими проявлениями болевого синдрома при сухости глаз, разработан диагностический алгоритм, в котором учтены все вышеуказанные показатели.

В качестве параметров, отражающих объективные показатели нарушения слезопродукции, при составлении разработанного алгоритма применяли индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности. Субъективные параметры, вошедшие в диагностический алгоритм, были представлены показателями качества жизни по шкале SPEED. Объективным и субъективным показателям присваивали соответствующий балл: норма — 0 баллов, слабая степень — 1 балл, средняя степень — 2 балла, тяжелая степень — 3 балла, после этого баллы суммировали и формировали степень тяжести ССГ: норма 0 баллов, слабая степень — 1–2 балла, средняя степень — 3–4 балла, тяжелая степень — 5–6 баллов (таб. 2).

Данный алгоритм позволяет дифференцировать степень тяжести ССГ, что имеет принципиальное значение при выборе метода лечения и объема медикаментозной терапии, а также дает возможность определять эффективность проведенного лечения в динамике.

Клинический пример

Пациентка К., 71 год. Жалобы на ощущение сухости, дискомфорта, покраснение глаз, снижение зрения на обоих глазах в течение последних 2-х лет.

Из анамнеза: обратилась на обследование для выполнения фактоэмульсифи-

кации катаракты. 1 год назад проведена блефаропластика верхних век.

При осмотре: OU — веки: закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктива гиперемирована, отечна, фолликулярная реакция тарзальной конъюнктивы, роговица гладкая, блестящая, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка субатрофичная, хрусталик — помутнение в кортикальных слоях, ядре.

Проведено обследование на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350 с определением неинвазивного времени разрыва слезной пленки и толщины липидного слоя, определен индекс гиперемии.

Неинвазивное время разрыва слезной пленки: OD = 6,1 сек. (1 балл), OS = 2,26 сек. (2 балла).

Толщина липидного слоя слезной пленки: OU = 60–80 НМ (1 балл).

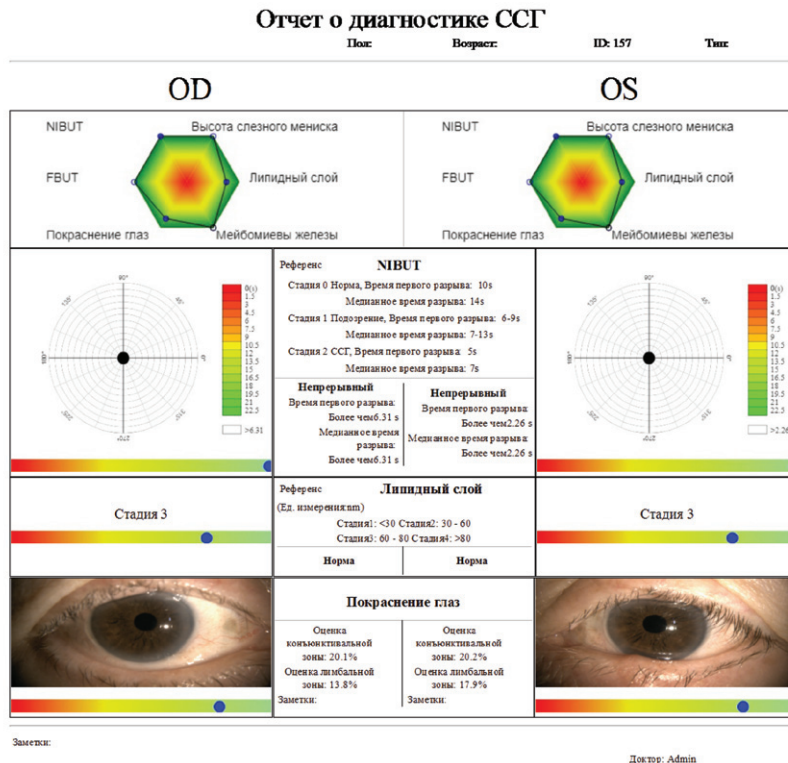


Рис. 4. Обследование на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350 до лечения
Fig. 4. Examination with a slit lamp MediWorks Dixon S 350 before treatment

Отчет о диагностике ССГ

Пол: Возраст: ID: 156 Тип:

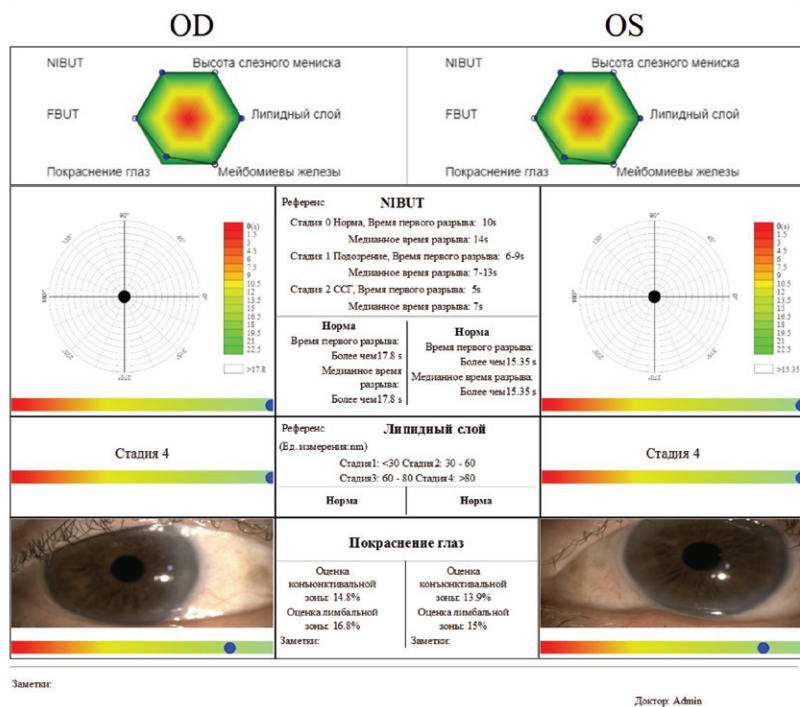


Рис. 5. Обследование на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350 через 2 недели после лечения

Fig. 5. Examination with a slit lamp MediWorks Dixon S 350 2 weeks after treatment

Индекс гиперемии: OD = 33,9 % — средняя степень (3 балла), OS = 38,1 % — средняя степень (3 балла).

Диагноз: OU — ядерная старческая катаракта, хронический блефароконъюнктивит, синдром сухого глаза.

ИСВГП: OD — 5 баллов — средняя степень, OS — 6 баллов — средняя степень (рис. 5).

Качество жизни по шкале SPEED OU — 7 баллов — средняя степень.

Заключение: OU Средняя степень тяжести ССГ (4 балла) по данным комплексной клинической классификации 2024.

Рекомендовано: OU — бесконсервантная слезозаместительная терапия 3 раза в день. Гигиена век — теплые компрессы + самомассаж век с гелем. Капать в оба глаза противоаллергический препарат — 2 раза в день 10 дней.

Контрольный осмотр через 1 месяц.

При осмотре: OU — закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктив незначительно гиперемирована, роговица прозрачная, гладкая, блестящая, передняя

камера средней глубины, влага прозрачная, радужка субатрофичная, хрусталик — помутнение в кортикальных слоях, ядре.

Неинвазивное время разрыва слезной пленки: OD = 17,8 сек. (0 баллов), OS = 15,35 сек. (0 баллов).

Толщина липидного слоя слезной пленки: OU >80 (0 баллов).

Индекс гиперемии: OD = 31,6 % (2 балла), OS = 28,9 % (2 балла).

Индекс СВГП: OD — 2 балла — слабая степень, OS — 2 балла — слабая степень (рис. 5).

Качество жизни по шкале SPEED OU — 4 балла — слабая степень.

Заключение: Слабая степень тяжести ССГ (2 балла) по данным комплексной клинической классификации 2024.

Рекомендовано продолжить курс гигиены век + слезозаместительная терапия (при возникновении ощущения дискомфорта в глазах, но не более 4 раз в день).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленная в настоящей статье комплексная клиническая классификация синдрома сухого глаза отражает не только объективные показатели нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности, но и субъективные показатели: качество жизни по шкале SPEED, характеризующие интенсивность и частоту жалоб на сухость и дискомфорт в глазах. Вышеуказанные показатели позволяют дифференцировать степень тяжести синдрома сухого глаза, что имеет принципиальное значение для выбора методов лечения, объема медикаментозной терапии и оценки его эффективности в динамике. Разработанный диагностический алгоритм не требует специальных навыков при его проведении со стороны врача, поэтому может быть рекомендован к применению в широкой офтальмологической практике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин А.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — сбор и обработка материала, научное редактирование и написание текста;
Каспарова Е.А. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):575–628. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.006.
- Каспарова ЕА, Марченко НР. Нейротрофический кератит: консервативное и хирургическое лечение. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология.* 2022;19(1): 38–45.
Kasparova EA, Marchenko NR. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1. *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(1): 38–45 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-38-45.
- Каспарова ЕА, Марченко НР. Нейротрофический кератит: консервативное и хирургическое лечение. Обзор литературы. Часть 2. *Офтальмология.* 2022;19(2):265–271
Kasparova EA, Marchenko NR. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 2. *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(2):265–271 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-265-271.
- Amparo F, Schaumberg DA, Dana R. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment: The Ocular Surface Disease Index and the Symptom

- Assessment in Dry Eye. *Ophthalmology*. 2015 Jul;122(7):1498–1503. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.02.037.
5. Asiedu K, Kyei S, Mensah SN, Ocansey S, Abu LS, Kyere EA. Ocular Surface Disease Index (OSDI) Versus the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED): A Study of a Nonclinical Sample. *Cornea*. 2016 Feb;35(2):175–180. doi: 10.1097/ICO.0000000000000712.
 6. Pastor-Zaplana JA, Borrás F, Gallar J, Acosta MC. OSDI Questions on Daily Life Activities Allow to Detect Subclinical Dry Eye in Young Contact Lens Users. *J Clin Med*. 2022 May 6;11(9):2626. doi: 10.3390/jcm11092626.
 7. Asghari B, Brocks D, Carrasquillo KG, Crowley E. OSDI Outcomes Based on Patient Demographic and Wear Patterns in Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem. *Clin Optom (Auckl)*. 2022 Jan 10;14:1–12. doi: 10.2147/OPTO.S337920.
 8. Hashmani N, Munaf U, Saleem A, Javed SO, Hashmani S. Comparing SPEED and OSDI Questionnaires in a Non-Clinical Sample. *Clin Ophthalmol*. 2021 Oct 19;15:4169–4173. doi: 10.2147/OPTH.S332565.
 9. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Кожухов АА, Куренков ВВ, Морева НВ, Трубилин АВ, Чиненова КВ. 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-Steroid 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.
 10. Sanches AL, Leite SG, Nunes A, Caixinha M, Monteiro P, Nunes A. Adaptação do Questionário Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness para Português (SPEED-Vp) numa População Não Clínica [Adaptation of the Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire to European Portuguese (SPEED-Vp) in a Non-Clinical Sample]. *Acta Med Port*. 2023 Nov 2;36(11):714–722. Portuguese. doi: 10.20344/amp.18557.
 11. Facchin A, Boccardo L. Italian translation, validation, and repeatability of Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) Questionnaire. *Cont Lens Anterior Eye*. 2022 Oct;45(5):101497. doi: 10.1016/j.clae.2021.101497. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34391671.
 12. Singh S, McGuinness MB, Anderson AJ, Downie LE. Interventions for the Management of Computer Vision Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2022 Oct;129(10):1192–1215. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.05.009.
 13. Vehof J, Sillevs Smitt-Kamminga N, Nibourg SA, Hammond CJ. Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease. *Ophthalmology*. 2017 Mar;124(3):280–286. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.11.008.
 14. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Анджелова ДВ, Куренков ВВ, Капкова СГ, Чиненова КВ, Коновалов МЕ, Пожарицкий МД. Современные представления об этиологии синдрома сухого глаза. *Офтальмология*. 2019;16(2):236–243. Trubilin VN, Polunina EG, Angelova DV, Kurenkov VV, Kapkova SG, Chinenova KV, Konovalov ME, Pozharitsky MD. Current Concepts about the Etiology of Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):236–243 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-2-236-243.
 15. 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.
 16. Майчук НВ, Петрова МГ, Яркин ДА, Сархадов НШ. Синдром сухого глаза в практике катарактального хирурга: клинический случай. *Офтальмология*. 2024;21(3):577–584. Maychuk NV, Petrova MG, Yarkin DA, Sarhadov NSH. Dry Eye Syndrome in the Practice of a Cataract Surgeon: A Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(3):577–584 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2024-3-577-584.
 17. 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;52:1922–1929. doi: 10.1167/iovs.10-6997a.
 18. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Кожухов АА, Анджелова ДВ, Трубилин АВ, Чиненова КВ, Морева НВ. Комплексная классификация степени выраженности бульбарной и тарзальной гиперемии при конъюнктивите. *Офтальмология*. 2023;20(3):471–478. Trubilin VN, Polunina EG, Kozhukhov AA, Andzhelova 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.
 19. Трубилин АВ, Полунина ЕГ, Трубилин ВН, Закатянский ВС. Профилактика синдрома сухого глаза перед проведением факэмульсификации катаракты у пациентов с косметологическими процедурами в периорбитальной зоне в анамнезе. *Офтальмология*. 2024;21(3):517–526. Trubilin AV, Polunina EG, Trubilin VN, Zakatianskii VS. Prevention of Dry Eye Syndrome Before Phacoemulsification of Cataracts in Patients with a History of Cosmetic Procedures in the Periorbital Area. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(3):517–526 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2024-3-517-526.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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, профессор кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Каспарова Евгения Аркадьевна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

ABOUT THE AUTHORS

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Alexander V.
PhD, Associate Professor 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
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, Professor of the of Ophthalmology Department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
Kasparova Evgeniya A.
PhD, leading research officer of the optical media of the Eye pathology department
Rossolimo str., 11a, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

ОКТ-морфоструктурные варианты макулярного отека при срединном увеите

И. Е. Панова^{1,2}В. Г. Гвазава¹

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

² Нафедра оториноларингологии и офтальмологии Санкт-Петербургского государственного университета
Университетская набережная, 7/9, Санкт-Петербург 199034, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):716–722

Цель: изучить ОКТ-морфоструктурные признаки впервые выявленного и хронически рецидивирующего макулярного отека у пациентов со срединным увеитом. **Материалы и методы.** В исследование были включены 35 пациентов (46 глаз) с увеальным макулярным отеком при срединном увеите. Первый эпизод макулярного отека был диагностирован у 20 пациентов (26 глаз), 15 пациентов (20 глаз) обратились с хронически рецидивирующим макулярным отеком. ОКТ выполняли на приборе Optovue RTVue XR Avanti. При оценке ОКТ-морфоструктурных характеристик оценивали следующие признаки: нарушение линии IS/OS, наличие гиперрефлективных точек, кистозных изменений во внутреннем ядерном слое, слое волокон Генле, а также единичные кисты, диффузное утолщение сетчатки без кистозных изменений, наличие отслойки нейроэпителлия. **Результаты.** Были выделены четыре ОКТ-морфоструктурных варианта увеального макулярного отека, а именно: диффузный отек, единичные кисты, кисты в слое волокон Генле и внутреннем ядерном слое с отслойкой и без отслойки нейроэпителлия. В группе с диффузным макулярным отеком медиана длительности его существования составила 3 месяца, макулярный отек с наличием кист в слое волокон Генле, внутреннем ядерном слое с отслойкой нейроэпителлия диагностированы через 5 месяцев (медиана), единичные кисты и кистозные изменения в слое волокон Генле и внутреннем ядерном слое выявлены в более поздние сроки (12 и 36 месяцев соответственно). Определена сильная обратная корреляционная зависимость максимально скорректированной остроты зрения от центральной толщины сетчатки при хронически рецидивирующем увеальном макулярном отеке (коэффициент корреляции — 0,7, $p = 0,0001$), в то время как при впервые выявленном макулярном отеке установлена умеренная обратная корреляционная зависимость (коэффициент корреляции — 0,55, $p = 0,0031$). Нарушение линии IS/OS достоверно чаще ($p = 0,002$) наблюдалось при хронически рецидивирующем макулярном отеке (10 (83,3 %)), чем при впервые выявленном (2 (16, 6 %)). При наличии нарушения линии IS/OS максимально скорректированная острота зрения была достоверно ниже ($p = 0,016$). **Заключение.** Установленные ОКТ-морфоструктурные варианты увеального макулярного отека характеризовались различными сроками существования, что, возможно, отражает стадийность его течения. Впервые выявленный и хронически рецидивирующий макулярный отек при увеите отличаются различными ОКТ-предикторами, что следует учитывать при оценке эффективности лечения и прогнозе остроты зрения.

Ключевые слова: срединный увеит, макулярный отек, ОКТ-биомаркеры, хронический рецидивирующий макулярный отек

Для цитирования: Панова И.Е., Гвазава В.Г. ОКТ-морфоструктурные варианты макулярного отека при срединном увеите. Офтальмология. 2024;21(4):716–722. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-716-722>

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

Конфликт интересов отсутствует.



OCT Patterns of Macular Edema in Intermediate Uveitis

I.E. Panova^{1,2}, V.G. Gvazava¹

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

² Department of Otolaryngology and Ophthalmology, Saint-Petersburg State University
University Emb., 7/9, Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):716–722

Objective. To evaluate characteristic OCT morphological characteristic of initial presentation and chronic recurrent macular edema (ME) in patients with intermediate uveitis. **Materials and methods.** The study included 35 patients (46 eyes) with uveitic macular edema in intermediate uveitis. The first episode of macular edema was diagnosed in 20 patients (26 eyes), 15 patients (20 eyes) present with chronic recurrent macular edema. OCT was performed on the Optovue RTVue XR Avanti. The following OCT morphological characteristic were evaluated: integrity of IS/OS line, the presence of hyperreflective foci, inner nuclear layer cysts, Henle fibers layer cysts, small single cysts, diffuse retinal thickening without cystic changes, the presence of subretinal detachment. **Results.** Four OCT morphological variants of uveitic macular edema were identified: diffuse macular edema, small single cysts, cysts in Henle fibers layer and the inner nuclear layer with and without subretinal detachment. In the group with diffuse macular edema, the median duration of macular edema was 3 months, macular edema with Henle fibers cysts, inner nuclear layer cysts with subretinal detachment presented after 5 months (median), small single cysts and cystic changes in the layer of Henle fibers and the inner nuclear layer were detected at later times (12 and 36 months, respectively). A strong negative correlation was found between best-corrected visual acuity and central retinal thickness in chronic recurrent uveitic macular edema (correlation coefficient -0.7 , $p = 0.0001$), while a moderate negative correlation was established in macular edema at initial presentation (correlation coefficient -0.55 , $p = 0.0031$). Integrity of IS/OS line was observed significantly more often ($p = 0.002$) in chronic recurrent macular edema (10 (83.3%)) than at initial presentation (2 (16.6%)). In the presence of IS/OS disruption, best-corrected visual acuity was significantly lower ($p = 0.016$). **Conclusion.** Identified four OCT morphological variants of uveitic macular edema were characterized by different periods of its duration, which may reflect different stages of macular edema evolution. Chronic recurrent macular edema and ME at initial presentation in uveitis are distinguished by different OCT predictors, which should be taken into account in assessing the effectiveness of treatment and prognosis of visual acuity.

Keywords: intermediate uveitis, macular edema, OCT biomarkers, chronic recurrent macular edema

For citation: Panova I.E., Gvazava V.G. OCT Patterns of Macular Edema in Intermediate Uveitis. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):716–722. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-716-722>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Макулярный отек (МО) является одним из наиболее частых осложнений увеита различной локализации и степени активности и возникает у 30–70 % пациентов, при этом рецидивирующий характер процесса является частой причиной снижения (41 %) и необратимой потери зрения (29 %) [1–5]. Срединный увеит отличается высокой вероятностью развития МО (до 70 %) [6].

Общезвестно, что макулярный отек представляет собой утолщение сетчатки в макулярной зоне вследствие накопления жидкости. Патогенез его развития при различных заболеваниях глаз, в том числе при увеите, сложен и до конца не изучен. В основе патогенеза МО лежит нарушение внутреннего и наружного гематофтальмического барьера, которое сопровождается нарушением гомеостаза, экспрессии и расположения «водных» каналов на мембранах клеток Мюллера, гибелью перицитов, нарушением комплекса плотных соединений клеток эндотелия и пигментного эпителия, активацией клеток микроглии по провоспалительному пути, высвобождением провоспалительных цитокинов и простагландинов, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), фактора некроза опухоли (TNF)-а, интерлейкина (IL)-1b,

матриксных металлопротеиназ и ангиопоэтина (Ang)-2 и других биологически активных молекул [7–9].

В диагностике макулярного отека при увеите ведущее место отводится флюоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии (ОКТ); внедрение последней в клиническую практику открыло новые возможности прижизненного изучения морфоструктурных характеристик макулярного отека.

Морфологически увеальный макулярный отек обычно проявляется в виде кистозного отека, центрально расположенного, концентрического и симметричного, уменьшающегося по направлению от центра к периферии. Как правило, процесс начинается с небольших кист во внутреннем ядерном слое, которые увеличиваются в размерах и достигают наружного ядерного слоя и слоя волокон Генле с последующим развитием отслойки нейрорепителия; у 40 % пациентов могут наблюдаться дополнительные кисты в слое ганглиозных клеток [10].

Изучение макулярного отека при увеите позволило установить его морфоструктурные характеристики при манифестации, разрешении и рецидивировании, а также значимость различных патологических изменений в прогнозе эффективности проводимого лечения и восстановления

I.E. Panova, V.G. Gvazava

Contact information: Gvazava Viktoriya G. gvazava-sochi@mail.ru

OCT Patterns of Macular Edema in Intermediate Uveitis

остроты зрения [10–12]. Вместе с тем в литературе отсутствуют данные о характерных паттернах хронически рецидивирующего макулярного отека и их взаимосвязи с улучшением максимально корригируемой остроты зрения.

Цель работы — изучить ОКТ-морфоструктурные признаки впервые выявленного и хронически рецидивирующего макулярного отека у пациентов со средним увеитом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Федорова» Минздрава России в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации в 2023 году. Все пациенты подписывали информированное согласие на диагностическое обследование.

В исследование были включены 35 пациентов (46 глаз) с увеальным макулярным отеком при срединных увеитах в возрасте от 20 до 84 лет (средний возраст составил $52 \pm 16,5$ года). Среди них было 23 женщины и 12 мужчин. Первый эпизод макулярного отека был диагностирован у 20 пациентов (26 глаз), 15 пациентов (20 глаз) обратились с хронически рецидивирующим макулярным отеком. Инфекционная этиология была установлена у 9 пациентов (11 глаз, 23 %), увеит неинфекционной этиологии составил 54 % (15 пациентов, 25 глаз), в 21 % (11 пациентов, 10 глаз) случаев причина увеита не была установлена.

Критериями включения были наличие установленно-го диагноза «срединный увеит», макулярного отека, подтвержденного ОКТ.

Критериями невключения из исследования были пациенты со сниженной прозрачностью сред, эписклеральным фиброзом и витреомакулярным тракционным синдромом, а также другой патологией сетчатки и зрительного нерва.

Все пациенты проходили стандартный офтальмологический осмотр (острота зрения, тонометрия, периметрия, биомикроофтальмоскопия). ОКТ выполняли на приборе Optovue RTVue XR Avanti. Выбирали режим сканирования Cross-Line с частотой сканов 120. Горизонтальные и вертикальные В-сканы (разрешение 12 μm) выполняли через центр фовеа. В исследование включали сканы с уровнем сигнала не ниже 8/10. В-сканы анализировали с помощью программного обеспечения RTVue XR Avanti.

При оценке ОКТ-морфоструктурных характеристик оценивали следующие признаки: нарушение линии IS/OS, наличие гиперрефлективных точек, кистозных изменений во внутреннем ядерном слое, слое волокон Генле, а также единичные кисты, диффузное утолщение сетчатки без кистозных изменений, наличие отслойки нейроэпителия. Для анализа ОКТ-морфометрических характеристик измеряли центральную толщину сетчатки.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatPlus. Все количественные данные представлены в формате Ме (Q1–Q3). Сравнение показателей меж-

ду группами выполнялось с помощью непараметрического U -критерия Манна — Уитни. Для определения связи между параметрами в группах использовали расчет рангового коэффициента корреляции. Статистически значимыми считали результаты с уровнем значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе исследования оценивались исходные ОКТ-морфоструктурные характеристики увеального макулярного отека. Исходные данные представлены в таблице 1.

На основании данных, представленных в таблице 1, наиболее частыми ОКТ-характеристиками были кистозные изменения, которые составляли 87 % (40 глаз), что значительно превышало данные группы с диффузным отеком (6 глаз, 13 %). Частота отслойки нейроэпителия составила 30,4 % (14 глаз), нарушение линии IS/OS — 26,1 % случаев (12 глаз). Гиперрефлективные точки были обнаружены в 19,6 % случаев (9 глаз).

С учетом наличия у одного пациента сочетания нескольких ОКТ-морфоструктурных характеристик были выделены 4 морфоструктурных варианта увеального макулярного отека, частота встречаемости которых представлена в таблице 2.

Таблица 1. Исходные ОКТ-морфоструктурные характеристики увеального макулярного отека

Table 1. Initial OCT morphostructural characteristics of uveitic macular edema

ОКТ-морфоструктурные проявления / OCT morphostructural characteristics	Количество глаз / Number of eyes
Нарушение линии IS/OS / IS/OS disruption	12
Гиперрефлективные точки / hyperreflective foci	9
Кистозные изменения / Cysts	40
— кисты во внутреннем ядерном слое / inner nuclear layer cysts	38
— кисты в слое волокон Генле / Henle fibers layer cysts	33
— единичные кисты / small single cysts	21
Диффузное утолщение сетчатки без кистозных изменений / Diffuse retinal thickening without cystoid spaces	6
Отслойка нейроэпителия / Subretinal detachment	14

Примечание: СВГ — слой волокон Генле, ВЯС — внутренний ядерный слой, ОНЭ — отслойка нейроэпителия.

Note: HFL — Henle fiber layer, INN — inner nuclear layer, SRD — subretinal detachment.

Таблица 2. Исходные ОКТ-морфоструктурные варианты увеального макулярного отека

Table 2. Initial OCT morphostructural variants of uveitic macular edema (HFL— Henle fibers layer, INL — inner nuclear layer, SRD — subretinal detachment)

ОКТ-морфоструктурный вариант / OCT morphostructural variant	Количество глаз / Number of eyes (n = 46)
Кисты в СВГ + кисты ВЯС + ОНЭ / HFL cysts + INL cysts + SRD	14 (30,4 %)
Кисты в СВГ + кисты ВЯС без ОНЭ / HFL cysts + INL cysts without SRD	15 (32,6 %)
Единичные кисты / Small single cysts	11 (23,9 %)
Диффузный отек / Diffuse macular edema	6 (13 %)

Примечание: СВГ — слой волокон Генле, ВЯС — внутренний ядерный слой, ОНЭ — отслойка нейроэпителия.

Note: HFL — Henle fiber layer, INN — inner nuclear layer, SRD — subretinal detachment.

Согласно результатам, представленным в таблице 2, следует, что наиболее часто встречающимся ОКТ-морфоструктурным вариантом было сочетание следующих признаков: наличие кист в слое волокон Генле, кист во внутреннем ядерном слое без отслойки нейроэпителия (32,6 %), реже встречалось сочетание кист в слое

волокон Генле и внутреннем ядерном слое с отслойкой нейроэпителия (30,4 %) и макулярный отек с единичными кистами (23,9 %). Диффузное утолщение сетчатки отмечали в 13 % случаев (6 глаз).

Распределение различных ОКТ-морфоструктурных вариантов с учетом длительности существования увеального макулярного представлено графически (рис. 1).

Согласно полученным данным наименьшая длительность существования макулярного отека наблюдалась в группе с диффузным макулярным отеком (медиана 3 месяца). Медиана макулярного отека с наличием кист в слое волокон Генле, внутреннем ядерном слое с отслойкой нейроэпителия составила 5 месяцев, в более поздние сроки (медиана 12 и 36 мес.) диагностировались изменения в виде единичных кист и кистозных изменений в слое волокон Генле и внутреннем ядерном слое.

При анализе различий между ОКТ-морфоструктурными вариантами по срокам возникновения макулярного отека с помощью критерия Краскела — Уоллиса выявлены статистически значимые различия между 1 и 2, 2 и 4, 3 и 4 вариантами (табл. 3).

Учитывая выявленные различия, касающиеся длительности существования увеального макулярного отека, между группами, на следующем этапе исследования сравнили различия ОКТ-морфоструктурных вариантов при впервые выявленном и хронически рецидивирующем макулярном отеке. Полученные данные представлены в таблице 4.

Согласно полученным данным ОКТ-морфоструктурный вариант увеального макулярного отека с наличием кист в СВГ + ВЯС и ОНЭ чаще встречался при впервые выявленном увеальном макулярном отеке, для хронически рецидивирующего макулярного отека было характерно наличие кистовидных изменений в СВГ + ВЯС без признаков отслойки нейроэпителия.

Для оценки зависимости максимально скорректированной остроты зрения от центральной толщины сетчатки при впервые выявленном и хронически рецидивирующем увеальном макулярном отеке был выполнен

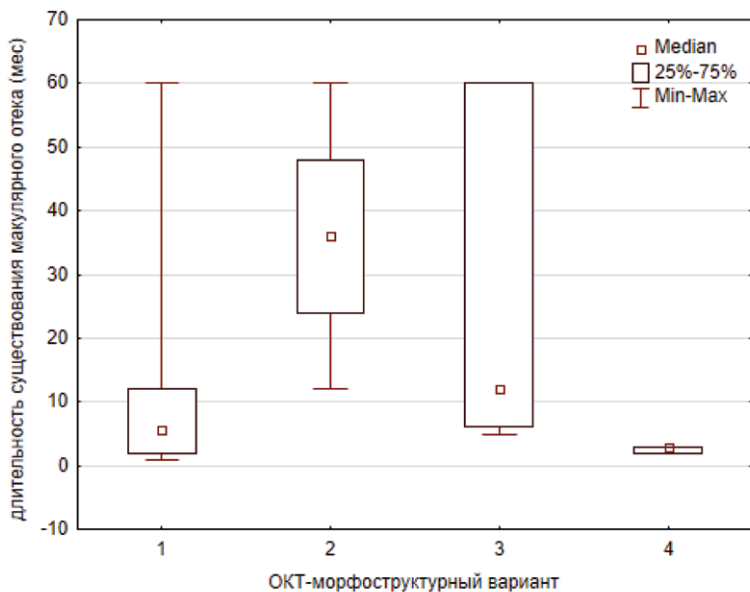


Рис. 1. Распределение ОКТ-морфоструктурных вариантов макулярного отека в зависимости от длительности существования (в месяцах) увеального макулярного отека

Fig. 1. Distribution of OCT morphostructural variants of macular edema depending on the duration of existence (in months) of uveitic macular edema

Таблица 3. Анализ длительности существования макулярного отека в зависимости от его ОКТ-морфоструктурного варианта с помощью критерия Краскела — Уоллиса.

Table 3. Analysis of the duration of macular edema depending on its OCT morphostructural variant using the Kruskal — Wallis test

Kruskal — Wallis test: H (3, N = 46) = 20,28034, p = 0,0001				
	1 — R: 17,571	2 — R: 33,533	3 — R: 26,091	4 — R: 7,500
1		0,008244	0,691108	0,744696
2	0,008244		0,974852	0,000356
3	0,691108	0,974852		0,038111
4	0,744696	0,000356	0,038111	

Таблица 4. ОКТ-морфоструктурные варианты увеального макулярного отека при впервые выявленном и хронически рецидивирующем течении

Table 4. OCT morphostructural variants of uveitic macular edema at initial presentation and in chronic recurrent cases

ОКТ-морфоструктурный вариант / OCT morphostructural variant	Впервые выявленный макулярный отек / Macular edema at initial presentation (n = 26)	Хронически рецидивирующий макулярный отек / Chronic recurrent macular edema (n = 20)	p-value
Кисты в СВГ + кисты ВЯС + ОНЭ / HFL cysts + INL cysts + SRD	12 (46,2 %)	2 (10 %)	0,01
Кисты в СВГ + кисты ВЯС без ОНЭ / HFL cysts + INL cysts without SRD	5 (19,2 %)	10 (50 %)	0,03
Единичные кисты / Small single cysts	5 (19,2 %)	6 (30 %)	0,4
Диффузный отек / Diffuse macular edema	4 (15,4 %)	2 (10 %)	0,59

корреляционный анализ, данные которого представлены на рисунках 2 и 3.

Согласно данным корреляционного анализа выявлена сильная обратная корреляционная зависимость максимально скорректированной остроты зрения от центральной толщины сетчатки при хронически рецидивирующем увеальном макулярном отеке (коэффициент корреляции — 0,7, $p = 0,0001$), в то время как при впервые выявленном макулярном отеке установлена умеренная обратная корреляционная зависимость (коэффициент корреляции — 0,55, $p = 0,0031$).

Следует отметить, что в данном исследовании такой ОКТ-критерий, как нарушение линии IS/OS, достоверно чаще ($p = 0,002$) наблюдался при хронически рецидивирующем макулярном отеке (10 (83,3 %)), чем при впервые

выявленном (2 (16, 6 %)). Анализ зависимости максимально скорректированной остроты зрения от нарушения линии IS/OS показал, что данный критерий имеет важное значение: при наличии нарушения линии IS/OS максимально скорректированная острота зрения была достоверно ниже ($p = 0,016$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Важность изучения ОКТ-морфоструктурных характеристик впервые выявленного и хронически рецидивирующего макулярного отека при увеите определяется необходимостью исследования не только эволюции его развития, но и ОКТ-предикторов хронического рецидивирующего течения процесса. В данном исследовании установлено, что у 87 % (40 глаз) больных наиболее часто диагностировались кистозные изменения сетчатки, реже имели место отслойка нейрорепителлия (30,4 %), нарушение линии IS/OS (26,1 %), гиперрефлективные точки (19,6 %). Диффузный отек сетчатки верифицирован лишь у 13 % пациентов. Данные литературы свидетельствуют, что ОНЭ может присутствовать в 65 % случаев и связана с хорошим прогнозом по зрению и более короткой продолжительностью заболевания [11]. Гиперрефлективные точки при увеальном отеке обнаруживаются у 16,1 % пациентов, при этом наиболее часто локализуются во внутренних слоях сетчатки [13].

Макулярный отек может манифестировать во время острого периода увеита, а также возникать по мере стихания процесса в различные промежутки времени. В некоторых случаях макулярный отек появляется однократно, в других наблюдается его хроническое рецидивирующее течение. В данном исследовании выявлены различия морфоструктурных изменений с учетом длительности макулярного отека. Так, в группе с диффузным макулярным отеком медиана длительности его существования составила 3 месяца, макулярный отек с наличием кист в слое волокон Генле, внутреннем ядерном слое с отслойкой нейрорепителлия диагностировался через 5 месяцев (медиана), единичные кисты и кистозные изменения в слое волокон Генле и внутреннем ядерном слое выявлялись в более поздние сроки (12 и 36 месяцев соответственно). Следует предположить, что представленные данные могут отражать различные стадии развития увеального макулярного отека.

В данном контексте внимания заслуживают исследования М. Мунк и соавт, в которых изучались морфоструктурные характеристики увеального макулярного отека при его манифестации, разрешении и рецидивировании. Авторы описали последовательность развития увеального макулярного отека в виде кистозных изменений во внутреннем ядерном слое, которые далее распространялись в слой волокон Генле / наружный ядерный слой, что сопровождалось присоединением отслойки нейрорепителлия. При разрешении макулярного отека на фоне интравитреального введения триамцинолона первыми исчезали кисты в слое волокон Генле / наружном ядерном слое,



Рис. 2. Зависимость максимально скорректированной остроты зрения от центральной толщины сетчатки при впервые выявленном увеальном макулярном отеке

Fig. 2. Correlation between best-corrected visual acuity and central retinal thickness at initial presentation of uveitic macular edema

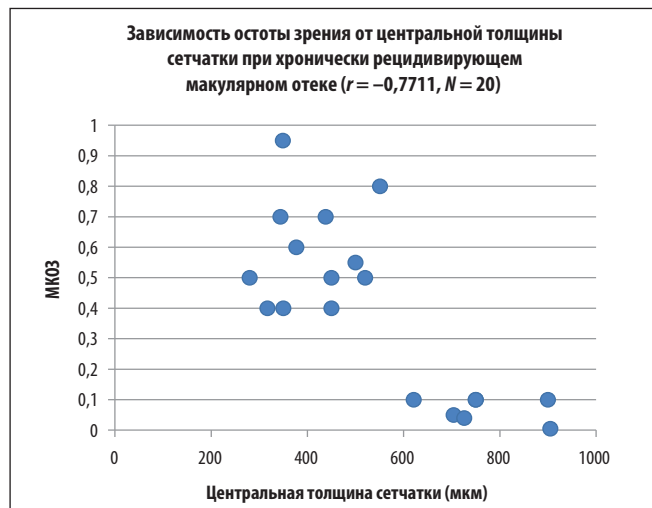


Рис. 3. Зависимость максимально скорректированной остроты зрения от центральной толщины сетчатки при хроническом рецидивирующем увеальном макулярном отеке

Fig. 3. Correlation between best-corrected visual acuity and central retinal thickness in chronic recurrent uveitic macular edema

что сопровождалось разрешением кист во внутреннем ядерном слое и постепенной резорбцией отслойки нейроэпителия. При рецидивировании кистозного макулярного отека у всех пациентов появлялись кисты во внутреннем ядерном слое, и только у некоторых — кисты в наружном ядерном слое и слое волокон Генле. Вместе с тем авторы не наблюдали картину диффузного макулярного отека на исходном уровне, а также развитие ОНЭ при рецидиве макулярного отека, даже если она присутствовала исходно. Полученные данные позволили авторам предположить, что разные паттерны, по-видимому, представляют собой разные стадии увеального макулярного отека.

С учетом многообразия морфоструктурных изменений макулярной области при отеке и встречаемости различных признаков у одного пациента одновременно нами выделены четыре ОКТ-морфоструктурные варианты увеального макулярного отека, а именно: диффузный отек, единичные кисты, кисты в слое волокон Генле и внутреннем ядерном слое с отслойкой и без отслойки нейроэпителия. На основе анализа частоты встречаемости представленных вариантов макулярного отека с учетом характера течения заболевания установлено, что при впервые выявленном макулярном отеке наиболее часто диагностированы кисты в слое волокон Генле и внутреннем ядерном слое, которые сочетались с отслойкой нейроэпителия, в то время как при хронически рецидивирующем течении чаще выявлялись подобные кистовидные изменения сетчатки, которые не сопровождалась отслойкой нейроэпителия.

Изучению данного вопроса посвящены единичные исследования. Так, С. W. Lardenoye и соавт. продемонстрировали, что кистовидный паттерн связан с хроническим воспалением, худшей остротой зрения и пожилым возрастом, J. Ossewaarde-van Norel и соавт. установили, что у пациентов с короткой длительностью существования макулярного отека диагностирована отслойка нейроэпителия и более высокая центральная толщина сетчатки [4].

Важность изучения морфометрических и структурных характеристик при увеальном макулярном отеке определяется возможностью и важностью прогнозирования не только его течения, но и эффективностью проводимого лечения. Так, установленные достоверно более высокая частота нарушения линии IS/OS, отрицательная корреляция между остротой зрения и нарушением эллипсоидной зоны при увеальном макулярном отеке,

а также высокая обратная корреляционная зависимость центральной толщины сетчатки и максимально скорректированной остроты зрения определяют низкий прогноз восстановления МКОЗ. Полученные данные также подтверждаются исследованиями ряда авторов, свидетельствующими, что наличие субретинальной жидкости на ОКТ коррелировало с большей центральной толщиной сетчатки и низкой остротой зрения при обращении, однако пациенты с отслойкой нейроэпителия лучше реагировали на терапию, получали более высокую прибавку остроты зрения и чаще достигали полного регресса макулярного отека, чем пациенты с макулярным отеком без отслойки нейроэпителия [14–16].

Полученные данные подтверждаются исследованиями ряда авторов [16–20], в том числе при срединных увеитах. В исследовании Alvarez-Guzman и соавт. было показано, что увеличение центральной толщины сетчатки повышает вероятность нарушения эллипсоидной зоны, что значительно увеличивает риск необратимой потери зрения [19].

Вместе с тем полученные нами данные не совпадают с результатами других авторов в отношении влияния гиперрефлективных точек на максимально скорректированную остроту зрения, согласно которым наличие гиперрефлективных фокусов было ассоциировано с низкой остротой зрения [13].

ВЫВОДЫ

1. Изучение ОКТ-морфоструктурных характеристик увеального макулярного отека позволило установить четыре ОКТ-морфоструктурных варианта его течения, с различной частотой встречающихся при впервые выявленном и хронически рецидивирующем течении.

2. Установленные ОКТ-морфоструктурные варианты увеального макулярного отека характеризовались различными сроками существования, что, возможно, отражает стадийность его течения.

3. Впервые выявленный и хронически рецидивирующий макулярный отек при увеите отличаются различными ОКТ-предикторами, что следует учитывать при оценке эффективности лечения и прогнозе остроты зрения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гвазава В.Г. — поиск и анализ данных литературы, получение и анализ данных, написание текста;

Панова И.Е. — разработка и дизайн исследования, редактирование текста, окончательное утверждение рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fardeau C, Champion E, Massamba N, LeHoang P. Uveitic macular edema. *Eye (Lond)*. 2016 Oct;30(10):1277–1292. doi: 10.1038/eye.2016.115.
- Панова ИЕ, Дроздова ЕА. Увеиты. М.: Медицинское информационное агентство, 2014.
- Panova IE, Drozdova EA. Uveity. Moscow: Medical Information Agency, 2014 (In Russ.).
- Арбеньева НС, Чехова ТА, Братко ВИ, Обухова ОО, Горбенко ОМ, Шваюк АП, Повешченко ОВ, Трунов АН, Черных ВВ. Влияние комплексного лечения с использованием тромбоцитарной аутоплазмы на клинико-лабораторные показатели пациентов с эндогенным увеитом и макулярным отеком. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019;39(5):110–118.
- Arbeneva NS, Chekhova TA, Bratko VI, Obukhova OO, Gorbenko OM, Shvayuk AP, Poveshchenko OV, Trunov AN, Chernykh VV. Effect of complex treatment using platelet autoplasm on clinical and laboratory parameters of patient with endogenous uveitis and macular edema. *Siberian scientific medical journal* 2019;39(5):110–118 (In Russ.). doi: 10.15372/SSMJ20190513.
- Lardenoye CW, van Kooij B, Rothova A. Impact of macular edema on visual acuity in uveitis. *Ophthalmology*. 2006 Aug;113(8):1446–1449. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.03.027.
- Rothova A, Suttrop-van Schulten MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*. 1996 Apr;80(4):332–336. doi: 10.1136/bjo.80.4.332.

6. Accorinti M, Okada AA, Smith JR, Gilardi M. Epidemiology of Macular Edema in Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(2):169–180. doi: 10.1080/09273948.2019.1576910.
7. Daruich A, Matet A, Moulin A, Kowalczyk L, Nicolas M, Sellam A, Rothschild PR, Omri S, Gélizé E, Jonet L, Delaunay K, De Kozak Y, Berdugo M, Zhao M, Crisanti P, Behar-Cohen F. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res.* 2018 Mar;63:20–68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.006.
8. Klaassen I, Van Noorden CJ, Schlingemann RO. Molecular basis of the inner blood-retinal barrier and its breakdown in diabetic macular edema and other pathological conditions. *Prog Retin Eye Res.* 2013 May;34:19–48. doi: 10.1016/j.preteyeres.2013.02.001.
9. Das A, McGuire PG, Rangasamy S. Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets. *Ophthalmology.* 2015 Jul;122(7):1375–1394. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.03.024.
10. Munk MR, Bolz M, Huf W, Sulzbacher F, Roberts P, Simader C, Rückert R, Kiss CG. Morphologic and functional evaluations during development, resolution, and relapse of uveitis-associated cystoid macular edema. *Retina.* 2013 Sep;33(8):1673–1683. doi: 10.1097/IAE.0b013e318285cc52.
11. Ossewaarde-van Norel A, Rothova A. Imaging methods for inflammatory macular edema. *Int Ophthalmol Clin.* 2012;52(4):55–66. doi:10.1097/IIO.0b013e318266bf14.
12. Iannetti L, Accorinti M, Liverani M, Caggiano C, Abdulaziz R, Pivetti-Pezzi P. Optical coherence tomography for classification and clinical evaluation of macular edema in patients with uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2008;16(4):155–160. doi: 10.1080/09273940802187466.
13. Grewal DS, O'Sullivan ML, Kron M, Jaffe GJ. Association of disorganization of retinal inner layers with visual acuity in eyes with uveitic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2017;177:116–125. doi: 10.1016/j.ajo.2017.02.017.
14. Ossewaarde-van Norel J, Berg EM, Sijssens KM, Rothova A. Subfoveal serous retinal detachment in patients with uveitic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2011 Feb;129(2):158–162. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.337.
15. Lehpamer B, Moshier E, Goldberg N, Ackert J, Godbold J, Jabs DA. Subretinal fluid in uveitic macular edema: effect on vision and response to therapy. *Am J Ophthalmol.* 2013 Jan;155(1):143–149. doi: 10.1016/j.ajo.2012.06.028.
16. Tran TH, de Smet MD, Bodaghi B, Fardeau C, Cassoux N, Lehoang P. Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography. *Br J Ophthalmol.* 2008 Jul;92(7):922–927. doi: 10.1136/bjo.2007.136846.
17. Iannetti L, Scarinci F, Alisi L, Armentano M, Sampalmieri L, La Cava M, Gharbiya M. Correlation between Morphological Characteristics of Macular Edema and Visual Acuity in Young Patients with Idiopathic Intermediate Uveitis. *Medicina (Kaunas).* 2023 Mar 8;59(3):529. doi: 10.3390/medicina59030529.
18. Markomichelakis NN, Halkiadakis I, Pantelia E, Georgalas I, Chrysanthi K, Theodossiadis P, Moschos M, Theodossiadis G, Kouvatseas G. Course of macular edema in uveitis under medical treatment. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007 Mar-Apr;15(2):71–79. doi: 10.1080/09273940701244509.
19. Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, et al.; Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Outcome of treatment of uveitic macular edema: the multicenter uveitis steroid treatment trial 2-year results. *Ophthalmol.* 2015;122(11):2351–2359. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036.
20. Alvarez-Guzman C, Bustamante-Arias A, Colorado-Zavala MF, Rodriguez-Garcia A. The impact of central foveal thickness and integrity of the outer retinal layers in the visual outcome of uveitic macular edema. *Int J Retina Vitreous.* 2021 Apr 27;7(1):36. doi: 10.1186/s40942-021-00306-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра оториноларингологии и офтальмологии Санкт-Петербургского государственного университета
Панова Ирина Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
Университетская набережная, 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гвазава Виктория Гиевна
врач-офтальмолог
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2765-0332>

ABOUT THE AUTHORS

St. Petersburg Branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Department of Otolaryngology and Ophthalmology, Saint-Petersburg State University
Panova Irina E.
MD, Professor, deputy director for scientific research
Yaroslava Gasheka str., 21, Saint-Petersburg, 192283, Russian Federation
University Emb., 7/9, Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

St. Petersburg Branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Gvazava Viktoriya G.
ophthalmologist
Yaroslava Gasheka str., 21, Saint-Petersburg, 192283, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2765-0332>

Роль ретинальных сосудистых реакций в развитии и регрессе диабетической ретинопатии

С.В. Сдобникова¹С.С. Махотин¹, Н.Ю. Дорохина², А.В. Ларичев³, А.А. Овсепян¹¹ Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М.В. Ломоносова
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация² Центральный клинический военный госпиталь
Пехотный пер., 9/27, Москва, 123182, Российская Федерация³ Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова
Ленинские Горы, 1, стр. 2, Москва, 119234, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):723–731

Цель: изучение ретинальных сосудистых реакций (РСР) при градиенте гликемии, витрэктомии (ВЭ) без панретинальной лазер-коагуляции (ПЛК) и после интравитреального введения (ИВИ) афлиберцепта у пациентов с сахарным диабетом (СД). **Методы.** В трех независимых группах изучали вариации калибра ретинальных сосудов (РС) при градиенте гликемии (фактора прогрессирования ДР), после ВЭ без ПЛК и после ИВИ (факторов регресса ДР/ПДР). Изображения сетчатки получали с помощью Heidelberg Retinal tomograph HRT II (Germany). **Результаты.** При повышении уровня гликемии тенденция к увеличению диаметра РС при СД1 и СД2 была выявлена как в глазах без ДР, так и при наличии ДР. Однако при ДР изменения были значимыми. После ВЭ без ПЛК на глазах с ПДР диаметр вен уменьшился на 7 % через 2 месяца после ВЭ и на 14 % — через 18 месяцев ($p < 0,01$); артерии имели стойкие и значимые изменения калибра уже через 2 месяца. После ИВИ афлиберцепта калибр ретинальных сосудов при диабетическом макулярном отеке (ДМО) значимо уменьшался от первой к третьей инъекции. **Заключение.** Пациенты с СД представляли неоднородную группу по выраженности ретинальных сосудистых реакций в зависимости от наличия или отсутствия ДР. Во всех группах исследования после лечения максимальная скорректированная острота зрения повышалась на фоне сужения РС. После ВЭ без ПЛК имелось стойкое и значимое уменьшение диаметров РС. Таким образом, динамика калибра РС может отражать фазы эволюции ДР/ПДР: прогрессирования или регресса. Стойкая ремиссия ПДР может быть достигнута без ЛК «аваскулярных зон» сетчатки.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, ремиссия, калибр сосудов, аваскулярные зоны, регресс неососудов

Для цитирования: Сдобникова С.В., Махотин С.С., Дорохина Н.Ю., Ларичев А.В., Овсепян А.А. Роль ретинальных сосудистых реакций в развитии и регрессе диабетической ретинопатии. *Офтальмология*. 2024;21(4):723–731. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-723-731>

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

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Программы развития МГУ, проект № 23-ШО6-20.



The Role of Retinal Vascular Reactions in the Development and Regression of Diabetic Retinopathy

S.V. Sdobnikova¹, S.S. Makhotin¹, N.Yu. Dorokhina², A.V. Larichev³, A.A. Hovsepyan¹

¹ Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University
Lomonosovskiy ave., 27, p. 10, Moscow, 119192, Russian Federation

² Central Clinical Military Hospital
Pekhotnyi Lane, 9/27, Moscow, 123182, Russian Federation

³ Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University
Leninskie Gory, 1, p. 2, Moscow, 119234, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):723–731

Objective: to study retinal vascular reactions (RVR) with a glycemic gradient, vitrectomy (VE) without panretinal photocoagulation (PRP) and after IVI aflibercept in patients with diabetes mellitus (DM). **Methods.** In three independent groups, variations in retinal vessel (RV) caliber were studied with a glycemic gradient (DR progression factor), after VE without PRP and after IVI (DR/PDR regression factors). Retinal images were obtained using Heidelberg Retinal tomograph HRT II (Germany). **Results.** With an increase in the level of glycemia, the tendency to increase the diameter of the RV in DM1 and DM2 was revealed both in eyes without DR and in the presence of DR. However, only in DR were the changes significant. After VE without PRP in the eyes with PDR, the diameter of the veins decreased by 7 % 2 months after VE and by 14 % after 18 months ($p < 0.01$); the arteries had persistent and significant changes in caliber after 2 months. After IVI aflibercept, the caliber of retinal vessels in DM0 significantly decreased from the first to the third injection. **Conclusion.** Patients with DM initially represent a heterogeneous group in terms of the severity of RVR, depending on the presence or absence of DR. After treatment, BCVA indicators improved against the background of retinal vasoconstriction in all study groups. After VE without PRP there was a persistent and significant reduction of PV diameters. Thus, the dynamics of retinal vessel caliber may reflect the phases of DR/PDR evolution: progression or regression. Persistent PDR remission can be achieved without lasercoagulation of the retinal "avascular zones".

Keywords: diabetic retinopathy, remission, vascular caliber, avascular zones, neurovascular regression

For citation: Sdobnikova S.V., Makhotin S.S., Dorokhina N.Y., Larichev A.V., Hovsepyan A.A. The Role of Retinal Vascular Reactions in the Development and Regression of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):723–731. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-723-731>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность изучения механизма повреждения сосудов сетчатки при сахарном диабете (СД) не вызывает сомнения. Еще в «ранних» работах было высказано мнение о том, что сосудистые изменения сетчатки на всех стадиях диабетической ретинопатии (ДР) специфичны для венозного полнокровия. На пролиферативной стадии изменения вен становятся наиболее отчетливыми [1, 2]. Ассоциация увеличения венозного диаметра с тяжестью ДР подтверждается современными исследованиями [3]. Расширенные вены выявляются до возникновения остальных признаков ДР, что наиболее очевидно у молодых пациентов [4]. Показана прогностическая значимость диаметра ретикулярных вен при прогрессировании ДР [5]. Однако изменения сетчатки при ДР редко демонстрируют типичную окклюзию венозных ветвей. В соответствии с этим, с точки зрения исследования причин возникновения ретинопатии при СД, важным можно считать изучение механизмов, приводящих к картине венозной гиперемии при отсутствии признаков нарушения оттока крови. И наиболее очевидной представляется роль увеличения притока крови. Действительно, E. Kohner и соавт. (1975) впервые показали наличие повышенного, по сравнению с нормой, объемного

ретикулярного кровотока в первые годы течения СД [6]. Результаты последующих исследований подтвердили сведения об увеличении кровотока и дилатации артерий в сетчатке у больных СД без признаков ДР, а также у пациентов с непролиферативной ДР [7–9]. Однако имеются данные о снижении кровотока сетчатки при СД [10]; а наиболее серьезные и аргументированные разногласия имеются относительно пролиферативной ДР (ПДР) [11, 12].

В обсуждаемом контексте крайне важным мы считаем то, что отличительной особенностью поражения сосудов при ДР является возможность обратного развития основных ее признаков без применения местного лечения, в том числе на пролиферативной стадии [13]. При этом периоды уменьшения проявлений фоновой ДР бывают длительными. Выявить какие-либо закономерности, объясняющие такое улучшение, пока не удалось. Однако еще в 1958 году J. Ditzel и соавт. предположили, что обратимые изменения в венах играют важную роль в развитии ДР, а в основе этих изменений лежат аномальные вазомоторные реакции [14]. Почти через 30 лет исследования J.E. Grunwald (1984) показал восстановление при ПДР реакций ретикулярных сосудов на вдыхание кислорода и уменьшение объемной скорости кровотока в сетчатке после панретикулярной

С.В. Сдобникова, С.С. Махотин, Н.Ю. Дорохина, А.В. Ларичев, А.А. Овсепян

Контактная информация: Сдобникова Светлана Владиленовна sdobnikova_sv@mail.ru

Роль ретикулярных сосудистых реакций в развитии и регрессе диабетической ретинопатии

лазеркоагуляции сетчатки (ПЛК) [15]. Впоследствии эти данные были подтверждены другими исследователями и в настоящее время не дискутируются.

При изучении гемодинамических изменений в сетчатке диаметр сосудов считается важным показателем, поскольку с дилатацией артериол связано усиление объемного кровотока [9]. Ультразвуковые методики имеют ограничения из-за возможности определения в основном скоростных характеристик кровотока; пока не существует способов точного и неинвазивного измерения диаметра ретробульбарных сосудов [16]. Вследствие этого калибromетрии ретинальных сосудов придается особое значение [17]. В связи со значимостью гипергликемии в патогенезе ДР [18, 19] представляется актуальным изучение особенностей ретинальных сосудистых реакций при разных уровнях концентрации глюкозы крови. Поскольку ПДР развивается не у всех пациентов с ДР, более корректной выборкой при данном исследовании могут быть случаи с начальной ДР. Развитие ДР и ее регресс представляют собой разнонаправленные процессы, поэтому изучение сосудистых перестроек в разные фазы ДР (развития или регресса ее признаков) может дать ценную информацию. В связи с тем что ПЛК оказывает влияние на площадь функционирующей сетчатки, в качестве факторов, вызывающих ремиссию ПДР, в настоящем исследовании были выбраны интравитреальные инъекции ингибиторов VEGF и витрэктомия без ПЛК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн

В трех независимых исследованиях (в группах 1, 2 и 3 соответственно) изучали вариации калибра ретинальных сосудов при воздействии факторов прогрессирования ДР (гипергликемия) и методов лечения, способствующих возникновению ремиссии ПДР или ДР+ДМО (витрэктомия (ВЭ) и интравитреальные инъекции (ИВИ) ингибиторов VEGF). Между группами было выполнено только качественное сравнение изменений калибра ретинальных сосудов. Внутри каждой группы исследование было сравнительным, поперечным, проспективным. Критерии включения: наличие СД, добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения: миопия выше 2 диоптрий, помутнения оптических сред, заболевания органа зрения, не связанные с СД, любые интраокулярные вмешательства в анамнезе. Дополнительные критерии включения в исследование указаны в описании каждой из групп. Тяжесть ретинопатии классифицирована в соответствии с модифицированной шкалой тяжести ETDRS (1991).

Методы исследования

Всем участникам перед каждым исследованием был выполнен стандартное офтальмологическое обследование с определением максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ), биомикроскопия, офтальмоскопия, а также оптическая когерентная томография сетчат-

ки (RTVue модель-RT 100, Optovue), аутофлюоресценция (Heidelberg Retinal tomograph HRT II, Германия), измерение роговично-компенсированного внутриглазного давления (Ocular Response Analyzer (ORA), Reichert, США), системного артериального давления, уровня гликемии (при СД). Изображения сетчатки получали с помощью Heidelberg Retinal tomograph HRT II (Германия). Для измерения сосудов использовалась графическая программа Universal Desktop Ruler. Диаметр сосудов был рассчитан в наиболее крупной артерии и вене сетчатки в пределах 0,5–1 диаметра диска зрительного нерва (ДЗН) от его края, в двух квадрантах (верхне- и нижневисочном); при анализе использовали среднее арифметическое. Вычисляли среднее значение из 6 измерений для каждого сосуда; оценка разницы диаметров сосудов до и после воздействия производилась на одних и тех же участках.

Пациенты

В группе 1 исследовали влияние повышения уровня глюкозы крови при СД на диаметр сосудов сетчатки в глазах без ДР и с ДР (уровни 20–40 по шкале ETDRS). Обследованы 157 глаз 86 пациентов. В подгруппу 1 были включены пациенты с СД 1 типа и ДР (СД1 + ДР) — 40 глаз 20 человек, медиана возраста 33 [23; 40] года, длительность заболевания 15 [10; 18] лет. В подгруппу 2 с СД 1 типа без ДР (СД1 без ДР) — 42 глаза 21 человека, медиана возраста 35 [25; 48] лет, длительность заболевания 14 [8; 19] лет. В подгруппу 3 с СД 2-го типа с наличием ДР (СД2 + ДР) — 39 глаз 25 человек, медиана возраста 55 [47; 62] лет, длительность заболевания 11 [7; 14] лет. В подгруппу 4 с СД 2 типа без ДР (СД2 без ДР) — 36 глаз 20 человек; медиана возраста 52 [42; 64] года, длительность заболевания 9 [5; 16] лет. Калибromетрия сосудов проведена у каждого пациента дважды — при нормо- и гипергликемии. При СД1 и СД2 группы пациентов с ДР и без ДР не имели значимых отличий по длительности СД (СД1 $p = 0,436$; СД2 $p = 0,09$) и уровню гликированного гемоглобина (СД1 $p = 0,07$; СД2 $p = 0,236$). Градиент гликемии при двух исследованиях у каждого пациента составлял не менее 7 ммоль/л. Нормальным уровнем гликемии считали значения 6–7 ммоль/л. Контрольную группу составили 22 глаза 11 здоровых добровольцев, медиана возраста 42 [25; 55] года.

В группе 2 было исследовано влияние ВЭ на диаметр сосудов сетчатки в глазах с ПДР, ПЛК не была выполнена ни на каком этапе лечения. Обследованы 60 глаз 53 пациентов: 33 глаза 28 пациентов с ПДР (медиана возраста 44 [34; 53] года, соотношение пациентов с СД1/СД2 — 16/12, продолжительность СД — 17 [15; 21] лет; подгруппу сравнения составили 27 глаз 25 пациентов с идиопатическим макулярным отверстием (ИМО) 2–3 стадии, медиана возраста 62 [52; 69] года.

Дополнительные критерии включения при ПДР: развивающиеся неососуды ДЗН/сетчатки без выраженной тракционной деформации сетчатки, с или без ДМО. Все случаи, вошедшие в исследование, соответствовали критериям,

заявленным группой DRVSRG для ранней витрэктомии [1]. Всем пациентам выполнена стандартная трехпортовая (25G) витрэктомия без ПЛК с удалением задней гиаловой мембраны и пилингом ВПМ (при ДМО и ИМО) в условиях местной анестезии с воздушной тампонадой. Калиброметрию сосудов проводили до, через 2 и 18 месяцев после витрэктомии при ПДР и через 2 месяца при ИМО.

В группе 3 исследовали влияние ИВИ афлиберцепта на диаметр сосудов сетчатки в глазах с ДМО и непролиферативной ДР (уровни 47–53 по шкале ETDRS). Обследованы 68 глаз 68 пациентов: 31 глаз 31 пациента, медиана возраста — 59 [47; 69] лет, соотношение пациентов с СД1/СД2 — 6/20, продолжительность СД — 14 [10; 19] лет; группу сравнения составили 37 глаз 37 пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и активной макулярной неоваскуляризацией 1 и 2 типа, медиана возраста 68 [57; 75] лет. Всем пациентам были выполнены три последовательные ежемесячные интравитреальные инъекции 2,0 мг/0,05 мл афлиберцепта (Eylea, Bayer, Германия). Калиброметрия сосудов проведена непосредственно перед первой инъекцией, через 1 неделю после первой, второй и третьей инъекции. В группах 2 и 3 все исследования были выполнены при нормогликемии.

Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку проводили в программе IBM SPSS Statistics v.23.0. Описательная статистика представлена в виде среднего значения \pm стандартное отклонение для показателей с параметрическим распределением и медианы [25-й; 75-й перцентили] для показателей с отклонением от нормального распределения. Нормальность распределения определяли в соответствии с критерием Колмогорова — Смирнова. Для оценки статистической значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента для связанных выборок (при нормальном

распределении результатов). Для оценки статистической значимости различий при ненормальном распределении результатов использовали *t*-критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Изменения параметров приведены в виде относительных изменений, рассчитанных как изменение в процентах от исходного уровня.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения калибра ретинальных сосудов в группе 1 при разных уровнях гликемии в зависимости от наличия и отсутствия ДР отражены в таблице 1.

Наиболее выраженное значимое увеличение калибра ретинальных артерий на фоне повышения уровня гликемии было зарегистрировано в глазах пациентов с СД1 и ДР ($p < 0,05$) в отличие от результатов, полученных у пациентов СД1 без ДР, у которых значимого изменения диаметров артерий и вен выявлено не было.

В глазах пациентов с СД2 были получены результаты более сложные для однозначной интерпретации; значимое увеличение диаметра артерий было выявлено как при наличии, так и при отсутствии ДР, однако только в глазах с ДР имелось значимое расширение вен. Изменение среднего значения диаметра артерий при СД2 было значимо больше при ДР, чем в глазах без ДР ($p < 0,05$). Можно отметить также, что среди глаз без ретинопатии у пациентов обоих типов СД имелся большой разброс значения диаметров сосудов при гипергликемии, у отдельных пациентов они достигали максимальных значений, выявленных у пациентов с ДР.

Результаты, полученные в группе 2 при изучении калибра ретинальных сосудов через 2 и 18 месяцев после витрэктомии в глазах с ПДР и ИМО, представлены в таблице 2.

Через 2 месяца после ВЭ выявлено значимое уменьшение калибра ретинальных артерий и вен как при ПДР,

Таблица 1. Результаты статистического анализа диаметра ретинальных сосудов при нормо- и гипергликемии в зависимости от типа сахарного диабета и наличия диабетической ретинопатии

Table 1. Statistical analysis of retinal vessels diameter in normal and hyperglycemia conditions depending on diabetes mellitus (DM) type and diabetic retinopathy (DR) presence

Подгруппа / Subgroup	Диаметр сосудов, мкм / Vessels diameter, μ m		Изменения показателя, % / Value change, %	Уровень значимости / P-value
	Нормогликемия / Normal glycaemia	Гипергликемия / Hyperglycaemia		
Артерии / Artery				
СД1 + ДР (DM1 + DR)	103,2 \pm 11,1	119,4 \pm 9,4	15,7**	<0,01
СД1 без ДР (DM1 no DR)	98,2 [78,8; 105,6]	100,4 [81,6; 122,9]	2,2	>0,05
СД2 + ДР (DM2 + DR)	97,4 \pm 13,3	106,8 \pm 16,1	9,7**	<0,01
СД2 без ДР (DM2 no DR)	86,3 \pm 10,2	91,2 \pm 18,5	5,7*	<0,05
Вены / Vein				
СД1 + ДР (DM1 + DR)	139,1 \pm 21,9	156,9 \pm 14,2	12,8**	<0,01
СД1 без ДР (DM1 no DR)	135,3 [120,4; 142,2]	140,4 [120,4; 153,6]	3,8	>0,05
СД2 + ДР (DM2 + DR)	140,1 [130,6; 151,3]	151,3 [143,2; 161,9]	8,0*	<0,05
СД2 без ДР (DM2 no DR)	126,4 \pm 21,4	139,4 \pm 25,9	10,3	>0,05

Примечание: звездочкой отмечены статистически значимые изменения (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).
Note: statistically significant changes are marked with an asterisk (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).

Таблица 2. Результаты статистического анализа динамики калибра ретинальных сосудов при пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) и идиопатическом макулярном отверстии (ИМО) через 2 и 18 месяцев после витрэктомии**Table 2.** Blood vessels diameter changes after 2 and 18 months after vitrectomy depending on pathology: proliferative diabetic retinopathy (PDR) and macular hole (MH)

Подгруппа / Subgroup	До витрэктомии / Before vitrectomy	Через 2 мес. после витрэктомии / 2 month after vitrectomy		Через 18 мес. после витрэктомии / 18 month after vitrectomy	
	Диаметр, мкм / Diameter, μm	Диаметр, мкм / Diameter, μm	Изменение, % / Change, %	Диаметр, мкм / Diameter, μm	Изменение, % / Change, %
Артерии / Artery					
ПДР / PDR	109,4 \pm 13,9	89,7 \pm 14,4	-18,8*	91,6 \pm 17,2	-17,1*
ИМО / MH	73,5 \pm 8,2	64,5 \pm 11,4	-12,4*	—	—
Вены / Vein					
ПДР / PDR	179,8 \pm 17,0	166,3 \pm 13,7	-7,6*	144,2 \pm 32,6	-14,1**
ИМО / MH	113,1 \pm 14,5	102,9 \pm 17,3	-10,3*	—	—

Примечание: звездочкой отмечены статистически значимые изменения (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).
Note: statistically significant changes are marked with an asterisk (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).

так и при ИМО. Степень изменения диаметра ретинальных сосудов у пациентов с ПДР отличалась в зависимости от длительности послеоперационного периода: имела место значимая ($p < 0,01$) обратная зависимость между средним диаметром ретинальных вен и давностью ВЭ: диаметр вен уменьшился на 7 % через 2 месяца после ВЭ и на 14 % — через 18 месяцев. Ко второму месяцу после ВЭ артерии, в отличие от вен, имели статистически значимые и значительные изменения калибра по сравнению с дооперационными значениями в обеих группах исследования. При ПДР изменения артерий были стойкими и через 18 месяцев после ВЭ не претерпевали изменений.

Важно отметить, что показатели роговично-компенсированного внутриглазного давления (ВГД) до и через 2 месяца после ВЭ в обеих группах повышались. После ВЭ ВГД было выше на 16,8 % ($p < 0,01$) у пациентов с ПДР (до — 15,03 \pm 3,6; после — 17,6 \pm 3,2) и на 15 % ($p < 0,05$) у пациентов с ИМО (до — 14,6 \pm 2,9; после — 16,9 \pm 5,1). Однако в глазах с ПДР через 18 месяцев значимых отличий ВГД по сравнению с исходными значениями выявлено не было ($p > 0,05$). МКОЗ имела тенденцию к повышению после ВЭ в обеих группах:

средняя МКОЗ в глазах с ПДР составила 0,16 \pm 0,09 до операции и 0,28 \pm 0,15 и 0,41 \pm 0,23 через 2 и 18 месяцев соответственно ($p < 0,05$ при сравнении обоих послеоперационных периодов с дооперационным); в глазах с ИМО МКОЗ составила 0,21 \pm 0,10 до операции и 0,38 \pm 0,09 и 0,73 \pm 0,18 через 2 и 18 месяцев соответственно ($p < 0,01$ при попарном сравнении).

Динамика изменений диаметра ретинальных сосудов в группе 3 после интравитреальных инъекций афлиберцепта показана в таблице 3.

Как при ДМО, так и при ВМД диаметр ретинальных артерий и вен после ИВИ афлиберцепта уменьшался. МКОЗ также имела тенденцию к повышению в обеих группах. При ДМО диаметр артерий значимо уменьшился уже после первой инъекции (на 14 %), процент уменьшения диаметра артерий и вен возрастал от первой к третьей инъекции и после 3-й инъекции составил 20 % ($p < 0,01$) и 12 % ($p < 0,05$) соответственно; при ВМД после ИВИ также было зарегистрировано уменьшение калибра артерий и вен, значимое после второй и третьей процедур ($p < 0,05$). В обеих подгруппах не было выявлено значимой разницы между значениями роговично-компенсированного ВГД до и после инъекций.

Таблица 3. Результаты статистического анализа динамики калибра ретинальных сосудов при диабетическом макулярном отеке (ДМО) и возрастной макулярной дегенерации (ВМД) после ИВИ афлиберцепта**Table 3.** Blood vessels diameter changes after intravitreal injections of Aflibercept (IVI) depending on pathology: diabetic macular edema (DME) and age-related macular degeneration (AMD)

Подгруппа / Subgroup	До ИВИ	После 1 ИВИ / After 1 IVI		После 2 ИВИ / After 2 IVI		После 3 ИВИ / After 3 IVI	
	Диаметр, мкм / Diameter, μm	Диаметр, мкм / Diameter, μm	Изменение, % / Change, %	Диаметр, мкм / Diameter, μm	Изменение, % / Change, %	Диаметр, мкм / Diameter, μm	Изменение, % / Change, %
Артерии / Artery							
ДМО / DME	119,7 \pm 18,1	102,9 \pm 15,4	-14*	103,8 \pm 12,7	-13*	95,8 \pm 14,1	-20**
ВМД / AMD	96,2 \pm 16,6	85,7 \pm 12,9	-11	77,3 \pm 10,7	-20*	78,9 \pm 11,1	-18*
Вены / Vein							
ДМО / DME	167,7 \pm 21,7	161,9 \pm 19,1	-3	151,6 \pm 16,3	-10*	147,8 \pm 17,5	-12*
ВМД / AMD	138,4 \pm 14,4	128,5 \pm 13,8	-7*	124,6 \pm 12,8	-10*	126,1 \pm 12,2	-9*

Примечание: звездочкой отмечены статистически значимые изменения (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).
Note: statistically significant changes are marked with an asterisk (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью настоящего исследования было качественное сравнение влияния на калибр ретинальных сосудов гипергликемии (фактора, способствующего развитию ДР) и факторов, способствующих обратному развитию ее признаков (витрэктомия без ПЛК и ИВИ ингибитора VEGF), поскольку с дилатацией артерий связано усиление объемного кровотока [9]. Помимо этого, оценка резерва регуляции тонуса сосудов в ответ на различные воздействия позволяет выявить функциональные нарушения.

Группы были не сравнимы между собой по тяжести ДР и возрасту, поэтому мы проводили только качественное сравнение показателей. Возможность достижения стойкого регресса ДР при помощи витрэктомии и нестойкого, но быстрого при ИВИ ингибиторов ангиогенеза расширяет возможности изучения сосудистых реакций сетчатки. Важным в настоящем исследовании было изучение глаз с ПДР после ВЭ, в которых ПЛК не выполняли ни на одном этапе лечения, поскольку хорошо известно о снижении кровотока в результате ПЛК в сетчатке и хориоидее [15, 19–22] на фоне сужения ретинальных сосудов [15, 21]. В нашем исследовании при повышении уровня глюкозы крови тенденция к увеличению диаметра ретинальных сосудов при СД была выявлена как в глазах без ДР, так и в глазах с ДР. Однако значимое увеличение калибра артерий и вен было зарегистрировано при ДР. При лечении, напротив, зарегистрировано значимое уменьшение диаметра ретинальных сосудов. Через 2 месяца после ВЭ выявлено значимое уменьшение калибра ретинальных артерий и вен при ПДР.

Имелась обратная зависимость между средним диаметром ретинальных вен и давностью ВЭ: диаметр вен уменьшился на 7 % через 2 месяца после ВЭ ($p < 0,05$) и на 14 % — через 18 месяцев ($p < 0,01$); артерии, в отличие от вен, имели значимые изменения калибра уже через 2 месяца и в дальнейшем не изменялись. После ИВИ афлиберцепта при ДМО калибр ретинальных сосудов также значимо уменьшался. Процент изменения диаметра артерий и вен возрастал от первой к третьей инъекции и после 3-й инъекции составил 20 % ($p < 0,01$) и 12 % ($p < 0,05$) соответственно.

Ранее было показано значительное снижение кровотока в интраокулярных сосудах [23] и сужение сосудов сетчатки [24] после ВЭ, хотя имеется и противоположное мнение [25]. Продолжается дискуссия относительно связи между параметрами ретинальной микроциркуляции и остротой зрения после ВЭ при ДМО [26]. Снижение ретинального, хориоидального и экстрабульбарного кровотока после ИВИ ингибиторов ангиогенеза в глазах с ДМО и ВМД в настоящее время большинством авторов не дискутируется [27, 28]. Хотя показано, что при ДМО однократная ИВИ ранибизумаба приводила к значительному снижению хориоидального кровотока только в глазах, которым ранее не выполняли ПЛК [29].

Доказательством, также свидетельствующим в пользу значимости роли гемодинамического фактора при ДР, является эффективность циркулярного пломбирования склеры при лечении ПДР [30]. Снижение кровотока в ЦАС и глазной артерии после данного вмешательства показано во многих исследованиях [31]. Таким образом, все имеющиеся на сегодняшний день методы лечения ДР/ПДР приводят к снижению кровотока в экстра- и интрабульбарных сосудах. После ВЭ ремиссия ПДР является стойкой, в том числе если ПЛК не была выполнена ни на одном этапе лечения [32].

Важной особенностью ДР, которая не обсуждается в современной литературе, является возможность стойкого обратного развития основных ее признаков, включая новообразованные сосуды, без применения местного лечения [13]. По данным многочисленных исследований [13, 32, 33], спонтанной ремиссии ПДР также сопутствуют клинические признаки снижения кровотока в сетчатке и хориоидее: выраженное сужение ретинальных сосудов, деколорация ДЗН, бледный фон глазного дна. Развитие и регресс ДР — разнонаправленные процессы, поэтому изучение сосудистых перестроек в разные фазы ДР может дать ценную информацию о механизмах повреждения и восстановления сосудов сетчатки при СД. И напротив, изучение интра- и ретробульбарного кровотока без учета фазы эволюции ДР может давать искаженные и противоречивые результаты.

Таким образом, стойкая ремиссия ДР/ПДР с сохранением или улучшением зрительных функций может возникать после лечения: ПЛК, витрэктомии (в том числе без выполнения ПЛК), циркулярного пломбирования склеры либо возникать «спонтанно». При всех вариантах ремиссия возникает на фоне сужения ретинальных сосудов и снижения ретинального/хориоидального кровотока. В настоящее время имеются лишь единичные указания на возможность восстановления перфузии при ПДР в ретинальных аваскулярных зонах [34]. Вероятно, возможности реперфузии сетчатки при СД достаточно ограничены [35]. Из данных фактов следует, что наличие неперфузируемых зон не является препятствием для возникновения ремиссии, несмотря на то, что локальные участки капиллярной неперфузии имеются уже на «доклинической» стадии ДР [36]. Наличие гипоксии сетчатки при ДР без «аваскулярных зон» в настоящее время нельзя считать доказанным [19].

Напротив, увеличение диаметра вен сетчатки коррелирует с прогрессированием и заболеваемостью ПДР [5], а также с тяжестью ДР [3]. Однако при ДР отсутствуют признаки венозной окклюзии [1]. В связи с этим при исследовании ДР важным является изучение причин, приводящих к венозной гиперемии при отсутствии нарушения оттока крови. В связи с этим наиболее очевидной представляется роль увеличения притока крови.

Увеличение объемной скорости кровотока в сетчатке чаще выявляется на ранних стадиях ДР или при СД без ДР [6–9, 12, 15, 17, 18]. На «доклинической» стадии ДР при СД1 имелось значимое увеличение индекса диаметра сосудов в глубоком капиллярном сплетении; что, по мнению авторов, может указывать на ранние нарушения механизмов ауторегуляции [36]. «Гиперперфузия сетчатки» была обнаружена у пациентов со всеми стадиями ДР, включая «не обработанную» ПЛК ПДР [11]. Некоторые авторы указывали на снижение кровотока у пациентов с ПДР, однако в этих исследованиях помимо того, что сравнивались разные стадии ретинопатии, половину случаев составили глаза после ПЛК [10, 37].

Тем не менее имеются и другие примеры уменьшения кровотока при ПДР. Одни авторы показали, что больший калибр артерий сетчатки связан с риском возникновения ДР при СД1 [38], другими выявлена прогностическая значимость диаметра ретинальных вен, но не артерий [5]. В нашем исследовании определено увеличение калибра сосудов сетчатки у одних и тех же пациентов при повышении уровня гликемии; сосудистые реакции на глазах с ДР были значимыми и более выраженными, чем на глазах без ДР. При этом среди глаз без ДР имелся большой разброс значений диаметра сосудов при гипергликемии, у отдельных пациентов они достигали максимальных значений, выявленных при ДР. Это указывает на то, что пациенты без клинически выявляемой ДР также представляют собой не однородную группу и, возможно, имеют разный прогноз.

Точные механизмы артериальной дилатации при ДР не выяснены. Но важно отметить, что повышение кровотока при гипергликемии является базовой физиологической реакцией в норме. При этом задействованы не только ауторегуляторные механизмы, но и рефлекторные. Еще в 1953 году Т.В. Поповой было экспериментально установлено, что при введении глюкозы возникало отчетливое снижение (на 50 %) прессорных рефлексов аортальной и синокаротидной зон [39] у нормальных и панкреатэктомированных животных. Значительно позже при ДР было выявлено нарушение ретинальных сосудистых реакций в ответ на различные вазопрессорные воздействия, такие как повышение артериального давления [40], гипероксия [8, 15, 19] и введение норадреналина, в том числе в ретробульбарных артериях [16], а также расширение ретинальных сосудов при гипергликемии [41]. Известно о восстановлении сосудистых реакций в сетчатке после ПЛК на фоне снижения кровотока [15]. В совокупности эти данные свидетельствуют в пользу значимости роли гемодинамических преобразований в патогенезе ДР [19, 41, 42].

Результаты настоящего исследования и анализ данных литературы показывают, что формирование групп сравнения при ДР является сложной задачей. Прежде всего, невозможно корректно сравнивать значения интра- и ретробульбарного кровотока на разных ста-

диях ДР, поскольку суммарный объем циркулирующей крови приходится на принципиально разный объем перфузируемой ткани сетчатки. Показано, что уже на «доклинической» стадии ДР имеются локальные аваскулярные зоны [36], площадь которых может увеличиваться до критических значений при ПДР [43]. Однако ПДР возникает не у всех пациентов с ДР, что также указывает на то, что пациенты с СД исходно представляют собой крайне неоднородную группу. Однако наибольшую сложность для корректной интерпретации результатов исследований интра- и экстрабульбарного кровотока может представлять включение в одну группу пациентов с активной неоваскуляризацией и в стадии ремиссии, как «спонтанной», так и возникшей после лечения.

Таким образом, венозная гиперемия при ДР и ПДР обратима. Совокупность результатов нашего исследования и опубликованных данных [14, 40, 42] указывает на то, что у пациентов с ДР нарушаются адаптивные ретинальные сосудистые реакции. С нашей точки зрения наиболее вероятно, что в основе обратимых изменений в сосудистой системе сетчатки при ДР лежит возможность восстановления аномальных вазомоторных реакций. Важным результатом нашего исследования можно считать доказательство того, что стойкая ремиссия ПДР на фоне сужения ретинальных сосудов может быть достигнута без лазеркоагуляции «аваскулярных зон» сетчатки. Разнообразие воздействий, которые способствуют возникновению ремиссии ДР/ПДР (циркулярное пломбирование склеры, ПЛК, витрэктомия без ПЛК, ИВИ ингибиторов ангиогенеза), а также наличие спонтанной ремиссии ПДР значительно усложняет интерпретацию их влияния, исходя из представления об основной роли гипоксии.

Из анализа представленных данных следует, что наличие обширных неперфузируемых зон, имеющих у всех пациентов с ПДР [43], не является препятствием для возникновения стойкой ремиссии, поскольку реперфузия ретинальных сосудов, вероятно, является не частым событием [35]. Наличие гипоксии при ДР без «аваскулярных зон» в настоящее время нельзя считать доказанной [19], поскольку локальные участки капиллярной неперфузии имеются уже на «доклинической» стадии ДР [36]. Важно также учитывать, что регресс проявлений ДР во всех известных случаях возникает на фоне снижения кровотока во внутренних оболочках глаза и в экстрабульбарных сосудах. Снижение кровотока в ретробульбарных сосудах может указывать на то, что данные изменения могут происходить как за счет нарушения ауторегуляторного механизма, так и рефлекторного. Мы считаем, что при ДР сосудистые реакции не только являются адаптацией к гипоксии, они выходят за пределы нормальных адаптивных возможностей и являются проявлением выраженной дезадаптации при различных воздействиях, в том числе при гипергликемии и гипоксии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При повышении уровня гликемии тенденция к увеличению диаметра ретинальных сосудов при СД1 и СД2 была выявлена как в глазах без ДР, так и при наличии ДР. Однако при ДР изменения были значимыми. После ВЭ без ПЛК на глазах с ПДР диаметр вен уменьшился на 7 % через 2 месяца после ВЭ и на 14 % — через 18 месяцев ($p < 0,01$); артерии имели стойкие и значимые изменения калибра уже через 2 месяца. После ИВИ афлиберцепта калибр ретинальных сосудов при ДМО значимо уменьшался от первой к третьей инъекции.

ВЫВОДЫ

Пациенты с СД представляли неоднородную группу по выраженности ретинальных сосудистых реакций в зависимости от наличия или отсутствия ДР. После лечения повышение МКОЗ возникало на фоне сужения

РС во всех группах исследования. После витрэктомии без ПЛК, которая не была выполнена ни на одном этапе лечения, имелось стойкое и значимое уменьшение калибра артерий и вен сетчатки. Таким образом, динамика калибра ретинальных сосудов может отражать фазы эволюции ДР/ПДР: прогрессирования или регресса. Ремиссия ПДР на фоне стойкого сужения ретинальных сосудов может быть достигнута без лазеркоагуляции «аваскулярных зон» сетчатки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сдобникова С.В. — концепция и дизайн исследования, выполнение витрореетинальных операций, обработка материалов, анализ полученных данных, написание и редактирование текста;
Махотин С.С. — обработка материалов, формирование базы пациентов, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста;
Дорохина Н.Ю. — проведение обследований, формирование базы пациентов, обработка материалов, анализ и интерпретация данных;
Ларичев А.В. — обработка материалов, анализ полученных данных;
Овсепян А.А. — проведение обследований, анализ результатов исследования, оформление текста.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

- Root H, Mirsky S, Ditzel J. Proliferative retinopathy in diabetes mellitus; review of eight hundred forty-seven cases. *J Am Med Assoc.* 1959;169(9):903–909. doi: 10.1001/jama.1959.03000260001001.
- Dobree JH. Proliferative diabetic retinopathy: evolution of the retinal lesions. *Br J Ophthalmol.* 1964;48(12):637–649. doi: 10.1136/bjo.48.12.637.
- Shao Q, Heussen FM, Ouyang Y, Hager A. Retinal vessel diameter changes in different severities of diabetic retinopathy by SD-OCT. *Eur J Ophthalmol.* 2016;10;26(4):342–346. doi: 10.5301/ejo.5000694.
- Генес СГ. Диабетическая капилляропатия и ее патогенез. *Вестник Офтальмологии.* 1972;4:83–87.
- Genes SG. Diabetic capillaropathy and its pathogenesis. *Annals of Ophthalmology.* 1972;4:83–87 (In Russ.).
- Klein R, Myers CE, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. Changes in retinal vessel diameter and incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(6):749–755. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.2560.
- Kohner EM, Hamilton AM, Saunders SJ, Sutcliffe BA, Bulpitt CJ. The retinal blood flow in diabetes. *Diabetologia.* 1975;11(1):27–33. doi: 10.1007/BF00422814.
- Burgansky-Eliash Z, Barak A, Barash H, Nelson DA, Pupko O, Lowenstein A, Grinvald A, Rubinstein A. Increased retinal blood flow velocity in patients with early diabetes mellitus. *Retina.* 2012;32(1):112–119. doi: 10.1097/IAE.0b013e31821ba2c4.
- Grunwald JE, Riva CE, Petrig BL, Sinclair SH, Brucker AJ. Effect of pure O₂-breathing on retinal blood flow in normals and in patients with background diabetic retinopathy. *Curr Eye Res.* 1984;3(1):239–241. doi: 10.3109/02713688408997205.
- Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM, Stitt AW. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: implications for pathogenesis. *Microcirculation.* 2007;14(1):25–38. doi: 10.1080/10739680601072123.
- Arai T, Numata K, Tanaka K, Kiba T, Kawasaki S, Saito T, Satoh S, Sekihara H. Ocular arterial flow hemodynamics in patients with diabetes mellitus. *J Ultrasound Med.* 1998;17(11):675–681. doi: 10.7863/jum.1998.17.11.675.
- Patel V, Rassam S, Newsom R, Wiek J, Kohner E. Retinal blood flow in diabetic retinopathy. *BMJ.* 1992;305(6855):678–683. doi: 10.1136/bmj.305.6855.678.
- MacKinnon JR, O'Brien C, Swa K, Aspinall P, Butt Z, Cameron D. Pulsatile ocular blood flow in untreated diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 1997;75(6):661–664. doi: 10.1111/j.1600-0420.1997.tb00626.x.
- Сдобникова СВ. Закономерности естественной эволюции пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии. Понятие ремиссии пролиферативной диабетической ретинопатии. *Офтальмология.* 2021;18(4):763–768.
- Sdobnikova SV. Regularities of the Natural Evolution of the Proliferative Process in Diabetic Retinopathy. The Concept of Remission of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(4):763–768 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-763-768.
- Ditzel J, Sargeant L, Hadley WB. The relationship of abnormal vascular responses to retinopathy and nephropathy in diabetics. *AMA Arch Intern Med.* 1958;101(5):912–920. doi: 10.1001/archinte.1958.00260170068009.
- Grunwald JE, Riva CE, Brucker AJ, Sinclair SH, Petrig BL. Altered retinal vascular response to 100% oxygen breathing in diabetes mellitus. *Ophthalmology.* 1984;91(12):1447–1452. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34124-0.
- Evans DW, Harris A, Danis RP, Arend O, Martin BJ. Altered retrobulbar vascular reactivity in early diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1997;81(4):279–282. doi: 10.1136/bjo.81.4.279.
- Cunha-Vaz JG. *Diabetic retinopathy.* World Scientific Publishing Co Pte Ltd; 2011:386.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Миленкя ТМ. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. М.: Медицина, 2001:176.
- Dedov II, Shestakova MV, Milenkaya TM. Diabetes mellitus: retinopathy, nephropathy. Moscow: Medicine. 2001:176 (In Russ.).
- Kohner EM, Patel V, Rassam SM. Role of blood flow and impaired autoregulation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes.* 1995;44:603–607. doi: 10.2337/diab.44.6.603.
- Mendivil A, Cuartero V. Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after scatter photocoagulation. Two years of follow-up. *Retina.* 1996;16(3):222–227. doi: 10.1097/00006982-199616030-00007.
- Mendrinov E, Mangioris G, Papadopoulou DN, Dosso AA, Pournaras CJ. Retinal vessel analyzer measurements of the effect of panretinal photocoagulation on the retinal arteriolar diameter in diabetic retinopathy. *Retina.* 2010;30(4):555–561. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181bd2f79.
- Feke GT, Green GJ, Goger DG, McMeel JW. Laser Doppler measurements of the effect of panretinal photocoagulation on retinal blood flow. *Ophthalmology.* 1982;89(7):757–762. doi: 10.1016/s0161-6420(82)34726-0.
- Krepler K, Polska E, Wedrich A, Schmetterer L. Ocular blood flow parameters after pars plana vitrectomy in patients with diabetic retinopathy. *Retina.* 2003;Apr;23(2):192–196. doi: 10.1097/00006982-200304000-00009.
- Lee SU, Nam KY, Lee SJ. Surgically induced changes in retinal vessel diameter, retinal nerve fibre layer thickness, and the optic disc after 23-gauge pars plana vitrectomy. *Int Ophthalmol.* 2017;Jun;37(3):575–581. doi: 10.1007/s10792-016-0302-8.
- Sullu Y, Hamidova R, Beden U, Yakupov K, Canbaz S, Danaci M. Effects of pars plana vitrectomy on retrobulbar haemodynamics in diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol.* 2005;Jun;33(3):246–251. doi: 10.1111/j.1442-9071.2005.01013.x
- Li D, Chen H, Huang S, Jia B, Lu L, Fu J. Microstructural and hemodynamic changes in the fundus after pars plana vitrectomy for different vitreoretinal diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2024;Jul;62(7):1977–1992. doi: 10.1007/s00417-023-06303-x.
- Nitta F, Kunikata H, Aizawa N, Omodaka K, Shiga Y, Yasuda M, Nakazawa T. The effect of intravitreal bevacizumab on ocular blood flow in diabetic retinopathy and branch retinal vein occlusion as measured by laser speckle flowgraphy. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1119–1127. doi: 10.2147/OPTH.S62022.
- Mursch-Edlmayr AS, Luft N, Podkowinski D, Ring M, Schmetterer L, Bolz M. Effects of three intravitreal injections of aflibercept on the ocular circulation in eyes with age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(1):53–57. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313919.
- Okamoto M, Yamashita M, Ogata N. Effects of intravitreal injection of ranibizumab on choroidal structure and blood flow in eyes with diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(5):885–892. doi: 10.1007/s00417-018-3939-3.
- Пивоваров НН, Глухоед СВ, Симонова КК, Смолова ЛГ, Мостовой ЕН. Возможность хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии с использованием циркулярной компрессионной хирургии оболочек глаза. *Вестник Офтальмологии.* 1984;2:15–22.
- Pivovarov NN, Glukhoded SV, Simonova KK, Smolova LG, Mostovoi EN. Possibility of surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy using circular compressive surgery of the coats of the eye. *Annals of Ophthalmology* 1984;2:15–22 (In Russ.).
- Nagahara M, Tamaki Y, Araie M, Eguchi S. Effects of scleral buckling and encircling procedures on human optic nerve head and retinochoroidal circulation. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(1):31–36. doi: 10.1136/bjo.84.1.31.
- Сдобникова СВ. Роль удаления заднего гелиоидной мембраны в трансквитреальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии: дис. ... канд. мед. наук. М., 1997:121.

- Sdobnikova CV. The role of posterior thyroid membrane removal in transvitreal surgery of proliferative diabetic retinopathy: dis. ... cand. med. sci. Moscow, 1997:121.
33. Davis MD. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1965;74(6):741-751. doi: 10.1001/archophth.1965.00970040743003.
 34. Bandello F, Gass JD, Lattanzio R, Brancato R. Spontaneous regression of neovascularization at the disk and elsewhere in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1996;122(4):494-501. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72108-7.
 35. Yamana Y, Oka Y, Ohnishi Y, Ishibashi T, Inoguchi T. Reflow of obstructed capillaries in the maculae of humans with diabetic retinopathy, observed by fluorescein angiography. *Br. J. Ophthalmol.* 1988;72(9):660-665. doi: 10.1136/bjo.72.9.660.
 36. Стулова АН, Семенова НС, Железнякова АВ, Акопян ВС, Липатов ДВ, Шестакова МВ. Ранние функциональные и микроциркуляторные нарушения у пациентов с сахарным диабетом 1 типа без видимой диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет.* 2021;24(3):243-250. Stulova AN, Semenova NS, Zheleznyakova AV, Akopyan VS, Lipatov DV, Shestakova MV. Early functional and microcirculatory changes in patients with type 1 diabetes mellitus and no apparent diabetic retinopathy. *Diabetes mellitus.* 2021;24(3):243-250 (In Russ.). doi: 10.14341/DM12532.
 37. Rimmer T, Fallon TJ, Kohner EM. Long-term follow-up of retinal blood flow in diabetes using the blue light entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol.* 1989;73:1-5. doi: 10.1136/bjo.73.1.1.
 38. Cheung N, Rogers SL, Donaghue KC, Jenkins AJ, Tikellis G, Wong TY. Retinal arteriolar dilation predicts retinopathy in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31(9):1842-1846. doi: 10.2337/dc08-0189.
 39. Попова ТВ. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1953;12. Цит. по Генес С.Г. Нервная система и внутренняя секреция. М.: Медгиз, 1955:72-95. Popova TV. *Biull Eksp Biol Med.* 1953;(12) (In Russ.). Cite by Genes S.G. *Nervous system and internal secretion.* Moscow: Medgiz, 1955:72-95 (In Russ.).
 40. Rassam SM, Patel V, Kohner EM. The effect of experimental hypertension on retinal vascular autoregulation in humans: a mechanism for the progression of diabetic retinopathy. *Exp Physiol.* 1995;80(1):53-68. doi: 10.1113/expphysiol.1995.sp003834.
 41. Мазурина НК, Сдобникова СВ. Роль гипергликемии в гемодинамических нарушениях сетчатки. *Вестник Офтальмологии.* 2004;6:46-49. Mazurina NK, Sdobnikova SV. [The role of hyperglycemia in hemodynamic disorders of the retina]. *Annals of Ophthalmology.* 2004;6:46-49 (In Russ.).
 42. Tooke JE. Microvascular function in human diabetes. A physiological perspective. *Diabetes.* 1995;44(7):721-726. doi: 10.2337/diab.44.7.721.
 43. Shimizu K, Kobayashi Y, Muraoka K. Midperipheral fundus involvement in diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 1981;88(7):601-612. doi: 10.1016/s0161-6420(81)34983-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М.В. Ломоносова
Сдобникова Светлана Владиленовна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0000-9067-3863>

Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М.В. Ломоносова
Махотин Сергей Сергеевич
системный программист
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0005-1016-189X>

Центральный клинический военный госпиталь
Дорохина Наталья Юрьевна
кандидат медицинских наук, офтальмолог
Пехотный пер., 9/27, Москва, 123182, Российская Федерация

Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова
Ларичев Андрей Викторович
кандидат физико-математических наук, доцент
Ленинские Горы, 1, стр. 2, Москва, 119234, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7615-3199>

Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М.В. Ломоносова
Овсепян Анна Арменовна
врач-офтальмолог
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0009-2319-7532>

ABOUT THE AUTHORS

Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University
Sdobnikova Svetlana S.
PhD, senior research officer
Lomonosovsky ave., 27, p. 10, Moscow, 119192, Russian Federation

Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University
Makhotin Sergey S.
system programmer
Lomonosovsky ave., 27, p. 10, Moscow, 119192, Russian Federation

Central Clinical Military Hospital. Moscow
Dorokhina Natalia Yu.
PhD, ophthalmologist
Pekhotnyi Lane, 9/27, Moscow, 123182, Russian Federation

Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University
Larichev Andrey V.
Ph.D., Associate Professor
Leninskie Gory, 1/2, Moscow, 119234, Russian Federation

Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University
Hovsepyan Anna A.
ophthalmologist
Lomonosovsky ave., 27, p. 10, Moscow, 119192, Russian Federation

Эффективность пиклоксидина и стафилококкового бактериофага в предоперационной эрадикации эпидермального стафилококка

Т.Ю. Богданова¹А.Н. Куликов¹Л.А. Краева^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» 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(4):732–737

С учетом современной тенденции, касающейся роста антибиотикорезистентности, поиск возможных альтернативных способов предоперационной профилактики является актуальным. **Цель** — оценка влияния разных способов предоперационной эрадикации эпидермального стафилококка (применение специфического бактериофага и пиклоксидина в сочетании с массажем век) на контаминацию конъюнктивы и водянистой влаги в ходе плановой фактоэмульсификации. **Пациенты и методы.** Обследованы 44 пациента (48 глаз). Пациентам в I группе проводили эрадикацию стафилококковым бактериофагом в сочетании с массажем век, во II — пиклоксидином по аналогичной методике, III группа была контрольной. Забор микробиологического материала производили из конъюнктивальной полости до применения указанных методик и после установки векорасширителя. В конце операции исследовали влагу передней камеры (ВПК). Идентификацию микроорганизмов производили методом MALDI-TOF, чувствительность определяли капельным методом. **Результаты.** Доля контаминации конъюнктивы *S. epidermidis* после установки блефаростата составила 25,0, 68,8 и 87,5 % в I, II, III группе соответственно, во ВПК он встречался в 0,0, 12,5 и 37,5 % соответственно. **Заключение.** Дооперационные мероприятия для эрадикации *S. epidermidis* стафилококковым бактериофагом в сочетании с массажем век являются значительно более эффективными, чем аналогичная методика с использованием пиклоксидина, и обеспечивают достоверное снижение контаминации конъюнктивального мешка на 75 %, а также отсутствие эпидермального стафилококка в ВПК к моменту окончания фактоэмульсификации.

Ключевые слова: микрофлора, контаминация, антисептики, профилактика, фактоэмульсификация, бактериофаги

Для цитирования: Богданова Т.Ю., Куликов А.Н., Краева Л.А. Эффективность пиклоксидина и стафилококкового бактериофага в предоперационной эрадикации эпидермального стафилококка. *Офтальмология*. 2024;21(4):732–737. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-732-737>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Efficacy of Picloxidine and Staphylococcal Bacteriophage in Preoperative Eradication of *Staphylococcus Epidermidis*

T.Yu. Bogdanova¹, A.N. Kulikov¹, 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(4):732–737

In view of the current trend — growth of antibiotic resistance, the search for possible alternative methods of preoperative prophylaxis is relevant. **The purpose:** to assess the impact of different methods of preoperative eradication of *Staphylococcus epidermidis* (the use of specific bacteriophage and picloxidine in combination with eyelid massage) on conjunctival and aqueous moisture contamination in the course of planned phacoemulsification. **Patients and Methods.** 44 patients (48 eyes) were examined. Patients in group I underwent eradication with staphylococcal bacteriophage in combination with eyelid massage, in group II — with picloxidine according to the similar technique, group III was control group. Microbiological material was sampled from the conjunctival cavity before the application of the said methods and after blepharostat placement. Anterior chamber fluid (ACF) was examined at the end of the operation. Microorganisms were identified by MALDI-TOF method, sensitivity was determined by drip method. **Results.** The percentage of *S. epidermidis* contamination of conjunctiva after blepharostat placement was 25.0 %, 68.8 % and 87.5 % in groups I, II, III, respectively, in the ACF it was found in 0.0 %, 12.5 % and 37.5 % in groups I, II, III, respectively. **Conclusion.** Preoperative measures for *S. epidermidis* eradication with staphylococcal bacteriophage in combination with eyelid massage are significantly more effective than the similar technique with picloxidine and provide a significant reduction of conjunctival sac contamination by 75 %, and also absence of *S. epidermidis* in the ACF by the time of phacoemulsification completion.

Keywords: microflora, contamination, antiseptics, prophylaxis, phacoemulsification, bacteriophages

For citation: Bogdanova T.Yu., Kulikov A.N., Kraeva L.A. Efficacy of picloxidine and staphylococcal bacteriophage in preoperative eradication of *Staphylococcus epidermidis*. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):732–737. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-732-737>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные исследования микрофлоры глазной поверхности показывают, что ее микробный спектр большей частью представлен грамположительными бактериями, из которых наиболее частым считается *S. epidermidis* [1–6]. При этом он же и является самым встречаемым возбудителем бактериального эндофтальмита [1, 5, 6]. По данным обширного эпидемиологического исследования после факоэмульсификации 68,6 % острых послеоперационных эндофтальмитов вызывали стафилококки, а 48,6 % из них приходилось на долю эпидермального стафилококка [5]. Антисептические мероприятия занимают немаловажное значение в профилактике эндофтальмита. В исследованиях, направленных на изучение бактериальной контаминации операционного поля и влаги передней камеры во время ФЭК, подчеркивается увеличение микробной нагрузки после установки векорасширителя, несмотря на стандартную обработку антисептиками, включая повидон-йод [7–9]. При установке блефаростата оказывается компрессионное воздействие на протоки мейбомиевых желез с последующей эвакуацией их секрета в конъюнктивальный мешок. Это снижает эффективность проведенных антисептических мероприятий и не позволяет достичь

стерильности зоны оперативного вмешательства, а также увеличивает вероятность контаминации водянистой влаги микробными агентами.

В связи с этим для снижения микробной нагрузки во время ФЭК предполагается применение до вмешательства дополнительных мероприятий в виде массажа век, обеспечивающих дренаж и эвакуацию секрета мейбомиевых желез, являющихся одним из источников обсеменения.

В первых декадах XXI века в качестве дооперационной профилактики часто использовались антибиотики в каплях, при этом препаратом выбора был фторхинолон III поколения — левофлоксацин [2]. В исследовании 2013 года, авторы которого использовали 1,5 % левофлоксацин в течение 3 дней перед операцией, установили, что дооперационная эрадикация составила 86,7 % от общего количества микробов, а при наличии грамположительной кокковой флоры уровень предоперационной эрадикации составил 100 %. При этом приобретенная лекарственная устойчивость к левофлоксацину не была отмечена ни у одного штамма [10]. По данным более современной публикации уже 25 % среди выделенной микрофлоры были устойчивы к левофлоксацину, а дооперационная эрадикация не была успешна

T.Yu. Bogdanova, A.N. Kulikov, L.A. Kraeva

Contact information: Bogdanova Tatiana Yu. kalistayaros@gmail.com

Efficacy of Picloxidine and Staphylococcal Bacteriophage in Preoperative Eradication...

в 63,6 % случаев [11]. Следует иметь в виду, что длительность использования антибиотиков также влияет на чувствительность резидентной (собственной) флоры глазной поверхности. Уже в 2008 году появились публикации о росте числа высокорезистентных штаммов *S. epidermidis* с мутациями, определяющими резистентность к фторхинолонам, что предполагает возможную индукцию микробного замещения на устойчивые штаммы по мере использования антимикробных препаратов для профилактики [12, 13]. Так, в другом рандомизированном клиническом исследовании было изучено влияние левофлоксацина на профиль лекарственной устойчивости нормальной микрофлоры конъюнктивы, где его минимальная ингибирующая концентрация (МИК) для эпидермального стафилококка увеличилась через 1 неделю после использования как в группе 7-дневного, так и в группе 30-дневного применения, а спустя 3 месяца в группе с длительным курсом МИК была в 2 раза выше в сравнении с группой с краткосрочным курсом [5]. Таким образом, требуется максимально сокращать период использования антибиотиков, а использование антибиотиков до операции увеличивает этот временной интервал и, в том числе, снижает восприимчивость микробной флоры.

Тем не менее с учетом современных тенденций роста антибиотикорезистентности присутствие микроорганизмов в области конъюнктивального мешка, поверхности век на дооперационном этапе и при обработке операционного поля сохраняет риски развития контаминации микробной флорой внутриглазных структур и может быть причиной развития эндофтальмита. Это не позволяет отказаться от поиска возможных альтернативных способов предоперационной профилактики. Такими способами могут являться применение антисептиков и иммунобиологических препаратов группы бактериофагов, которые отличаются тем, что риск приобретения микроорганизмами устойчивости характеризуется как низкий.

Среди глазных антисептических капель наибольшую антимикробную активность демонстрирует пиклоксидин [14]. Антисептик пиклоксидин в тестах *in vitro* показал высокую эффективность в подавлении роста стафилококков независимо от их чувствительности к антибиотикам, а при концентрациях 15,6–31,2 мкг/мл оказал деструктивное действие на поверхностные структуры клеток бактерий, вызывая лизис бактериальной клетки [15]. По данным других отечественных исследований изолятов конъюнктивальной микрофлоры при ФЭК, пиклоксидин также демонстрирует высокую антимикробную активность [16].

Препараты бактериофагов являются высокоэффективными биологическими препаратами антибактериального действия для профилактики и лечения инфекционных заболеваний; позволяют элиминировать возбудителя, не нарушая состав остальной микрофлоры,

незаменимы в случае устойчивости возбудителей инфекций к антибиотикам; могут применяться в составе комплексной терапии с другими лекарственными средствами. Необходимо отметить, что применение бактериофагов, как и любых антибактериальных препаратов, должно основываться на рациональных принципах. Умеренные бактериофаги способствуют приобретению возбудителями дополнительных факторов вирулентности. В связи с этим литическая активность фагов должна быть предварительно проверена в бактериологической лаборатории, так как бактериофаги, применяемые для профилактики и лечения инфекционных заболеваний, должны быть исключительно вирулентными¹. Бактериофаги давно успешно применяются в хирургии, гинекологии, оториноларингологии и других специальностях [17].

Цель исследования — анализ влияния разных способов предоперационной эрадикации эпидермального стафилококка (применение специфического бактериофага и пиклоксидина в сочетании с массажем век) на контаминацию конъюнктивы и водянистой влаги в ходе плановой факоемульсификации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось 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 44 человека (48 глаз), 16 мужчин и 28 женщин, в возрасте от 50 до 83 лет. Средний возраст пациентов составил $61,32 \pm 1,14$ года. У всех на дооперационном этапе был осуществлен забор материала из конъюнктивальной полости после массажа век стеклянной палочкой и получен рост культуры эпидермального стафилококка. Была определена чувствительность полученных образцов к стафилококковому бактериофагу и пиклоксидину.

На основании положительных результатов чувствительности к исследуемым препаратам пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от способа предоперационной эрадикации *S. epidermidis*:

I — стафилококковый бактериофаг с массажем век, 16 пациентов;

II — пиклоксидин в сочетании с массажем век, 16 пациентов;

III — контрольная группа, 16 пациентов.

У пациентов I группы на дооперационном этапе для деконтаминации эпидермального стафилококка использовали стафилококковый бактериофаг (производства филиала АО «НПО «Микроген» в г. Нижний Новгород «Нижегородское предприятие по производству бактериальных препаратов «ИмБио»; паспорт № 261;

¹ Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозаразительной практике. Методические рекомендации. М., 2022. 32 с.

Регистрационный номер: Р N001973/01-040920, изм. 1) по разработанному нами способу, который заключался в том, что путем эпибульбарных инстилляций применяли стафилококковый бактериофаг 5 раз в день в течение 3 дней до операции, утром в день операции и за 1 час до хирургического вмешательства. В течение 3 дней до операции также осуществляли массаж век стеклянной палочкой 1 раз в день с обработкой интермаргинального пространства верхнего и нижнего века стерильной ватной палочкой, пропитанной раствором стафилококкового бактериофага, по завершении манипуляции [18].

Во II группе вместо стафилококкового бактериофага использовали пиклоксидин по аналогичной методике.

Пациентам III группы не применяли лекарственных препаратов до оперативного вмешательства (группа контроля).

Во всех группах обработка операционного поля осуществлялась стандартно согласно установленной в федеральных клинических рекомендациях методике¹: кожу век и периокулярной области протирали спиртосодержащим антисептическим раствором, после этого производили 2-кратную инстилляцию 5 % раствора повидон-йода в конъюнктивальный мешок с экспозицией 2 минуты, ограничивали операционное поле стерильной тканью с прорезью для глаза. В условиях операционной у всех пациентов идентично осуществляли забор материала из конъюнктивальной полости после установки блефаростата, а также аспирировали водянистой влаги в объеме 0,1 мл после завершения неосложненной факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ перед гидрогерметизацией доступов. Полученным объемом пропитывали тупфер и погружали в пробирку с транспортной средой Эймса. Весь материал был доставлен в лабораторию в этот же день (временной диапазон составлял от 1 до 7 часов) для посева по методу «Голд» на следующие питательные среды: кровяной агар, желточно-солевой агар, агар Сабуро. После подрачивания 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 капельным методом. Во всех случаях факоэмульсификация прошла без осложнений, операции выполнены тремя офтальмохирургами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В материале, взятом после установки блефаростата, рост *S. epidermidis* регистрировался в 4 случаях в I, в 11 случаях во II и в 14 случаях в III группе. Доля контаминации эпидермальным стафилококком зоны вмешательства составила 25,0, 68,8 и 87,5 % в I, II и III группе соответственно.

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.: Изд-во «Офтальмология»; 2015.

Таблица. Доля контаминации конъюнктивального мешка *S. epidermidis* изначально, после установки блефаростата и ВПК по завершении ФЭК

Table. Proportion of conjunctival sac contamination with *S. epidermidis* initially, after blepharostat placement, and ACF after phacoemulsification

Группа / Group	Конъюнктивна изначально / Conjunctiva initial	Конъюнктивна после установки блефаростата / Conjunctiva after insertion of blepharostat	Влага передней камеры после ФЭК / Anterior chamber moisture after FEC
I	16 (100 %)	4 (25 %)	0 (0 %)
II	16 (100 %)	11 (68,8 %)	2 (12,5 %)
III	16 (100 %)	14 (87,5 %)	6 (37,5 %)

При анализе водянистой влаги по завершению ФЭК ни у кого из пациентов (0,0 %) I группы, которым производилась эрадикация стафилококковым бактериофагом в сочетании с массажем век, не было обнаружено роста *S. epidermidis*. Во II группе с применением пиклоксидина и массажа век было зарегистрировано 2 (12,5 %) случая роста культуры *S. epidermidis* против 6 (37,5 %) в группе контроля (III группа) (табл.).

В группе I после установки блефаростата ($p = 0,000488$) и в конце операции при анализе водянистой влаги ($p = 0,000035$) отметили достоверное снижение уровня контаминации в сравнении с исходным уровнем обсеменения эпидермальным стафилококком.

Во II группе снижение случаев контаминации после установки блефаростата не было достоверным ($p = 0,0625$), но при анализе водянистой влаги мы наблюдали значимую разницу и в сравнении с уровнем до применения пиклоксидина в сочетании с массажем век ($p = 0,00012$), и после установки блефаростата ($p = 0,01171$).

В группе контроля не было значимым снижение количества случаев высева *S. epidermidis* после установки блефаростата ($p = 0,5$), однако уровень обсеменения влаги передней камеры достоверно отличался как от исходного ($p = 0,00195$), так и от уровня после установки блефаростата ($p = 0,00781$).

Результаты показывают эффективность применения стафилококкового бактериофага в сочетании с массажем век на всех контрольных точках, в отличие от применения пиклоксидина, который продемонстрировал свою эффективность только на этапе завершения ФЭК.

Из этого следует, что вероятность встретить эпидермальным стафилококком на всех стадиях предоперационной подготовки и в процессе самой операции ниже в группе I, чем в группе II, а в группе II ниже, чем в группе III. Для проверки этих гипотез мы использовали односторонний точный тест Фишера. Выбор теста обусловлен относительно небольшим числом наблюдений (16 в каждой группе).

После установки векорасширителя уровень контаминации эпидермальным стафилококком в первой группе был значимо ниже, чем во второй ($p = 0,016$), и ниже, чем в контрольной ($p = 0,00048$), при этом разница между

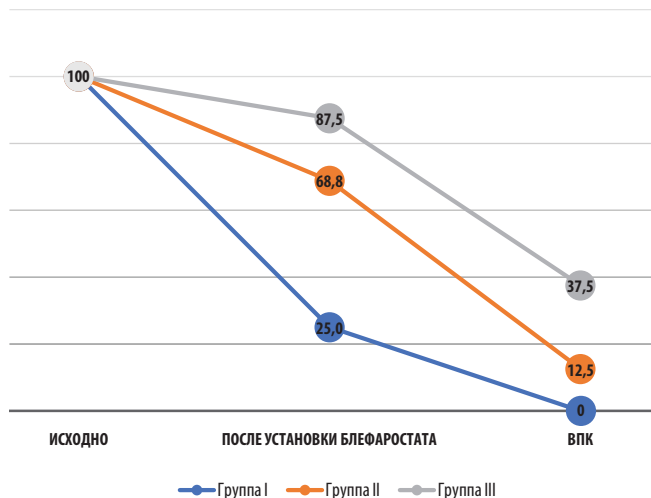


Рис. 1. Доля контаминации конъюнктивной полости и ВПК *S. epidermidis* (%)

Fig. 1. Proportion of conjunctival cavity and ACF contamination by *S. epidermidis* (%)

II и III группами не является статистически достоверной ($p = 0,197$). Эти данные подтверждают вышеуказанную гипотезу. В конце операции достоверную разницу в случаях обнаружения *S. epidermidis* показала только I группа в сравнении с группой контроля ($p = 0,0088$), в остальном различия между I и II ($p = 0,24$), II и III ($p = 1,09$) группами оказались не значимыми (рис. 1).

Таким образом, был зарегистрирован статистически значимый эффект применения стафилококкового бактериофага в сочетании с массажем век по сравнению с аналогичной методикой использования пиклоксидина и группой контроля при оценке уровня контаминации конъюнктивного мешка после установки блефаростата, а также при оценке уровня контаминации *S. epidermidis* ВПК по сравнению с контрольной.

Культуры во всех исследуемых группах показали 100 % чувствительность к антисептикам, используемым для обработки операционного поля, и к повидон-йоду. Неэффективность используемых препаратов (стафилококкового бактериофага и пиклоксидина) ни в одном случае не была связана с наличием к ним резистентной флоры. В качестве причин в случаях недостаточной эффективности деконтаминационных мероприятий также может служить недостаточная элиминация микроорга-

низмов по причинам проблем с биодоступностью, недостаточный срок применения препарата до вмешательства, а также внешние интраоперационные факторы, не учитываемые в настоящем исследовании. Известно, что повышение уровня контаминации эпидермальным стафилококком после установки векорасширителя по результатам многих исследований [7–9] является фактором, снижающим эффективность эрадикационных мер, предпринятых до операции. По данным нашего исследования применение стафилококкового бактериофага в сочетании с массажем век способствует снижению уровня контаминации конъюнктивного мешка эпидермальным стафилококком и позволяет достичь стерильности влаги передней камеры на момент завершения ФЭК. Применение пиклоксидина по аналогичной методике при оценке контаминации ВПК в сравнении с группой контроля показало значение p -value, равное 0,197, поэтому мы не можем утверждать о наличии статистически значимого эффекта. Однако мы предполагаем, что в действительности разница есть, она может быть подтверждена при большей величине выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дооперационные мероприятия, направленные на эрадикацию *S. epidermidis* в объеме эпibuльбарных инстилляций стафилококкового бактериофага 5 раз в день в течение 3 дней до операции, утром в день операции и за 1 час до хирургического вмешательства в сочетании с массажем век и обработкой интермаргинального пространства верхнего и нижнего века стерильной ватной палочкой, пропитанной раствором стафилококкового бактериофага, по завершении манипуляции 1 раз в день являются значимо более эффективными, чем аналогичная методика использования пиклоксидина, и обеспечивают достоверное снижение контаминации конъюнктивного мешка на 75 %, а также отсутствие эпидермального стафилококка в водянистой влаге передней камеры глаза к моменту окончания факоэмульсификации.

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;

Краева Л.А. — концепция, обработка материалов, лабораторное исследование, анализ полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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.es CRS.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
- 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.
- Nejima R, Shimizu K, Ono T, Noguchi Y, Yagi A, Iwasaki T, Shoji N, Miyata K. Effect of the administration period of perioperative topical levofloxacin on normal conjunctival bacterial flora. J Cataract Refract Surg. 2017 Jan;43(1):42–48. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.10.024. PMID: 28317676.
- 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.
- Богданова Т.Ю., Куликов А.Н., Даниленко Е.В., Краева Л.А. Исследование бактериальной контаминации операционного поля в ходе факоэмульсификации. Офтальмология. 2024;21(2):303–310. doi: 10.18008/1816-5095-2024-2-303-310.

- Bogdanova TYu, Kulikov AN, Danilenko EV, Kraeva LA. Research of Bacterial Contamination of The Surgical Field During Phacoemulsification. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):303–310 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2024-2-303-310.
8. 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.
 9. 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.
 10. Suzuki T, Tanaka H, Toriyama K, Okamoto S, Urabe K, Hashida M, Shinkai Y, Ohashi Y. Prospective clinical evaluation of 1.5 % levofloxacin ophthalmic solution in ophthalmic perioperative disinfection. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013 Dec;29(10):887–892. doi: 10.1089/jop.2013.0146. Epub 2013 Nov 1. PMID: 24180629.
 11. Шиловских ОВ, Казайкин ВН, Пономарев В., Казанцев ВГ, Новоселова ТН, Клейменов АЮ, Маркина ОА, Джапакова АВ. Эффективность инстилляций антибактериальных препаратов в подавлении микрофлоры конъюнктивальной полости перед операциями на глазном яблоке. *Практическая медицина*. 2017;9(110):196–201. Shilovskikh OV, Kazaykin VN, Ponomarev VO, Novoselova TN, Kleymenov AYU, Kazantsev VG, Markina OA, Dzharapakova AV. Efficacy of antibacterial drugs instillations in suppression of conjunctival microflora before operations on the eyeball. *Practical Medicine*. 2017;9(110):196–201 (In Russ.).
 12. Miyanaga M, Nejima R, Miyai T, Miyata K, Ohashi Y, Inoue Y, Toyokawa M, Asari S. Changes in drug susceptibility and the quinolone-resistance determining region of *Staphylococcus epidermidis* after administration of fluoroquinolones. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:1970–1978. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.05.049.
 13. Yin VT, Weisbrod DJ, Eng KT, Schwartz C, Kohly R, Mandelcorn E, Lam W-C, Daneman N, Simor A, Kertes PJ. Antibiotic resistance of ocular surface flora with repeated use of a topical antibiotic after intravitreal injection. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:456–461. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.06.042.
 14. Околов И.Н. Мониторинг антимикробной активности антисептических глазных капель. *Офтальмологические ведомости*. 2019;12(3):67–74. doi: 10.17816/OV16300.
 - Okolov IN. Monitoring antimicrobial activity of antiseptic eye drops. *Ophthalmology journal*. 2019;12(3):67–74 (In Russ.). doi: 10.17816/OV16300.
 15. Халагян АС, Будзинская МВ, Холина ЕГ, Страховская МГ, Колышкина НА, Коваленко ИБ, Жуховицкий ВГ. Чувствительность антибиотикорезистентных коагулазонегативных стафилококков к антисептику пиклоксидину. *Клиническая практика*. 2020;11(1):42–48. doi: 10.17816/clinpract17543. Khalatyan AS, Budzinskaya MV, Kholina EG, Strakhovskaya MG, Kolyshkina NA, Kovalenko IB, Zhukhovitsky VG. Sensitivity of Antibiotic Resistant Coagulase-Negative Staphylococci to Antiseptic Picloxydin. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(1):42–48 (In Russ.). doi: 10.17816/clinpract17543.
 16. Пирогов ЮИ, Шустрова ТА, Обловацкая ЕС, Хромова ЕС. Состояние микрофлоры пациентов с катарактой и ее чувствительность к препарату «Витабакт» в сравнении с антибиотиками, применяемыми в офтальмологической практике. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(2):75–79. doi: 10.17816/OV11275-79. Pirogov YI, Shustrova TA, Oblovatskaya ES, Khromova ES. The state of conjunctival flora and its susceptibility to “Vitabakt” in cataract patients compared to other antibiotics used in ophthalmologic practice. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(2):75–79 (In Russ.). doi: 10.17816/OV11275-79.
 17. Асланов Б.И. Бактериофаги — эффективные антибактериальные средства в условиях глобальной устойчивости к антибиотикам. *Медицинский Совет*. 2015;(13):106–111. Aslanov BI. Bacteriophages are effective antibacterial agents in the context of global antibiotic resistance. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(13):106–111 (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2015-13-106-111.
 18. Богданова ТЮ, Куликов АН, Даниленко ЕВ, Краева ЛА. Способ эрадикации эпидермального стафилококка перед плановой факоэмульсификацией катаракты. Патент RU 2804582, 02.10.2023. Bogdanova TYu, Kulikov AN, Danilenko EV, Kraeva LA. Method of eradication of *S.epidermidis* before planned cataract phacoemulsification. Patent RU 2804582, 02.10.2023 (In Russ.).

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>
SPIN: 1087-2103

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>
SPIN: 6440-7706

ФБун «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Краева Людмила Александровна
доктор медицинских наук, заведующая лабораторией медицинской бактериологии; профессор кафедры микробиологии
ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
улица Мира, 14, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9115-3250>
SPIN: 4863-4001

ABOUT THE AUTHORS

Kirov Military Medical Academy
Bogdanova Tatiana Yu.
ophthalmologist of the Emergency Departments (cataract surgery)
Ophthalmology Clinics
Akademichesk Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6545-3092>
SPIN: 1087-2103

Kirov Military Medical Academy
Kulikov Alexei N.
MD, Professor, head of V.V. Volkov Ophthalmology Department
Akademichesk Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>
SPIN: 6440-7706

Kirov Military Medical Academy
Saint-Petersburg Pasteur Institute
Kraeva Liudmila A.
MD, head of Medical Bacteriology Laboratory; Professor of Microbiology Department
Akademichesk Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
Mira str., 14, St. Petersburg, 197101, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9115-3250>
SPIN: 4863-4001

Циркадианные биоритмы стресс-лимитирующих гормонов у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением

А.Е. Копылов¹О.Л. Фабрикантов¹Н.М. Агарков^{1,2,3}Д.Р. Шмарова²

¹ Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТН «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки
и высшего образования Российской Федерации
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):738–743

Развитие диабетической ретинопатии ассоциируется с уровнем мелатонина, дегидроэпиандростерона и некоторых других стресс-лимитирующих гормонов, однако циркадианные биоритмы последних практически не анализировались у пациентов с диабетической ретинопатией, сочетанной с саркопеническим ожирением, участвующим в патогенезе диабетической ретинопатии. Цель исследования — изучение циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов у пациентов пожилого возраста с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением. Исследование включало анализ суточных колебаний стресс-лимитирующих гормонов в утренней и вечерней порциях мочи 136 пожилых пациентов с диабетической ретинопатией, сочетанной с саркопеническим ожирением, и 125 пациентов того же возраста с диабетической ретинопатией без саркопенического ожирения. Выявлено, что у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением статистически значимо ниже содержание всех изученных гормонов и особенно дегидроэпиандростерона ($376,8 \pm 5,2$ мкг) и дофамина ($323,8 \pm 3,7$ мкг) относительно пациентов с диабетической ретинопатией без саркопенического ожирения — $485,1 \pm 6,3$ мкг и $397,2 \pm 5,4$ мкг соответственно. Десинхронизация суточных биоритмов у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением выражается в уменьшении содержания в утренние и вечерние часы кортизола до $81,7 \pm 2,2$ и $63,5 \pm 2,5$ мкг, мелатонина до $8,4 \pm 0,6$ и $19,5 \pm 1,7$ мкг, адреналина до $10,9 \pm 0,8$ и $4,2 \pm 0,4$ мкг соответственно. Градиент изменений утренних значений гормонов существенно ($p < 0,001$) превышает таковой в вечерние часы и составляет $-221,1$ и $-137,7$ соответственно, что указывает на снижение амплитуды суточных колебаний циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов среди пожилых пациентов с диабетической ретинопатией, сочетанной с саркопеническим ожирением, и участие десинхронизации суточных биоритмов обсуждаемых гормонов в патогенезе диабетической ретинопатии, сочетанной с саркопеническим ожирением. Циркадианные биоритмы стресс-лимитирующих гормонов рекомендуется учитывать при сочетании диабетической ретинопатии и саркопенического ожирения.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, пожилые, стресс-лимитирующие гормоны, саркопеническое ожирение

Для цитирования: Копылов А.Е., Фабрикантов О.Л., Агарков Н.М., Шмарова Д.Р. Циркадианные биоритмы стресс-лимитирующих гормонов у пациентов с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением. *Офтальмология*. 2024;21(4):738–743. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-738-743>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Circadian Biorhythms of Stress-limiting Hormones in Patients with Diabetic Retinopathy and Sarcopenic Obesity

A.E. Kopylov¹, O.L. Fabrikantov¹, N.M. Agarkov^{1,2,3}, D.R. Shmarova²

¹ The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

² Southwest State University
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

³ Belgorod State National Research University
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):738–743

The development of diabetic retinopathy is associated with the levels of melatonin, dehydroepiandrosterone and some other stress-limiting hormones, however, the circadian biorhythms of the latter were practically not analyzed in patients with diabetic retinopathy combined with sarcopenic obesity involved in the pathogenesis of diabetic retinopathy. The purpose: to study circadian biorhythms of stress-stimulating hormones in elderly patients with diabetic retinopathy and sarcopenic obesity. The study included an analysis of daily fluctuations of stress-limiting hormones in the morning and evening urine portions of 136 elderly patients with diabetic retinopathy combined with sarcopenic obesity and 125 patients of the same age with diabetic retinopathy without sarcopenic obesity. It was revealed that in patients with diabetic retinopathy and sarcopenic obesity, the content of all studied hormones, especially dehydroepiandrosterone ($376,8 \pm 5,2$ mcg) and dopamine ($323,8 \pm 3,7$ mcg), was statistically significantly lower compared to patients with diabetic retinopathy without sarcopenic obesity — $485,1 \pm 6,3$ mcg and $397,2 \pm 5,4$ mcg, respectively. Desynchronization of daily biorhythms in patients with diabetic retinopathy and sarcopenic obesity is expressed in a decrease in the content of cortisol in the morning and evening hours to $81,7 \pm 2,2$ mcg and $63,5 \pm 2,5$ mcg, melatonin to $8,4 \pm 0,6$ mcg and $19,5 \pm 1,7$ mcg, adrenaline to $10,9 \pm 0,8$ mcg and $4,2 \pm 0,4$ mcg, respectively. The gradient of changes in morning hormone values significantly ($p < 0,001$) exceeds that in the evening hours, amounting to $-221,1$ and $-137,7$, respectively, which indicates a decrease in the amplitude of daily fluctuations in circadian biorhythms of stress-limiting hormones among elderly patients with diabetic retinopathy combined with sarcopenic obesity, and the participation of desynchronization of the daily biorhythms of the hormones under discussion in the pathogenesis of diabetic retinopathy combined with sarcopenic obesity. Circadian biorhythms of stress-limiting hormones are recommended to be taken into account in case of combined diabetic retinopathy and sarcopenic obesity.

Keywords: diabetic retinopathy, the elderly, stress-limiting hormones, sarcopenic obesity

For citation: Kopylov A.E., Fabrikantov O.L., Agarkov N.M., Shmarova D.R. Circadian Biorhythms of Stress-limiting Hormones in Patients with Diabetic Retinopathy and Sarcopenic Obesity. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):738–743. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-738-743>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая ретинопатия (ДР) является ведущей причиной нарушения зрения и предотвратимой слепоты и вызывает значительные социально-экономические издержки для системы здравоохранения во всем мире [1]. Распространенность ДР среди населения, страдающего диабетом, составляет примерно одну треть, а у 10 % наблюдаются состояния, угрожающие зрению, такие как диабетический макулярный отек и пролиферативная ДР [2]. Поскольку ДР является наиболее распространенным осложнением диабета, ожидается, что число заболевших диабетом увеличится с 415 млн в 2015 году до 642 млн к 2040 году, а ДР станет еще более серьезной проблемой в будущем [2]. Потенциально значимое бремя ДР для общественного здравоохранения во всем мире подчеркивает важность поиска новых подходов, выходящих за рамки нынешних стандартов лечения ДР.

Доступные в настоящее время методы лечения ДР (лазерная фотокоагуляция, интравитреальные инъек-

ции кортикостероидов или анти-VEGF агентов, а также витреоретинальная хирургия) применимы только на поздних стадиях заболевания и связаны со значительными побочными эффектами [3]. На ранних стадиях единственной терапевтической стратегией, которую могут предложить врачи, является жесткий контроль факторов риска развития ДР. Основными факторами риска развития ДР являются продолжительность диабета, гликемия и гипертония, но только две последние могут контролироваться лекарственными средствами [3].

Значимым фактором сахарного диабета 2-го типа и ДР в последние годы называют саркопеническое ожирение [4, 5], между которым и диабетическими микрососудистыми осложнениями установлена связь, заключающаяся в том, что как диабетическая нейропатия, так и ДР в значительной степени коррелируют с главным проявлением саркопенического ожирения — мышечной слабостью нижних конечностей, что доказано с помощью одномерных логистических регрессионных моделей, при этом статистическая значимость сохранялась и в многофакторных

моделях [6]. Кроме того, диабетическая нейропатия может быть вовлечена в мышечную атрофию, а ДР обуславливает ограничения подвижности и связана с саркопенией. Однако остаются неизвестными изменения циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов у пациентов с ДР и саркопеническим ожирением, хотя сообщается о циркадианных биоритмах как неотъемлемой части патогенеза ДР [7] и влиянии концентрации отдельных гормонов на развитие и тяжесть ДР и, в частности, мелатонина [8, 9], дофамина [10], дегидроэпиандростерона [11]. Однако участие этих гормонов изучалось без учета циркадианной (суточной) периодичности мелатонина, дофамина, дегидроэпиандростерона у пациентов с ДР и без сопутствующего саркопенического ожирения, усугубляющего возможные нарушения и влияние на ДР.

Цель исследования — изучение циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов у пациентов пожилого возраста с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проведенном исследовании приняли участие 136 пациентов 60–74 лет с ДР, сочетанной с саркопеническим ожирением, и 128 пациентов аналогичного возраста с ДР без саркопенического ожирения. Во всех случаях рассматривались пациенты с препролиферативной и пролиферативной ДР при сахарном диабете 2-го типа. Исследование выполнено на базе Тамбовского филиала НМНЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» в 2022–2023 гг.

Основными критериями включения пациентов в настоящее исследование служили: возраст 60–74 года, препролиферативная ДР при сахарном диабете 2-го типа, пролиферативная ДР при сахарном диабете 2-го типа, саркопеническое ожирение, а критериями невключения: возраст до 60 лет и старше 74 лет, непролиферативная ДР при сахарном диабете 2-го типа, первичная открытоугольная и закрытоугольная глаукома, старческая катаракта, синдром старческой астении, выраженные когнитивные нарушения, соматические и эндокринные заболевания в стадии обострения.

Пациенты, включенные в исследование, прошли комплексное клиническое и аппаратное офтальмологическое обследование, по результатам которого устанавливался или опровергался диагноз «диабетическая ретинопатия». Одновременно при выявлении ДР использовались критерии клинических рекомендаций Общероссийской ассоциации врачей-офтальмологов «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический» [12]. Саркопеническое ожирение выявляли по шкале European working group on sarcopenia in older people [13], а также на основании дополненной кистевой динамометрии.

Из стресс-лимитирующих гормонов изучены по содержанию мелатонин, дегидроэпиандростерон, кортизол, адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин в утренней (8.00–9.00 часов) и вечерней (19.00–20.00 часов) пор-

циях мочи методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «DRG» (США).

Исследование проведено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики — «Good Clinical Practice».

Для обработки полученных данных применялась программа «Statistica 10.0» и непараметрический критерий χ^2 . Различие между сравниваемыми группами считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ суточной периодичности (циркадианных биоритмов) стресс-лимитирующих гормонов на системном уровне (в моче) в утренние часы выявил статистически значимое снижение катаболического гормона гипоталамо-гипофиза кортизола до $81,7 \pm 2,2$ мкг среди пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением по сравнению с группой пациентов с ДР без саркопенического ожирения. Среди пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением диагностировано снижение содержания в утренней порции мочи и других гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В частности, в одинаковой степени уменьшилась концентрация дофамина и норадреналина с достоверным различием относительно группы сравнения. Практически на такую же величину уменьшилась и концентрация анаболического гормона дегидроэпиандростерона. Более существенные изменения были характерны в отношении мелатонина и серотонина, уровень которых в утренней порции мочи пациентов с ДР и саркопеническим ожирением снизился почти на половину по сравнению с аналогичными параметрами пациентов с ДР без саркопенического ожирения ($p < 0,001$). Максимальное снижение среди изученных стресс-лимитирующих гормонов было свойственно адреналину (табл. 1).

Таким образом, в утренние часы на системном уровне произошло достоверное уменьшение содержания всех исследованных стресс-лимитирующих гормонов у пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением, что свидетельствует о снижении функциональной активности и адаптационного резерва гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и его влиянии на ДР, сочетанную с саркопеническим ожирением.

Сказанное выше подтверждает и градиент изменений параметров между сопоставляемыми группами, величина которого была наивысшей для дегидроэпиандростерона и дофамина. Общая величина градиента изменений гормонов в целом составила 221,4.

При анализе циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов в моче у пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением в вечерние часы установлено, что содержание кортизола статистически значимо выше по отношению к пациентам с ДР без саркопенического ожирения. Изменение концентрации других гормонов среди пациентов с ДР и саркопеническим ожирением в вечернее время оказалось сниженным, как и в ранее рассмотренное утреннее время.

Таблица 1. Значения циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов в моче у пациентов 60–74 лет с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением в утренние часы ($M \pm SD$)

Table 1. The importance of circadian biorhythms of stress-limiting hormones in urine in patients 60–74 years old with diabetic retinopathy and sarcopenic obesity in the morning ($M \pm SD$)

Наименование показателя / Indicator	Пациенты 60–74 лет с ДР без саркопенического ожирения / Patients aged 60–74 years with DR without sarcopenic obesity (1)	Пациенты 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением / Patients aged 60–74 with DR and sarcopenic obesity (2)	Градиент, абс. ч. / Gradient, abs. h.	Значения χ^2 и p / Values χ^2 и p
Кортизол, мкг (а) / Cortisol, mcg	94,2 ± 1,8	81,7 ± 2,2	-12,5	$\chi^2_{1;2n} = 6,8$ $p_{1;2n} < 0,001$
Мелатонин, мкг (б) / Melatonin, mcg	11,9 ± 0,8	8,4 ± 0,6	-3,5	$\chi^2_{1;2n} = 4,9$ $p_{1;2n} < 0,05$
Дегидроэпиандростерон, мкг (в) / Dehydroepiandrosterone, mcg	485,1 ± 6,3	376,8 ± 5,2	-108,3	$\chi^2_{1;2n} = 14,7$ $p_{1;2n} < 0,001$
Адреналин, мкг (г) / Adrenaline, mcg	18,5 ± 1,1	10,9 ± 0,8	-7,6	$\chi^2_{1;2n} = 5,2$ $p_{1;2n} < 0,05$
Норадреналин, мкг (д) / Noradrenaline, mcg	61,8 ± 2,2	50,1 ± 2,0	-11,7	$\chi^2_{1;2n} = 5,4$ $p_{1;2n} < 0,01$
Дофамин, мкг (е) / Dopamine, mcg	397,2 ± 5,4	323,8 ± 3,7	-73,4	$\chi^2_{1;2n} = 9,3$ $p_{1;2n} < 0,001$
Серотонин, мкг (ж) / Serotonin, mcg	12,4 ± 0,5	8,3 ± 0,3	-4,1	$\chi^2_{1;2n} = 4,9$ $p_{1;2n} < 0,05$
Итого, абс. ч. / Total, abs. h.	—	—	-221,1	—

При этом уровни гормонов в вечерней порции мочи относительно группы сравнения понизились более существенно. Достоверно уменьшилось содержание мелатонина, адреналина и норадреналина в 1,7–1,8 раза ($p < 0,001$) и в меньшей степени — дегидроэпиандростерона. Однако в вечерние часы в моче существенно ниже было содержание серотонина у пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением (табл. 2).

Указанные выше изменения в содержании гормонов у пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением согласуются с градиентом изменений.

При сравнении утренних и вечерних параметров циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов на системном уровне у пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением установлено, что содержание кортизола в утреннее время было статистически значимо выше, чем в вечерние часы (табл. 3).

Среди пациентов 60–74 лет с ДР без саркопенического ожирения соотношение содержания кортизола в моче в утренние и вечерние часы было таким же, как и в предыдущей клинической группе. Однако содержание мелатонина в обеих группах оказалось достоверно выше в вечерние часы и в большей степени среди пациентов 60–74 лет с ДР без саркопенического ожирения. Содержание дегидроэпиандростерона в утренние часы было достоверно ниже, чем в группе сравнения, но различие между утренним и вечерним значениями оказалось менее существенным.

Таблица 2. Значения циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов в моче у пациентов 60–74 лет с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением в вечерние часы ($M \pm SD$)

Table 2. The importance of circadian biorhythms of stress-limiting hormones in urine in patients aged 60–74 years with diabetic retinopathy and sarcopenic obesity in the evening hours ($M \pm SD$)

Наименование показателя / Indicator	Пациенты 60–74 лет с ДР без саркопенического ожирения / Patients aged 60–74 years with DR without sarcopenic obesity (1)	Пациенты 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением / Patients aged 60–74 with DR and sarcopenic obesity (2)	Градиент, абс. ч. / Gradient, abs. h.	Значения χ^2 и p / Values χ^2 и p
Кортизол, мкг (а) / Cortisol, mcg	46,4 ± 2,3	63,3 ± 2,5	+16,9	$\chi^2_{1;2n} = 7,8$ $p_{1;2n} < 0,001$
Мелатонин, мкг (б) / Melatonin, mcg	32,3 ± 2,1	19,5 ± 1,7	-12,8	$\chi^2_{1;2n} = 6,4$ $p_{1;2n} < 0,001$
Дегидроэпиандростерон, мкг (в) / Dehydroepiandrosterone, mcg	162,4 ± 2,9	129,7 ± 3,1	-32,7	$\chi^2_{1;2n} = 21,7$ $p_{1;2n} < 0,001$
Адреналин, мкг (г) / Adrenaline, mcg	7,6 ± 0,5	4,2 ± 0,4	-3,4	$\chi^2_{1;2n} = 4,9$ $p_{1;2n} < 0,05$
Норадреналин, мкг (д) / Noradrenaline, mcg	33,5 ± 1,7	18,9 ± 1,5	-14,6	$\chi^2_{1;2n} = 9,1$ $p_{1;2n} < 0,001$
Дофамин, мкг (е) / Dopamine, mcg	283,2 ± 4,6	195,6 ± 3,9	-87,6	$\chi^2_{1;2n} = 14,8$ $p_{1;2n} < 0,001$
Серотонин, мкг (ж) / Serotonin, mcg	7,2 ± 0,6	3,5 ± 0,2	-3,7	$\chi^2_{1;2n} = 6,2$ $p_{1;2n} < 0,05$
Итого, абс. ч. / Total, abs. h.	—	—	-137,8	—

Таблица 3. Параметры утренних (числитель) и вечерних (знаменатель) значений циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов в моче пациентов 60–74 лет с диабетической ретинопатией и саркопеническим ожирением ($M \pm SD$)

Table 3. Parameters of morning (numerator) and evening (denominator) values of circadian biorhythms of stress-limiting hormones in urine patients aged 60–74 years with diabetic retinopathy and sarcopenic obesity ($M \pm SD$)

Наименование показателя / Indicator	Пациенты 60–74 лет с ДР без саркопенического ожирения / Patients aged 60–74 years with DR without sarcopenic obesity	Пациенты 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением / Patients aged 60–74 with DR and sarcopenic obesity	p по критерию Краскела — Уоллиса / p according to the Kruskal-Wallis criterion
Кортизол, мкг / Cortisol, mcg	94,2 ± 1,8 46,4 ± 2,3	81,7 ± 2,2 63,3 ± 2,5	<0,01
Мелатонин, мкг / Melatonin, mcg	11,9 ± 0,8 32,3 ± 2,1	8,4 ± 0,6 19,5 ± 1,7	<0,01
Дегидроэпиандростерон, мкг / Dehydroepiandrosterone, mcg	485,1 ± 6,3 162,4 ± 2,9	376,8 ± 5,2 129,7 ± 3,1	<0,05
Адреналин, мкг / Adrenaline, mcg	18,5 ± 1,1 7,6 ± 0,5	10,9 ± 0,8 4,2 ± 0,4	<0,01
Норадреналин, мкг / Noradrenaline, mcg	61,8 ± 2,2 33,5 ± 1,7	50,1 ± 2,0 18,9 ± 1,5	<0,01
Дофамин, мкг / Dopamine, mcg	397,2 ± 5,4 283,2 ± 4,6	323,8 ± 3,7 195,6 ± 3,9	<0,01
Серотонин, мкг / Serotonin, mcg	12,4 ± 0,5 7,2 ± 0,6	8,3 ± 0,3 3,5 ± 0,2	<0,05

Утренняя концентрация адреналина в моче в обеих группах превышала таковую в вечерние часы. Соотношение утренней и вечерней концентрации норадреналина, дофамина и серотонина в моче в сравниваемых когортах характеризовалось повышенными утренними значениями ($p < 0,001$) во всех случаях.

Анализ циркадианных биоритмов обсуждаемых гормонов на системном уровне у пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением по амплитуде отклонений средних утренних и вечерних значений выявил более низкие ее значения для всех изученных гормонов, за исключением норадреналина и дофамина. Однако у пациентов 60–74 лет с ДР без саркопенического ожирения амплитуда отклонений средних и вечерних значений оказалась выше для всех гормонов, за исключением норадреналина и дофамина.

Полученные результаты указывают на то, что у пациентов 60–74 лет с ДР и саркопеническим ожирением амплитуда отклонений средних утренних и вечерних значений большинства изученных гормонов существенно снижается, и наблюдается ослабление или десинхронизация циркадианных биоритмов данных гормонов. В связи с этим снижение амплитуды циркадианных биоритмов этих гормонов может служить одним из критериев для диагностики ДР, сочетанной с саркопеническим ожирением.

Циркадианные биоритмы стресс-лимитирующих гормонов у пациентов с ДР и саркопеническим ожирением остаются пока недостаточно изученными, несмотря на то что доказано существенное влияние ДР и связанного с этим снижения зрения на нормальные циркадианные ритмы и вовлеченность дисфункции (десинхронизация) циркадианных ритмов в патогенез ДР на нескольких уровнях [7], в том числе на системном уровне, когда нами анализировались циркадианные биоритмы многих обсуждаемых гормонов у пациентов с ДР и саркопеническим ожирением и установлено снижение циркадианной амплитуды кортизола, норадреналина, мелатонина и других. При этом указывается на роль главного водителя циркадианных ритмов — супрахиазматического ядра, расположенного в гипоталамусе, управляющего циркадианными ритмами рассматриваемых гормонов через внешние стимулы — внешние световые сигналы, существенно нарушающиеся вследствие ДР. Воздействие супрахиазматического ядра под влиянием световых импульсов или временных x (световых датчиков — водителей циркадианных биоритмов) начинается с воздействия на светочувствительные ганглиозные клетки сетчатки, расположенные во внутренней ее части, и в ответ на то, что выделяется меланопсин, приводящий к деполяризации и высвобождению глутамата, а также нейроактивного пептида, активирующего аденилатциклазу гипофиза [7].

Показано участие повышенного уровня мелатонина в водянистой жидкости при пролиферативной ДР и то, что повышенный уровень мелатонина связан с тяжестью ДР. Однако в данном случае изучалась лишь концентрация мелатонина в водянистой жидкости пациентов с ДР один раз в сутки, а не циркадианные биоритмы мелатонина в утренние и вечерние часы, что отличает настоящее исследование, и среди пациентов без саркопенического ожирения, способствующего, как уже отмечалось, развитию ДР [4, 6].

Вместе с тем в исследовании [9] продемонстрировано снижение концентрации мелатонина в плазме крови пациентов с ДР, который может использоваться в качестве чувствительного и специфичного маркера диагностики ДР. Кроме того, уровень метаболита мелатонина в моче 6-сульфатоксимелатонина значительно снижен у пациентов с пролиферативной ДР, но остался неизменным у пациентов с саркопеническим ожирением 2-го типа без пролиферативной ДР [10], что согласуется с результатами нашего исследования по изучению циркадианных биоритмов мелатонина в моче у пациентов с ДР и саркопеническим ожирением. Напротив, низкие уровни дегидроэпиандростерона в сыворотке крови были в значительной степени связаны с ДР, что позволяет предположить вклад дегидроэпиандростерона в патогенез ДР [11]. Все это указывает на то, что на сегодняшний день данных об изменении циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов у пациентов с ДР и саркопеническим ожирением как фактора риска ДР недостаточно для понимания происходящих нарушений и их роли в генезе ДР, сочетанной с саркопеническим ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения циркадианных биоритмов стресс-лимитирующих гормонов у пациентов с ДР, сочетанной с саркопеническим ожирением, обусловлены десинхронизацией суточной периодичности и уменьшением содержания в утреннее и вечернее время кортизола до $81,7 \pm 2,2$ и $63,3 \pm 2,5$ мкг, мелатонина до $8,4 \pm 0,6$ и $19,5 \pm 1,7$ мкг, адреналина до $10,9 \pm 0,8$ и $4,2 \pm 0,4$ мкг соответственно, с достоверным различием относительно пациентов с ДР без саркопенического ожирения; ослаблением циркадианной амплитуды мелатонина до $-11,1 \pm 0,9$ мкг против $-20,4 \pm 1,8$ мкг, кортизола до $18,4 \pm 2,3$ мкг против $47,8 \pm 3,2$ мкг и адреналина до $6,7 \pm 0,8$ мкг против $10,9 \pm 0,6$ мкг соответственно. Названные нарушения циркадианных биоритмов рассматриваемых гормонов следует считать новыми механизмами развития ДР при саркопеническом ожирении.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Копылов А.Е. — сбор данных;
Фабрикантов О.Л. — анализ данных и написание текста;
Агарков Н.М. — концепция и дизайн исследования;
Шмарова Д.Р. — сбор литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ting DS, Cheung CY, Nguyen Q, Sabanayagam C, Lim G, Lim ZW. Deep learning in estimating prevalence and systemic risk factors for diabetic retinopathy: a multi-ethnic study. *NPJ Digit Media*. 2019;2:24. doi: 10.1038/s41746-019-0097-x.
- Murthy GV. Situational analysis of diabetic retinopathy screening in India: How has it changed in the last three years? *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(11):2944–2950. doi: 10.4103/ijo.ijo_1242_21.
- Mansour SE, Browning DJ, Wong K, Flynn HW, Bhavsar AR. The Evolving Treatment of Diabetic Retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:653–678. doi: 10.2147/oph.s236637.
- Fukuda T, Bouchi R, Takeuchi T, Nakano Y, Murakami M. Association of diabetic retinopathy with both sarcopenia and muscle quality in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000404. doi: 10.1136/bmjdr-2017-000404.
- Zhu W, Wu Y, Meng YF, Xing Q, Tao JJ, Lu J. Association of obesity and risk of diabetic retinopathy in diabetes patients: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(32):e11807. doi: 10.1097/md.00000000000011807.
- Andersen H, Nielsen S, Mogensen CE, Jakobsen J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004;53(6):1543–1548. doi: 10.2337/diabetes.53.6.1543.
- Bhatwadekar AD, Rameswara V. Circadian rhythms in diabetic retinopathy: an overview of pathogenesis and investigational drugs. *Expert Opin Investigating Drugs*. 2020;29(12):1431–1442. doi: 10.1080/13543784.2020.1842872.
- Aydin E, Sahin S. Increased melatonin levels in aqueous humor of patients with proliferative retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(5):721–724. doi: 10.18240/ijo.2016.05.15.
- Wan WC, Long Y, Wan WW, Liu HZ, Zhang HH, Zhu W. Plasma melatonin levels in patients with diabetic retinopathy secondary to type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2021;12(2):138–148. doi: 10.4239/wjd.v12.i2.138.
- Hendrick A, Smith J, Stelton C, Barb S, Yan J. Dopamine metabolite levels in the vitreous of diabetic and non-diabetic humans. *Exp Eye Res*. 2020;195:108040. doi: 10.1016/j.exer.2020.108040.
- Zhang X, Huang Y, Xu N, Feng W, Qiao J, Liu M. Low serum dehydroepiandrosterone levels are associated with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2023;14(5):675–685. doi: 10.1111/jdi.13997.
- Клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический». М.: Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов», 2020. 52 с. Clinical recommendations "Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema". Moscow: All-Russian public organization "Association of Ophthalmologists", 2020. 52 p. (In Russ.).
- Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, Ryu D, Gariani K. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фабрикантов Олег Львович
доктор медицинских наук, профессор, директор
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Копылов Андрей Евгеньевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделением лазерного центра
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3536-1645>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
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», научный консультант
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>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
Шмарова Диана Руслановна
студентка кафедры биомедицинской инженерии
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7107-0140>

ABOUT THE AUTHORS

The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Fabrikantov Oleg L.
MD, Professor, director
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

The Tambov branch of the 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>

Southwest State University
Belgorod State National Research University
The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Agarkov Nikolay M.
MD, Professor of the Department of Biomedical Engineering, Senior Researcher at the laboratory "Problems of Aging", scientific consultant
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>

Southwest State University
Shmarova Diana R.
Student of the Biomedical Engineering Department
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7107-0140>

Оценка точности расчета ИОЛ с позиции медико-социальной модели здоровья у пациентов зрительно-напряженного труда с двухсторонней катарактой



Н.И. Овечкин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):744–748

Цель: сравнительная оценка точности расчета ИОЛ с позиции социальной модели здоровья (на основе исследования «качества жизни», КЖ) у пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ) с двухсторонней катарактой. **Пациенты и методы.** Под нашим наблюдением находились 108 пациентов с бинокулярной катарактой (216 глаз) в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст $55,9 \pm 1,4$ года), повседневная деятельность характеризовалась как ЗНТ (не менее 4-х часов в день). Всем пациентам была выполнена (последовательно на обоих глазах) ультразвуковая факэмульсификация по стандартной методике. Все пациенты прооперированы одним хирургом (Н.И. Овечкиным). В целях коррекции афактии была имплантирована монофокальная ИОЛ «Flex NB Medicontur» (Швейцария) с прогнозируемой эмметропической «рефракцией цели» (РЦ). Все пациенты были разделены на две группы: группа (56 пациентов, 112 глаз), в которой расчет ИОЛ выполнялся по формуле Кейна (ФК); группа (52 пациента, 104 глаза), в которой расчет ИОЛ выполнялся по формуле Barrett Universal II (ФВУ-II). Обследование пациентов осуществляли через 3 месяца после проведения второй операции на основе сравнительного исследования рефракции между РЦ и расчетной. Базовым методом исследования применительно к целевым задачам работы явилось исследование КЖ по двум опросникам — «Catquest-9SF» и «ФЭК-22». **Результаты.** Полученные данные свидетельствуют о незначительной, статистически незначимой тенденции к улучшению традиционных показателей рефракции и КЖ по опроснику «Catquest-9SF» при расчете ИОЛ по ФК по сравнению с ФВУ-II. В то же время данные различия применительно к оценке КЖ по опроснику «ФЭК-22» характеризуются выраженными (на 2,3 %) статистически значимыми ($p < 0,05$) различиями. **Заключение.** Применение (на основе оригинального опросника «ФЭК-22») «медико-социальной» модели здоровья в рамках оценки эффективности расчета ИОЛ у пациентов ЗНТ свидетельствует о более высокой точности формулы Кейна по сравнению с формулой Barrett Universal II. Выявленные различия связаны с тем, что расчеты по формуле Кейна выполняются комплексно на основе базовых параметров глаза, теоретической оптики, регрессионного анализа и, что особенно важно, искусственного интеллекта.

Ключевые слова: факэмульсификация катаракты, «качество жизни», зрительно-напряженный труд, социальная модель здоровья

Для цитирования: Овечкин Н.И. Оценка точности расчета ИОЛ с позиции медико-социальной модели здоровья у пациентов зрительно-напряженного труда с двухсторонней катарактой. *Офтальмология.* 2024;21(4):744–748. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-744-748>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Evaluation of the Accuracy of IOL Calculation from the Standpoint of the Medical and Social Model of Health in Patients with Visually Intense Work and Bilateral Cataracts

N.I. Ovechkin.

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):744–748

Purpose: to compare the accuracy of IOL calculation from the standpoint of the social model of health (based on the study of “quality of life”, QOL) in patients with visually intense work (VIW) and bilateral cataract. **Methods.** We observed 108 patients with binocular cataract (216 eyes) aged 40 to 69 years (mean age 55.9 ± 1.4 years), everyday activities were characterized as VIW (at least 4 hours per day). All patients underwent (sequentially on both eyes) ultrasound phacoemulsification using the standard technique. All patients were operated on by the same surgeon (N.I. Ovechkin). To correct aphakia, a monofocal IOL “Flex HB Medicontur” (Switzerland) with a predicted emmetropic “target refraction” (TR) was implanted. All patients were divided into two groups: a group of patients (56 patients, 112 eyes) in which the IOL calculation was performed using the Kane formula (KF); a group of patients (52 patients, 104 eyes) in which the IOL calculation was performed using the Barrett Universal II formula (BU-II). The patients were examined 3 months after the second surgery based on a comparative study of refraction between the RC and the calculated one. The basic research method in relation to the target objectives of the work was a study of QOL using two questionnaires — Catquest-9SF and FEC-22. **Results.** The data obtained indicate an insignificant, statistically insignificant trend towards improvement in traditional refraction indices and QOL according to the Catquest-9SF questionnaire when calculating IOL using the KF compared to BU-II. At the same time, these differences in relation to the assessment of QOL using the FEC-22 questionnaire are characterized by pronounced (by 2.3 %), statistically significant ($p < 0.05$) differences. **Conclusion.** The use (based on the original FEC-22 questionnaire) of the “medical and social” health model in the context of assessing the effectiveness of IOL calculation in VIW patients indicates a higher accuracy of the Kane formula compared to the Barrett Universal II formula. The identified differences are due to the fact that calculations using the Kane formula are performed in a comprehensive manner based on basic eye parameters, theoretical optics, regression analysis and, most importantly, artificial intelligence.

Keywords: cataract phacoemulsification, “quality of life”, visually intense work, social health model

For citation: Ovechkin N.I. Evaluation of the Accuracy of IOL Calculation from the Standpoint of the Medical and Social Model of Health in Patients with Visually Intense Work with Bilateral Cataracts. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):744–748. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-744-748>

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время хирургия катаракты продолжает оставаться эффективной и постоянно совершенствующейся процедурой восстановления зрения, при этом, поскольку факоэмульсификация катаракты (ФЭК) стала предметом обширных исследований, протоколы этой процедуры были практически полностью оптимизированы с технической точки зрения [1, 2]. Одним из основополагающих аспектов катарактальной хирургии признается эффективный расчет интраокулярных линз (ИОЛ) для коррекции послеоперационной афакии [3, 4]. Важно отметить, что точность расчета ИОЛ существенно изменилась с появлением формул нового поколения. Подтверждением данного тезиса является проведенный анализ, свидетельствующий, что послеоперационные результаты рефракции на основе формул старого (2010) поколения в 85 % случаев достигали $\pm 1,00$ дптр от целевой рефракции, в то время как в более поздних исследованиях представлены достаточно

многообещающие результаты — до 77,9 % глаз находятся в пределах $\pm 0,50$ дптр и 96,6 % глаз в пределах $\pm 1,00$ дптр от прогнозируемой рефракции [5].

Особое место адекватный расчет ИОЛ занимает при проведении ФЭК у пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ), в первую очередь пользователей компьютерной техники, для которых на фоне увеличения объема и интенсивности зрительной нагрузки важнейшей задачей медицинской направленности признается сохранение функционального состояния зрительного анализатора на уровне, позволяющем выполнять профессиональную деятельность с требуемыми показателями надежности и качества. В связи с этим все больше пациентов предъявляют повышенные требования к качеству жизни и не принимают необходимости функциональных ограничений, связанных со снижением зрения. Таким образом, в современных условиях сохранение «профессионального зрения» признается растущей проблемой общественного здравоохранения,

N.I. Ovechkin

Contact information: Ovechkin Nikolay I. n.ovechkin@gmail.com

Evaluation of the Accuracy of IOL Calculation from the Standpoint of the Medical and Social Model...

связанной как с общим здоровьем, так и с производительностью труда [6–8].

Необходимо особо отметить, что клиническая эффективность формул для расчета ИОЛ выполняется традиционно с позиции медицинской модели здоровья, базовые параметры которой применительно к поставленной задаче отображают различные рефракционные показатели. При этом в литературе практически отсутствуют исследования, оценивающие, наряду с традиционными параметрами, точность расчета ИОЛ с позиции медико-социальной модели здоровья, которая рассматривает ограничения жизнедеятельности как социальную проблему, и, следовательно, целью лечения является полная интеграция индивида в общество [9]. В связи с этим следует подчеркнуть, что базовым показателем, отображающим клиническую эффективность проведения ФЭК с позиции социальной модели здоровья, является исследование «качества жизни» (КЖ) пациента [10, 11].

Цель: сравнительная оценка точности расчета ИОЛ с позиции социальной модели здоровья (на основе исследования КЖ) у пациентов ЗНТ с двухсторонней катарактой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России в период с апреля 2023 по март 2024 года. Под наблюдением находились 108 пациентов (216 глаз): 82 % — мужчин; 18 % — женщин в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст $55,9 \pm 1,4$ года) со следующими критериями включения пациентов в исследование:

- наличие бинокулярной неосложненной катаракты с максимально корригируемой остротой зрения вдаль (МКОЗ) на «худшем глазу» не более 0,4 отн. ед.; на «лучшем» глазу — не более 0,6 отн. ед., что соответствует рекомендациям, обосновывающим хирургическое лечение катаракты у пациентов ЗНТ на более ранних сроках [12];
- повседневная деятельность характеризовалась как зрительно-напряженный труд (не менее 4-х часов в день);
- мотивация на проведение ФЭК последовательно на обоих глазах;
- отсутствие альтернативной патологии органа зрения, а также системных соматических заболеваний.

Критериями невключения пациентов в исследование явились:

- возраст пациента менее 40 лет;
- показания в перспективе к проведению «нерутинного вмешательства» при сочетании с другими вмешательствами на глазу и (или) необходимости общей анестезии;
- когнитивные и (или) поведенческие нарушения пациента;
- показания в перспективе к использованию для коррекции афакии торических и мультифокальных ИОЛ;

– наличие текущих инфекционных, иммунных (требующих кортикостероидной или иммуносупрессорной терапии), эндокринных заболеваний;

– ПЗО глаза менее 21 или более 25 мм и/или разница ПЗО между глазами более 1,5 мм;

– наличие сопутствующей глазной патологии (эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы, диабетическая ретинопатия, миопия с задней стафиломой, подвывих или вывих хрусталика, глаукома, возрастная макулярная дегенерация) и/или наличие в анамнезе рефракционного, витреоретинального хирургического вмешательства;

– наличие интра- и/или послеоперационных осложнений.

Критерии исключения: наличие послеоперационной МКОЗ менее 0,6.

Всем пациентам была выполнена ультразвуковая ФЭК с имплантацией ИОЛ под местной анестезией по стандартной методике через роговичный разрез 2,2–2,4 мм. Все пациенты прооперированы одним хирургом (Н.И. Овечкиным). Операцию на втором глазу выполняли, как правило, через 7–10 дней после операции на первом глазу. При этом в целях коррекции афакии имплантировали монофокальную ИОЛ «Flex NB Medicontur» (Швейцария) с прогнозируемой эмметропической «рефракцией цели» (РЦ).

Все пациенты были разделены на две равнозначные группы по возрасту, полу, величине переднезадней оси глаза (в среднем $24,2 \pm 0,7$ мм), кератометрическим данным (средняя кератометрия $43,4 \pm 0,6$ дптр) и при глубине передней камеры глаза (в среднем $3,08 \pm 0,18$ мм):

- группа пациентов (56 пациентов, 112 глаз), в которой расчет ИОЛ выполнялся по формуле Кейна (ФК) [13];
- группа пациентов (52 пациента, 104 глаза), в которой расчет ИОЛ выполнялся по формуле Barrett Universal II (ФВU-II) [14].

Обследование пациентов проводили через 3 месяца после второй операции на основе сравнительного исследования рефракции между РЦ и расчетной (в идеале равной нулю) с вычислением следующих традиционных показателей [15, 16]: ошибка рефракции (послеоперационная — прогнозируемая величина сферического эквивалента по абсолютному значению) в пределах $\pm 0,5$ и $\pm 1,0$ дптр от РЦ.

Базовым методом исследования применительно к целевым задачам работы явилось исследование КЖ по двум опросникам:

- опросник «Catquest-9SF», который включает следующие четыре основные направления субъективной оценки: частота выполнения действий, предполагаемые трудности в выполнении повседневных действий, общие вопросы о трудностях в целом и удовлетворенность зрением, а также симптомы катаракты. Результаты одной из последних работ показали, что показатель тестирования по опроснику «Catquest-9SF» взаимосвязан с базовыми зрительными функциями до и после проведения ФЭК [17, 18];

– опросник «ФЭК-22», который включает 22 вопроса по пяти основным направлениям субъективной оценки («зрительному»; «профессиональному»; «функциональному»; «бытовому»; «медико-психологическому»), данный опросник был разработан на основе медико-социальной модели здоровья [19, 20].

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических показателей (средней и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$), критерия Стьюдента). При этом статистически достоверными признавались различия между исследуемыми группами, при которых уровень достоверности (p) составлял более 95 % ($p < 0,05$), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнительной оценки исследуемых показателей в группах пациентов с расчетом ИОЛ по формулам Кейна и Barrett Universal II представлены в таблице.

Представленные в таблице данные свидетельствуют о статистически незначимой тенденции к улучшению традиционных показателей рефракции и КЖ по опроснику «Catquest-9SF» при расчете ИОЛ по ФК по сравнению с ФВU-II. В то же время данные различия применительно к оценке КЖ по опроснику «ФЭК-22» характеризуются выраженными (на 2,3 %), статистически значимыми ($p < 0,05$) различиями.

Обсуждая полученные данные, следует сформулировать тезис о более точном расчете ИОЛ по ФК по сравнению с ФВU-II. Необходимо отметить, что в литературе присутствует достаточно широкое обсуждение наиболее эффективной формулы расчета ИОЛ, при этом некоторые авторы отдают предпочтение ФВU-II, обеспечивающей требуемые рефракционные результаты в широком

спектре величин переднезадней оси глаза и различных конструкций ИОЛ [21, 22]. Значительно больше хирургов высказывают мнение о высокой точности расчета ИОЛ по ФК, поскольку вследствие комплексного применения в расчетах используется комбинация показателей, включая осевую длину глаза, кератометрию, глубину передней камеры, толщину хрусталика, толщину центральной зоны роговицы и пол пациента. Необходимо подчеркнуть, что расчеты по ФК выполняются на основе теоретической оптики, регрессионного анализа и, что с нашей точки зрения особенно важно, с использованием искусственного интеллекта [23–27].

Полученные в настоящей работе данные в полном объеме отображают более высокую точность расчета ИОЛ по ФК. В то же время ведущим показателем, отображающим изложенное положение, является КЖ по опроснику «ФЭК-22». По-нашему мнению, предлагаемый подход (на основе КЖ) к оценке эффективности расчета ИОЛ отображает научную новизну настоящей работы, является актуальным и требует отдельного обсуждения.

Действительно, применительно к коррекции афакии у пациентов ЗНТ показатель КЖ представляется базовым при рассмотрении перспективы продолжения профессиональной зрительной деятельности или (с позиции медико-социальной модели здоровья) полной интеграции индивида в общество. Принципиальным отличием опросника «ФЭК-22» является применение медико-социальной модели здоровья, что подтверждает ведущее (46 % от всех вопросов (жалоб)) место «функциональных» проявлений субъективного статуса пациента, основанных на конкретных «доменах» международной классификации функционирования (МКФ — b-21000 и b-21001 — острота бинокулярного (или монокулярного) зрения вдаль (зрительные функции, касающиеся ощущения размера, формы и контура объектов, удаленных от глаза); b-2102 — качество зрения (зрительные функции, включающие световую чувствительность, цветовое зрение, контрастность и качество изображения в целом); b-14502 — ходьба по различным поверхностям и ряд других).

Наряду с этим практическое применение базовых положений МКФ предполагает шкалирование выраженности жалоб пациента в контексте соотношения продолжительности возникновения жалобы к общему активному времени пациента с градацией: «легкие проблемы» (5–24 %); «умеренные проблемы» (25–49 %); «тяжелые проблемы» (50–95 %); «абсолютные проблемы (95–100 %)). Важно подчеркнуть привлечение к разработке опросника экспертов-офтальмологов в рамках как определения первичных вопросов, так и шкалирования ответов пациента. Проведенный в дальнейшем анализ показал, что опросник «ФЭК-22» в полном объеме соответствует общепринятым показателям (согласованность по коэффициенту «Кронбаха- α », конструктивная валидность, воспроизводимость, чувствительность, специфичность),

Таблица. Результаты сравнительной оценки исследуемых показателей в группах пациентов с расчетом ИОЛ по формулам Кейна и Barrett Universal II ($M \pm m$)

Table. Results of a comparative assessment of the studied parameters in patients with IOL calculation using the Kane and Barrett Universal II formulas ($M \pm m$)

Показатель / Index	Формула Кейна / Kane's formula	Формула Barrett / Universal II	P
Ошибка рефракции, дптр / Refractive error, diopters	0,14 ± 0,02	0,17 ± 0,02	>0,05
Процент глаз в пределах ±0,5 дптр от «рефракции цели», % / Percentage of eyes within ± 0.5 D of "target refraction", %	82,1	81,3	>0,05
Процент глаз в пределах ±1,0 дптр от «рефракции цели», (%) / Percentage of eyes within ±1,5 D of "target refraction", (%)	94,6	94,2	>0,05
«Качество жизни» по опроснику «Catquest-9SF», баллы / Percentage of eyes within ±1.0 D of "target refraction", %	29,9 ± 0,6	29,0 ± 0,5	>0,05
«Качество жизни» по опроснику «ФЭК-22», баллы / "Quality of life" according to the "FEC-22" questionnaire, points	198,8 ± 1,4	194,4 ± 1,2	<0,05 (0,0187)

а также характеризуется более высокой клинико-диагностической эффективностью по сравнению с апробированными в катарактальной хирургии методами (в частности, опросник «Catquest-9SF») [19, 20, 28, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение (на основе оригинального опросника «ФЭК-22») «медико-социальной» модели здоровья в рам-

ках оценки эффективности расчета ИОЛ у пациентов ЗНТ свидетельствует о более высокой точности формулы Кейна по сравнению с формулой Barrett Universal II. Выявленные различия связаны с тем, что расчеты по формуле Кейна выполняются комплексно на основе базовых параметров глаза, теоретической оптики, регрессионного анализа и, что особенно важно, с применением искусственного интеллекта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yoo SH, Zein M. Vision Restoration: Cataract Surgery and Surgical Correction of Myopia, Hyperopia, and Presbyopia. *Med Clin North Am.* 2021 May;105(3):445–454. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.002.
2. Obuchowska I, Ługowska D, Mariak Z, Konopińska J. Subjective Opinions of Patients About Step-by-Step Cataract Surgery Preparation. *Clin Ophthalmol.* 2021 Feb 24;15:713–721. doi: 10.2147/OPTH.S298876.
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. Cooke DL, Cooke TL. Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *J Cataract Refract Surg.* 2016 Aug;42(8):1157–1164. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.06.029.
5. Chandra S, Sivaprasad S, Ursell PG Recurring themes during cataract assessment and surgery. *Eye (Lond).* 2021 Sep;35(9):2482–2498. doi: 10.1038/s41433-021-01548-4.
6. Pantanelli SM, O'Rourke T, Bologna O Vision and patient-reported outcomes with non-diffractive EDOF or neutral aspheric monofocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2023 Apr 1;49(4):360–366. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001123.
7. Vaz FT, Henriques SP, Silva DS Digital Asthenopia: Portuguese Group of Ergophthalmology Survey. *Acta Med Port.* 2019 Apr 30;32(4):260–265. doi: 10.20344/amp.10942.
8. Turkistani AN, Al-Romaih A, Alrayes MM Computer vision syndrome among Saudi population: An evaluation of prevalence and risk factors. *J Family Med Prim Care.* 2021 Jun;10(6):2313–2318. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_2466_20.
9. Иванова ГЕ, Булатова МА, Поляев ББ, Трофимова АК. Применение международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в реабилитационном процессе. *Вестник восстановительной медицины.* 2021;20(6):4–33.
10. Ivanova GE, Bulatova MA, Polyayev BB, Trofimova AK. Application of the International Classification of Functioning, Disabilities and Health in the Rehabilitation Process. *Journal of restorative medicine and rehabilitation 2021;20(6):4–33 (In Russ.).* doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-4-33.
11. Braithwaite T, Calvert M, Gray A The use of patient-reported outcome research in modern ophthalmology: impact on clinical trials and routine clinical practice. *Patient Relat Outcome Meas.* 2019 Jan 24;10:9–24. doi: 10.2147/PROM.S162802.
12. Lijun H., Yinjuan C., Xiaoli T. Changes in visual function and quality of life in patients with senile cataract following phacoemulsification. *Ann Palliat Med.* 2020 Nov;9(6):3802–3809. doi: 10.21037/apm-20-1709.
13. Покровский ДФ, Овечкин НИ. Хирургическое лечение пациентов зрительно-напряженного труда с позиции возникновения послеоперационной анизометропии Российский медицинский журнал. 2022;28(5):409–413.
14. Pokrovsky DF, Ovechkin NI. Surgical treatment of patients with visually stressful work from the standpoint of the occurrence of postoperative anisometropia. *Russian Medical Journal.* 2022;28(5):409–413 (In Russ.). doi: 10.17816/medjr109967.
15. Connell BJ, Kane JX. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmol.* 2019 Apr 1;4(1):e000251. doi: 10.1136/bmjophth-2018-000251.
16. Kuthirummal N, Vanathi M, Mukhija R Evaluation of Barrett universal II formula for intraocular lens power calculation in Asian Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Jan;68(1):59–64. doi: 10.4103/ijo.IJO_600_19.
17. Першин КБ, Пашинова НФ, Лих ИА, Цыганков АЮ. Особенности расчета оптической силы ИОЛ на «коротких» глазах. Обзор литературы. *Офтальмология.* 2022;19(2):272–279.
18. Pershin KB, Pashinova NF, Likh IA, Tsygankov AYU. Intraocular Lens Optic Power Calculation on “Short” Eyes. A Review. *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(2):272–279 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-272-279.
19. Abulafia A, Barrett GD, Koch DD, Wang L Protocols for Studies of Intraocular Lens Formula Accuracy. *Am J Ophthalmol.* 2016 Apr;164:149–150. doi: 10.1016/j.ajo.2016.01.010.
20. Samadi B, Lundström M, Kugelberg M. Improving patient-assessed outcomes after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2017 Jun 26;27(4):454–459. doi: 10.5301/ejo.5000927.
21. Lim ME, Minotti SC, D'Silva C Predicting changes in cataract surgery health outcomes using a cataract surgery appropriateness and prioritization instrument. *PLoS One.* 2021 Jan 28;16(1):e0246104. doi: 10.1371/journal.pone.0246104.
22. Овечкин ИГ, Овечкин НИ, Шакула АВ. Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после фактоэмульсификации катаракты. Часть 1. *Офтальмология.* 2022;19(1):167–172.
23. Ovechkin IG, Ovechkin NI, Shakula AV. Medico-Social Approach to the Development of a Methodology for Assessing the “Quality of Life” after Cataract Phacoemulsification. Part 1. *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(1):167–172. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-167-172.
24. Овечкин ИГ, Овечкин НИ, Шакула АВ. Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после фактоэмульсификации катаракты. Часть 2. *Офтальмология.* 2022;19(2):399–404.
25. Ovechkin IG, Ovechkin NI, Shakula AV. Medico-Social Approach to the Development of a Methodology for Assessing the “Quality of Life” after Cataract Phacoemulsification. Part 2. *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(2):399–404 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-399-404.
26. Cooke DL, Cooke TL. Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *J Cataract Refract Surg.* 2016 Aug;42(8):1157–1164. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.06.029.
27. Kuthirummal N, Vanathi M, Mukhija R Evaluation of Barrett universal II formula for intraocular lens power calculation in Asian Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Jan;68(1):59–64. doi: 10.4103/ijo.IJO_600_19.
28. Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C. Intraocular lens power formula accuracy: Comparison of 7 formulas. *J Cataract Refract Surg.* 2016 Oct;42(10):1490–1500. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.07.021.
29. Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *J Cataract Refract Surg.* 2017 Mar;43(3):333–339. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.12.021.
30. Connell BJ, Kane JX. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmol.* 2019 Apr 1;4(1):e000251. doi: 10.1136/bmjophth-2018-000251.
31. Savini G, Hoffer KJ, Balducci N. Comparison of formula accuracy for intraocular lens power calculation based on measurements by a swept-source optical coherence tomography optical biometer. *J Cataract Refract Surg.* 2020 Jan;46(1):27–33. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.08.044.
32. Nemeth G, Kemeny-Beke A, Modis L Jr. Comparison of accuracy of different intraocular lens power calculation methods using artificial intelligence. *Eur J Ophthalmol.* 2022 Jan;32(1):235–241. doi: 10.1177/1120672121994720.
33. Нероев ВВ, Овечкин НИ. Клинико-диагностическая эффективность исследования качества жизни по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF после двусторонней фактоэмульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ. *Офтальмология.* 2023;20(3):497–501.
34. Neroyev VV, Ovechkin NI. Clinical and Diagnostic Efficiency of the Study of the Quality of Life According to the Questionnaires PHEC-22 and Catquest-9SF after Bilateral Cataract Phacoemulsification and Monofocal IOL Implantation. *Ophthalmology in Russia.* 2023;20(3):497–501 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-3-497-501.
35. Эскина ЭН, Овечкин НИ, Кумар В, Кожухов АА. Оценка показателей воспроизводимости и конструктивной валидности методики исследования качества жизни в катарактальной хирургии «Фактоэмульсификация катаракты (ФЭК) — 22». *Саратовский научно-медицинский журнал. Приложение: Офтальмология.* 2022;18(4):709–712. EDN: QVEGIQ.
36. Eskina EN, Ovechkin NI, Kumar V, Kozhukhov AA. Assessment of reproducibility and constructive validity of the methodology for the study of quality of life in cataract surgery “Phacoemulsification of cataract (PEC) — 22”. *Saratov Journal of Medical Scientific Research. Supplement: Ophthalmology.* 2022;18(4):709–712 (In Russ.). EDN: QVEGIQ.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Овечкин Николай Игоревич
кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком
105062, Садовая-Черногрязская ул., 14/19, Москва, 105062,
Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Helmholtz National Medical Research Center of Diseases
Ovechkin Nikolai I.
PhD, head of the operating unit
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062,
Russian Federation

Н.И. Овечкин

Контактная информация: Овечкин Николай Игоревич n.ovechkin@gmail.com

Особенности влияния катаракты и глаукомы на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением

О.Л. Фабрикантов¹А.Е. Копылов¹Н.М. Агарков^{1,2,3}

¹ Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

³ ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):749–754

Возраста-ассоциированные глаукома и катаракта в сочетании с саркопеническим ожирением, формирующимся преимущественно на фоне гиподинамии из-за дефицита зрения, потенциально способствуют снижению деятельности пациентов в повседневной жизни, но последняя практически не изучалась по специальным тестам, учитывающим нарушение зрения. Цель исследования — изучение особенностей влияния катаракты и первичной глаукомы на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением. Обследованы в клинических условиях 125 пациентов 60–74 лет с саркопеническим ожирением и смешанной катарактой 2 стадии, 138 пациентов такого же возраста с саркопеническим ожирением и первичной глаукомой 2 стадии. Диагностика глаукомы и катаракты выполнялась по результатам комплексного клинического и аппаратного обследования пациентов и в соответствии с критериями Национального руководства по глаукоме. Выявление саркопении проведено с помощью шкалы European working group on sarcopenia in older people, а ожирения — по индексу массы тела ≥ 30 кг/м². Оценку деятельности в повседневной жизни выполняли по разработанному нами специфическому тесту. Установлено более существенное влияние катаракты, сочетанной с саркопеническим ожирением, вызывающими полную зависимость от окружающих (12,18 балла) в повседневной жизни, чем влияние глаукомы, сочетанной с саркопеническим ожирением, вызывающими умеренную зависимость — 10,18 балла ($p < 0,01$). Пациенты сопоставляемых групп имеют также статистически значимые различия по всем видам деятельности в повседневной жизни, в том числе ведущим — продевание нитки в иглу и стрижка ногтей, которые обуславливают наибольшую зависимость от посторонней помощи при их выполнении. В частности, ограничения по продеванию нитки в иглу у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением имеют $1,84 \pm 0,03$ балла, что существенно выше, чем у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением ($p < 0,01$). Аналогичная закономерность установлена и для стрижки ногтей, ограничения по которой составляют $1,75 \pm 0,03$ и $1,43 \pm 0,04$ балла соответственно. Однако следующие ранговые места рассматриваемых ограничений деятельности в повседневной жизни статистически значимо различаются, и на третьей позиции пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением находится самостоятельное написание текста ($1,68 \pm 0,04$ балла), а у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — прочтение текста — $1,38 \pm 0,03$ балла ($p < 0,01$). Четвертое ранговое место также различается, у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением оно соответствует прочтению текста ($1,53 \pm 0,04$ балла), а у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — написанию текста — $1,32 \pm 0,02$ балла ($p < 0,01$). Выявленные особенности влияния глаукомы и катаракты, сочетанных с саркопеническим ожирением, следует использовать офтальмологам при формировании рекомендаций по поведению пациентов в быту.

Ключевые слова: глаукома, катаракта, саркопеническое ожирение, деятельность в повседневной жизни, базовая функциональная активность, пожилые



Для цитирования: Фабрикантов О.Л., Копылов А.Е., Агарков Н.М. Особенности влияния катаракты и глаукомы на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением. *Офтальмология*. 2024;21(4):749–754. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-749-754>

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

Конфликт интересов отсутствует.

Features of the Effect of Cataracts and Glaucoma on the Daily Activities of Patients with Sarcopenic Obesity

O.L. Fabrikantov¹, A.E. Kopylov¹, N.M. Agarkov^{1,2,3}

¹ The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

² Southwest State University
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

³ Belgorod State National Research University
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):749–754

Age-associated glaucoma and cataracts in combination with sarcopenic obesity, formed mainly against the background of physical inactivity due to vision deficiency, potentially contribute to a decrease in patients' activity in everyday life, but the latter has not been studied practically by special tests that take into account visual impairment. The purpose: to study the peculiarities of the effect of cataracts and primary glaucoma on the daily activities of patients with sarcopenic obesity. 125 patients aged 60–74 years with sarcopenic obesity and stage 2 mixed cataract, 138 patients of the same age with sarcopenic obesity and stage 2 primary glaucoma were examined in clinical conditions. The diagnosis of glaucoma and cataracts was performed based on the results of a comprehensive clinical and hardware examination of patients and in accordance with the criteria of the National Guidelines. Sarcopenia was detected using the European working group on sarcopenia in older people scale, and obesity was measured by a body mass index ≥ 30 kg/m². The assessment of activities in everyday life was carried out according to a specific test developed by us. A more significant effect of cataracts combined with sarcopenic obesity, causing complete dependence on others (12.18 points) in daily life activities, was found than the effect of glaucoma combined with sarcopenic obesity, causing moderate dependence — 10.18 points ($p < 0.01$). Patients of the compared groups also have statistically significant differences in all types of activities in everyday life, including threading a needle and cutting nails, which cause the greatest dependence on outside help in their performance. In particular, restrictions on threading a needle in patients with cataracts and sarcopenic obesity have 1.84 ± 0.03 points, which is significantly higher than in patients with glaucoma and sarcopenic obesity ($p < 0.01$). A similar pattern has been established for nail clipping, the limits for which are 1.75 ± 0.03 points and 1.43 ± 0.04 points, respectively. However, the following ranking places of the considered limitations of activity in everyday life differ statistically significant and in the third position of patients with cataract and sarcopenic obesity is independent writing of the text (1.68 ± 0.04 points), and in patients with glaucoma and sarcopenic obesity — reading of the text — 1.38 ± 0.03 points ($p < 0.01$). The fourth rank also differs when in patients with cataracts and sarcopenic obesity it corresponds to reading the text (1.53 ± 0.04 points), and in patients with glaucoma and sarcopenic obesity — writing the text — 1.32 ± 0.02 points ($p < 0.01$). The revealed features of the effect of glaucoma and cataracts combined with sarcopenic obesity should be used by ophthalmologists when forming recommendations on the behavior of patients in everyday life.

Keywords: glaucoma, cataracts, sarcopenic obesity, activities in daily life, basic functional activity, the elderly

For citation: Fabrikantov O.L., Kopylov A.E., Agarkov N.M. Features of the Effect of Cataracts and Glaucoma on the Daily Activities of Patients with Sarcopenic Obesity. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):749–754. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-749-754>

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 в настоящее время выступают ведущими причинами нарушения зрения и слепоты во всем мире, вызывая инвалидизацию населения, что создает огромное социально-экономическое и медицинское бремя для многих государств [1–3]. Несмотря на существенный прогресс в лечении катаракты, в мире

насчитывается 17,01 миллиона человек, ослепших вследствие катаракты [2]. Глаукома приводит к необратимой слепоте, а число таких пациентов составляет 3,61 миллиона человек [2] и сопровождается потерей периферического зрения из-за оптической нейропатии с дегенерацией ганглиозных клеток и истончением слоя нервных волокон сетчатки [4]. Вследствие указанных

О.Л. Фабрикантов, А.Е. Копылов, Н.М. Агарков

Контактная информация: Агарков Николай Михайлович vitalaxen@mail.ru

патологических процессов и старения населения в различных странах частота нарушения зрения увеличивается быстрыми темпами, особенно в пожилом и старческом возрасте, достигая 15 и 30 % соответственно [1], в том числе вследствие катаракты в 33,0 % случаев [5].

Нарушение зрения вследствие катаракты и глаукомы негативно влияет на повседневную деятельность пациентов, но, несмотря на этот очевидный факт, последняя анализируется среди пациентов с обсуждаемой офтальмопатологией и саркопеническим ожирением как причиной снижения функциональности крайне редко. Кроме того, деятельность пациентов с глаукомой и катарактой в повседневной жизни, как правило, исследуют посредством шкал и опросников, предназначенных для оценки повседневной деятельности пациентов с соматическими заболеваниями, и чаще всего с использованием шкалы Activities of Daily Living Scale (ADL) или шкалы Бартел, которая оказывается не всегда пригодной для пациентов, имеющих нарушение зрения, поскольку не учитывает специфические изменения в нарушении зрительных функций, связанных со снижением центральной остроты зрения и полей зрения при офтальмологических заболеваниях. Снижение же остроты зрения без коррекции, максимальной корригированной остроты зрения, полей зрения и контрастной чувствительности в той или иной степени при катаракте и глаукоме не позволяет пациентам самостоятельно и эффективно выполнять отдельные виды деятельности, требующие точных действий, связанные с мелкими и нечетко различающимися предметами или объектами. Различия в используемых шкалах оценки деятельности в повседневной жизни пациентов с глаукомой и катарактой приводят к противоречивым сообщениям о таких изменениях [4] и требуют новых подходов к ее изучению среди пациентов, страдающих саркопеническим ожирением, которое, наряду со зрительным дефицитом при глаукоме и катаракте, способствует снижению повседневной деятельности.

Цель исследования — изучение особенностей влияния катаракты и первичной глаукомы на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 125 пациентов 60–74 лет с саркопеническим ожирением и катарактой, 138 пациентов такого же возраста с саркопеническим ожирением и глаукомой, проходивших стационарное лечение в Тамбовском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова». Под саркопеническим ожирением понималось сочетание саркопении и ожирения у одного и того же пациента с глаукомой и катарактой, характеризующееся одновременным накоплением жира в организме и потерей мышечной массы [6]. Ожирение оценивали по величине индекса массы тела $\geq 30,0$ кг/м², а саркопению по шкале European working group on sarcopenia in older people [6].

Диагностика глаукомы и катаракты осуществлялась в соответствии с критериями, приведенными в клинических рекомендациях «Старческая катаракта» и «Национальное руководство по глаукоме» [7, 8].

Для оценки деятельности пациентов с саркопеническим ожирением, катарактой и глаукомой в повседневной жизни применялся созданный нами специальный тест [9]. Использованный тест по изучению деятельности в повседневной жизни пациентов с нарушением зрения включал 8 вопросов: как легко вставить нитку в «ушко» иглы, сложно ли читать текст, сложно ли отрезать бумагу заданных размеров, сложно ли подстричь ногти, сложно ли различать цифры на телефоне, сложно ли написать текст, сложно ли посчитать деньги, сложно ли различать цвет предметов (одежды). Каждый вопрос имел одинаковые градации ответов: легко (0 баллов); сложно сделать, но я с этим справлюсь (1 балл); не смогу сделать (2 балла). Максимальное количество баллов по данному тесту соответствовало 16 баллам. В зависимости от числа баллов деятельность в повседневной жизни классифицировалась на легкую зависимость (0–6 баллов), умеренную (среднюю) — 7–10 баллов, выраженную (полную) зависимость — 11–16 баллов.

При оценке достоверности использовался непараметрический критерий χ^2 и программа «Statistica 10.0». Статистически значимым считалось различие при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученное на основе использования созданного нами теста интегральное значение показателя деятельности в повседневной жизни пациентов, страдающих саркопеническим ожирением и имеющих дефицит зрительных функций вследствие глаукомы, свидетельствует о наличии умеренной (средней) зависимости от окружающих, тогда как среди пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой установлена выраженная или полная зависимость от посторонней помощи (рис.).

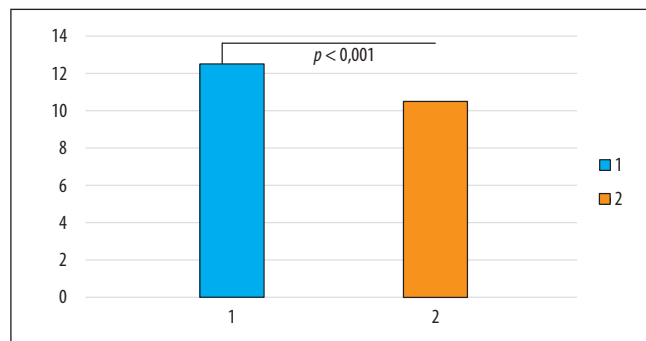


Рис. Интегральная величина базовой функциональной активности пациентов с катарактой (1) и глаукомой (2) ($M \pm m$, баллы). По оси абсцисс представлены сравниваемые группы пациентов, по оси ординат — интегральная величина деятельности в повседневной жизни

Fig. The integral value of the basic functional activity of patients with cataract (1) and glaucoma (2) ($M \pm m$, points). The compared groups of patients are represented along the abscissa axis, and the integral value of activity in daily life is represented along the ordinate axis

Следовательно, саркопеническое ожирение и катаракта со зрительным дефицитом в большей степени влияют на снижение деятельности в повседневной жизни, чем саркопеническое ожирение и глаукома. Такое статистически значимое различие в степени выраженности ограничений у пациентов с саркопеническим ожирением, но с разной офтальмопатологией, обусловлено, на наш взгляд, поражением при катаракте центрального и периферического зрения и с относительным сохранением центрального зрения при глаукоме.

Сравнительное исследование деятельности в повседневной жизни пациентов одинакового календарного возраста с глаукомой и катарактой, сочетанных с саркопеническим ожирением, выявило статистически значимые различия по многим видам вышеназванной деятельности (табл.)

Наиболее существенно пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой отличаются от представителей с саркопеническим ожирением и глаукомой по наличию зависимости от посторонней помощи при продевании нитки в иглу ($p < 0,01$). Однако, несмотря на существенность этих различий, ограничения по данному виду деятельности в повседневной жизни статистически значимо выше среди пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой, нежели среди пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой. Более выраженные ограничения деятельности в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой вызывает самостоятельная стрижка ногтей, чем у представителей с саркопеническим ожирением и глаукомой.

Следовательно, эти два вида ограничений деятельности в повседневной жизни являются доминирующими среди пациентов как с катарактой, так и с глаукомой, сочетанных с саркопеническим ожирением, несмотря на большую зависимость в группе с катарактой ($p < 0,01$). Следующие ранговые позиции ограничений по рассматриваемым видам деятельности в повседневной жизни в группах различаются. Так, третью ранговую позицию среди ограничений по величине среднего балла у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением занимает написание текста, тогда как среди пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — прочтение текста. Четвертое же ранговое место у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением принадлежит зависимости от окружающих по прочтению текста, а у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — зависимости от окружающих по написанию текста. Указанные виды ограничений в деятельности в повседневной жизни пациентов с катарактой и глаукомой, сочетанных с саркопеническим ожирением, имеют статистически значимые различия с более высокой зависимостью в посторонней помощи при их выполнении среди пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой.

Кроме того, у пациентов обсуждаемых групп с дефицитом зрительных функций с саркопеническим ожирением

Таблица. Деятельность в повседневной жизни пациентов с катарактой и глаукомой по данным тестирования ($M \pm m$, баллы)

Table. Activities in the daily life of patients with cataracts and glaucoma according to testing data ($M \pm m$, points)

Критерий деятельности в повседневной жизни / The criterion of activity in everyday life	Пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой / Patients with sarcopenic obesity and cataracts	Пациенты с саркопеническим ожирением и глаукомой / Patients with sarcopenic obesity and glaucoma	<i>p</i>
Прочтение текста / Reading the text	1,53 ± 0,04	1,38 ± 0,03	<0,05
Проведение нитки в иглу / Threading the needle	1,84 ± 0,03	1,52 ± 0,02	<0,01
Отрезание бумаги заданных размеров / Cutting paper of specified sizes	1,18 ± 0,01	0,95 ± 0,02	<0,01
Стрижка ногтей / Nail clipping	1,75 ± 0,03	1,43 ± 0,04	<0,01
Различение цифр на телефоне / Distinguishing numbers on the phone	1,52 ± 0,03	1,26 ± 0,02	<0,01
Написание текста / Writing a text	1,68 ± 0,04	1,32 ± 0,02	<0,01
Подсчет денег / Counting money	1,47 ± 0,02	1,28 ± 0,01	<0,05
Определение цвета предметов (одежды) / Determining the color of objects (clothes)	1,21 ± 0,03	1,04 ± 0,02	<0,05

ем трудновыполнимыми оказываются различение цифр на телефоне и подсчет денег с более высокой зависимостью от посторонней помощи у пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой. Наименьшие ограничения деятельности в повседневной жизни среди пациентов обеих клинических групп связаны с отрезанием бумаги заданных размеров и определением цвета предметов (одежды) с достоверным превалированием у пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой.

Влияние заболеваний глаз на способность самостоятельно выполнять повседневную деятельность изучалась ранее преимущественно с помощью вопросников по оценке качества жизни, предполагающих более низкое качество жизни при большей потере зрения и, следовательно, неспособных адекватно определить влияние потери зрения на деятельность, необходимую для самостоятельной жизни [10]. В нескольких исследованиях была показана связь между нарушением зрения и снижением деятельности в повседневной жизни, но зрение при этом оценивалось только с помощью самоотчетов пациентов относительно зрительных способностей, то есть субъективно самими пациентами, а не офтальмологами, что является существенным недостатком данных исследований. Другим ограничением проведенных ранее исследований у пациентов с офтальмологической патологией следует назвать отсутствие у обследованных саркопенического ожирения, что отличает наше исследование.

Применение нами созданного и валидированного теста оценки деятельности в повседневной жизни у пациентов с нарушением зрения выполнено у пациентов с саркопеническим ожирением, одной из причин развития которого выступает патология органа зрения, приводящая к гипомобильности и, как следствие,

из-за гиподинамии — к ожирению и снижению мышечной силы, в совокупности с саркопеническим ожирением [11]. В настоящей работе установлено, что зрительный дефицит, вызванный глаукомой и катарактой, по-разному влияет на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением. Катаракта по величине интегрального показателя теста деятельности в повседневной жизни у пациентов с саркопеническим ожирением приводит к полной или выраженной их зависимости от окружающих в деятельности, осуществляемой в повседневной жизни. При глаукоме у пациентов с саркопеническим ожирением величина ограничений статистически значимо ниже, при этом формируется умеренная или средняя зависимость в деятельности в повседневной жизни. Считается, что катаракта и возрастная макулярная дегенерация связаны с повышенным риском развития саркопении и снижением деятельности в повседневной жизни, и особенно катаракта, выявленная у 5011 пациентов (61,9 %) из 8092 участников исследования с саркопеническим ожирением [12].

Повседневная деятельность относится к базовым характеристикам, поскольку включает в себя фундаментальные действия: самостоятельно осуществлять уход, личную гигиену, одевание, пользование туалетом, перемещение по поверхности, подъем по лестнице, питание [13]. Эти навыки приобретаются в раннем возрасте и относительно лучше сохраняются при снижении когнитивных функций по сравнению со сложными видами деятельности в повседневной жизни. Вместе с тем способность самостоятельно выполнять различные виды деятельности в повседневной жизни зависит от когнитивных, двигательных и зрительных функций. Влияние последних на конкретные виды деятельности в повседневной жизни доказано нами при изучении базовой функциональной активности у пациентов с катарактой и глаукомой, имеющих в обоих случаях сочетанное саркопеническое ожирение. Считается, что саркопеническое ожирение в большей степени связано с нарушением деятельности в повседневной жизни у женщин с величиной скорректированного отношения шансов 1,6, чем у мужчин, у которых скорректированное отношение шансов составило 1,1 [14].

У пациентов с глаукомой без саркопенического ожирения нарушение деятельности в повседневной жизни установлено в 25,0 % случаев, что существенно ниже, чем у пациентов того же возраста с возрастной макулярной дегенерацией без саркопенического ожирения — 44,7 % ($p < 0,003$) [10]. Данная закономерность, касающаяся меньшего влияния глаукомы на снижение

деятельности в повседневной жизни, не противоречит полученным нами результатам. Рядом авторов, как и нами, выявлено различие влияния нарушения зрения вследствие глаукомы на самостоятельное выполнение конкретных видов деятельности в повседневной жизни [10]. В частности, установлено, что глаукома, как и показано нами, в меньшей степени вызывает зависимость в посторонней помощи в покупке продуктов питания — в 15,5 % против 25,5 % при возрастной макулярной дегенерации ($p < 0,001$); тяжелой работе по дому 16,7 и 29,8 % ($p < 0,001$) соответственно; при путешествии — 14,3 и 29,8 % ($p < 0,001$) соответственно. Зависимость от окружающих по другим видам деятельности в повседневной жизни также статистически значимо ниже у пациентов с глаукомой. Однако следует обратить внимание, что в этом исследовании использовалась традиционная шкала оценки деятельности, предназначенная для пациентов с соматической патологией, тогда как нами — специальная шкала для тестирования деятельности с нарушением зрения. Независимо от причины нарушения зрения нами показано, что дефицит зрения, обусловленный глаукомой и катарактой, у пациентов с саркопеническим ожирением существенно ограничивает их деятельность в повседневной жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение зрения у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением, по данным тестирования по специфической шкале, более существенно влияет на деятельность в повседневной жизни, вызывая полную зависимость от окружающих, чем глаукома при саркопеническом ожирении, вызывая умеренную зависимость от окружающих. Катаракта, в отличие от глаукомы, статистически значимо более выражено обуславливает у пациентов, страдающих саркопеническим ожирением, ограничения по самостоятельному проведению нитки в иглу, стрижке ногтей, по которым установлена максимальная зависимость в посторонней помощи. Вместе с тем нарушение зрения вследствие катаракты в меньшей степени препятствует написанию текста, чем при глаукоме. Установленные особенности влияния нарушения зрения при глаукоме и катаракте у пациентов с саркопеническим ожирением на снижение деятельности в повседневной жизни предлагается использовать в клинической офтальмологии при формировании рекомендаций пациентам по поведению в быту.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — научное редактирование;
Копылов А.Е. — сбор и анализ данных; написание текста;
Агарков Н.М. — концепция и дизайн исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zhao X, Liu W, Lu B, Zhu X, Zhou M, Sun X. Visual impairment and depression in China: a 7-year follow-up study from national longitudinal surveys. *BMJ Open*. 2022;12(4):e055563. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055563.
2. Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RA. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021;9(4):e489–e551. doi: 10.1016/s2214-109x(20)30488-5.
3. Османов РЭ, Аксенов ВВ. Распространенность клинических гериатрических синдромов среди пациентов с катарактой. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2023;9(2):268–277.
Osmanov RE, Aksenov VV. Prevalence of clinical geriatric syndromes in cataract patients. *Research Results in Biomedicine* 2023;9(2):268–277 (In Russ.). doi: 10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-9.

4. Viarsagh SB, Zhang ME, Shariflou S, Agar A, Golzan SM. Cognitive Performance on the Montreal Cognitive Assessment Test and Retinal Structural and Functional Measures in Glaucoma. *J Clin Med*. 2022;11(17):5097. doi: 10.3390/jcm11175097.
5. Meuleners LB, Feng YR, Fraser M, Brameld K, Chow K. Impact of first and second eye cataract surgery on physical activity: a prospective study. *BMJ Open*. 2019;9(3):e024491. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024491.
6. Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, Ryu D, Gariani K. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221.
7. Клинические рекомендации «Старческая катаракта». М.: ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов», 2020. 62 с. Clinical recommendations "Senile cataract". Moscow: All-Russian public organization "Association of Ophthalmologists", 2020. 62 p. (In Russ.).
8. Нестеров А.П. Глаукома изд. 2-е. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 360 с. Nesterov AP. Glaucoma ed. 2-E. Moscow: Medical Information Agency, 2014. 360 p. (In Russ.).
9. Копылов АЕ, Османов РЭ. Тест базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения. *Проблемы и успехи современной геронтологии и гериатрии*. 2019;1:26–28.
10. Kopylov AE, Osmanov RE. Test of basic functional activity of patients with visual impairment. *Problems and successes of modern gerontology and geriatrics* 2019;1:26–28 (In Russ.).
11. Hochberg C, Maul E, Chan ES, Landingham SV, Ferrucci L, Friedman DS, Ramulu PY. Association of vision loss in glaucoma and age-related macular degeneration with IADL disability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):3201–3206. doi: 10.1167/iovs.12-9469.
12. Fukuda T, Bouchi R, Takeuchi T, Nakano Y, Murakami M. Association of diabetic retinopathy with both sarcopenia and muscle quality in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000404. doi: 10.1136/bmjdr-2017-000404.
13. Kim BR, Yoo TK, Kim HK, Ryu IH, Kim JK, Lee IS. Oculomics for sarcopenia prediction: a machine learning approach toward predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J*. 2022;13(3):367–382. doi: 10.1007/s13167-022-00292-3.
14. Mlinac ME, Feng MC. Assessment of Activities of Daily Living, Self-Care, and Independence. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2016;31(6):506–516. doi: 10.1093/arclin/acw049.
15. Chiu CJ, Li ML, Chou CY. Trends and biopsychosocial correlates of physical disabilities among older men and women in Taiwan: examination based on ADL, IADL, mobility, and frailty. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):148. doi: 10.1186/s12877-022-02838-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фабрикантов Олег Львович
доктор медицинских наук, профессор, директор
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Копылов Андрей Евгеньевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделением лазерного центра
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3536-1645>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
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», научный консультант
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>

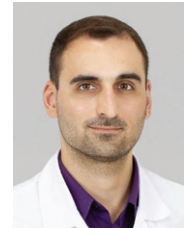
ABOUT THE AUTHORS

The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Fabrikanov Oleg L.
MD, Professor, director
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

The Tambov branch of the 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>

Southwest State University
Belgorod State National Research University
The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Agarkov Nikolay M.
MD, Professor of the Department of Biomedical Engineering, Senior Researcher at the laboratory "Problems of Aging", scientific consultant
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>

Гибридная фотодинамическая терапия как компонент комбинированного лечения увеальной меланомы (предварительные результаты)

Э.В. Бойко^{1,2,3}Е.В. Самкович¹И.Е. Панова^{1,2,3}Е.М. Свистунова¹А.А. Иванов⁴А.А. Быховский¹

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

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

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

⁴ ООО «Алком Медина»
ул. Кузнецовская, 11А, помещ. 32Н, офис 1, Санкт-Петербург,
вн. тер. г. муниципальный округ Новоизмайловское, 196128, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):755–763

Цель: разработать методику гибридной фотодинамической терапии (ФДТ) и представить ее предварительные результаты в комбинированном органосохранном лечении увеальной меланомы (УМ). **Пациенты и методы.** 4 пациента с УМ (Т2аНОМО — 2 пациента, Т3аНОМО — 2 пациента) пролечены методом гибридной ФДТ с последующим проведением брахитерапии (БТ) Ru-106 + Rh-106. Исходная проминенция УМ варьировала от 7 до 8,6 мм (7,92 ± 0,67 мм), диаметр основания опухоли — от 10,3 до 14 мм (12,10 ± 1,89 мм). ФДТ проводили с применением фотосенсибилизатора хлоринового ряда в расчете 1,0 мг/кг веса по новой гибридной технологии, которая заключается в транспупиллярном и транссклеральном воздействии на опухоль в ходе одной лечебной сессии. БТ Ru-106 + Rh-106 проводили по стандартной методике, сроком до 1 месяца после ФДТ. **Результаты.** Применение комбинированного подхода способствовало быстрым темпам регресса опухоли на ранних сроках динамического наблюдения и достижению полного регресса на сроке 12 месяцев в двух случаях при исходно «больших» размерах УМ. Снижение признаков внутриопухолевой васкуляризации УМ отмечали с первого месяца наблюдения, данная тенденция сохранялась на протяжении всего периода. **Выводы.** Представленные предварительные результаты применения гибридной ФДТ в комбинированном лечении УМ расширяют возможности органосохранного лечения опухолей больших размеров за счет прямого цитотоксического и антиангиогенного эффектов на опухолевый субстрат, а также потенцирования действия лучевой терапии.

Ключевые слова: увеальная меланома, меланома хориоидеи, фотодинамическая терапия, офтальмоонкология, гибридная фотодинамическая терапия, лазеры в офтальмологии, брахитерапия

Для цитирования: Бойко Э.В., Самкович Е.В., Панова И.Е., Свистунова Е.М., Иванов А.А., Быховский А.А. Гибридная фотодинамическая терапия как компонент комбинированного лечения увеальной меланомы (предварительные результаты). *Офтальмология*. 2024;21(4):755–763. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-755-763>

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

Конфликт интересов отсутствует.

Благодарности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-75-00047, <https://rscf.ru/project/24-75-00047/>



Hybrid Photodynamic Therapy as a Component of Combined Treatment of Uveal Melanoma (Preliminary Results)

E.V. Boiko^{1,2,3}, E.V. Samkovich¹, I.E. Panova^{1,2,3}, E.M. Svistunova¹, A.A. Ivanov⁴, A.A. Bikhovskiy¹

¹ The Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation

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

³ Saint-Petersburg State University
Universitetskaya emb. 7–9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

⁴ ALKOM MEDIKA
Kuznetsovskaya str., 11, bld. A, premises. 32H, office 1, St. Petersburg,
Novoizmaylovskoye municipality, 196128, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):755–763

Objective. To develop a technique of hybrid photodynamic therapy (PDT) and present its preliminary results in combined organ-preserving treatment of uveal melanoma (UM). **Materials and methods.** 4 patients with UM (T2aNOMO — 2 patients, T3aNOMO — 2 patients) were treated by hybrid PDT followed by Ru-106 + Rh-106 brachytherapy (BT). The initial UM prominence ranged from 7 to 8.6 mm (7.92 ± 0.67 mm), and the tumor base diameter ranged from 10.3 to 14 mm (12.10 ± 1.89 mm). PDT was performed using a chlorine photosensitizer at a rate of 1.0 mg/kg weight using a new hybrid technology, which consists of transpupillary and transscleral exposure to the tumor in one treatment session. Ru-106 + Rh-106 BT was performed according to the standard technique for up to 1 month after PDT. **Results.** The combined approach contributed to rapid rates of tumor regression at the early terms of dynamic follow-up and achievement of complete regression at the period of 12 months in 2 cases with initially "large" UM sizes. Decrease in the signs of intratumoral vascularization of UM was noted from the first month of follow-up and this tendency was maintained throughout the whole period. **Conclusions.** The presented preliminary results of hybrid PDT in combined treatment of UM expand the possibilities of organ-preserving treatment of large-sized tumors due to direct cytotoxic and antiangiogenic effects on tumor substrate, as well as potentiation of radiation therapy.

Keywords: uveal melanoma, choroidal melanoma, photodynamic therapy, ophthalmology, hybrid photodynamic therapy, lasers in ophthalmology, brachytherapy

For citation: Boiko E.V., Samkovich E.V., Panova I.E., Svistunova E.M., Ivanov A.A., Bikhovskiy A.A. Hybrid Photodynamic Therapy as a Component of Combined Treatment of Uveal Melanoma (Preliminary Results). *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):755–763. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-755-763>

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

There is no conflict of interests.

Acknowledgment: this research was supported by the Russian Science Foundation grant № 24-75-00047, <https://rscf.ru/project/24-75-00047/>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Уvealная меланома (УМ) — наиболее частая первичная внутриглазная злокачественная опухоль, приводящая к снижению зрения, утрате глаза и развитию метастатической болезни. По данным различных авторов, частота метастазирования варьирует в диапазоне 12–50 %, риски метастатической болезни зависят от размеров опухоли, сроков наблюдения, клинико-морфологических характеристик УМ [1, 2]. Основным органосохраняющим методом лечения УМ с elevацией до 6,5–7 мм и диаметром до 15 мм является брахитерапия (БТ) Ru-106 + Rh-106, которая доказала высокую эффективность [3–6]. Однако по статистике у 2/3 больших диагностируется УМ больших размеров, что создает сложности для проведения БТ и нередко определяет показания к комбинированному лечению («сэндвич-терапия»), стереотаксической радиохирургии (гамма-нож)

и протонотерапии [5–7]. В качестве перспективного органосохраняющего метода в лечении УМ, в том числе больших размеров, возможно, следует рассматривать фотодинамическую терапию (ФДТ) [8–10].

Принцип действия ФДТ с использованием препаратов хлоринового ряда определяется избирательным накоплением фотосенсибилизирующих веществ в тканях с повышенной митотической активностью (в опухолевых клетках), эндотелии новообразованных сосудов и др. [8, 9]. Фотохимические реакции в сенсibilизированных клетках и тканях активируются излучением лазера с соответствующей длиной волны, что приводит к выделению синглетного кислорода и свободных радикалов — высокоактивных биологических окислителей, которые токсически воздействуют на патологически измененные клетки [10].

Вышеописанный механизм действия обуславливает преимущества ФДТ для применения в офтальмоонкологии: возможность получения искомого лечебного

Э.В. Бойко, Е.В. Самкович, И.Е. Панова, Е.М. Свистунова, А.А. Иванов, А.А. Быховский

Контактная информация: Панова Ирина Евгеньевна eyeren@mail.ru

Гибридная фотодинамическая терапия как компонент комбинированного лечения...

эффекта (блокирование неоваскулярной сети и радикальное разрушение опухоли) при минимальном воздействии на окружающие структуры, имеющие важное значение для получения функционального результата в виде сохранения зрительных функций [8, 11]. Вместе с тем применению ФДТ с отечественными ФС и лазерными установками в области офтальмоонкологии посвящены лишь единичные работы [8]. Сдержанное развитие данного направления обусловлено отсутствием до недавнего времени ФС, имеющих необходимые фотофизические и фармакокинетические свойства. Российские препараты («Фотогем», «Фотосенс») и их зарубежные аналоги («Фототрин», «Вертепорфин»), показавшие высокую эффективность в эксперименте, не являются предпочтительными для клинического применения вследствие длительной кожной фототоксичности, высокой общей токсичности и низкой эффективности применения [12, 13].

Синтезирование и выход на рынок ФС нового поколения веществ (хлоринового ряда), обладающих высокой фотодинамической активностью при низкой общей токсичности и быстрой элиминации из организма, а также совершенствование лазерной техники открыло перспективы широкого внедрения метода ФДТ в офтальмологическую и в офтальмоонкологическую практику. Применение ФС хлоринового ряда, в сравнении с производными порфирина, обусловлено их большей эффективностью в силу фототоксического воздействия на злокачественные клетки и развития тромбоза в сосудах опухоли [8, 12].

В литературе представлен ряд работ, посвященных успешному применению ФДТ в качестве неоадьювантного метода перед брахитерапией УМ, а также в качестве адьювантного — после стереотаксической радиохирургии УМ [7, 11, 14, 15]. Возможность прохождения лазерного излучения через плотные и пигментированные ткани описана в публикации, посвященной хирургическому удалению меланомы кожи, при этом было показано, что предоперационное проведение ФДТ способствует улучшению отдаленных результатов лечения, снижает риски послеоперационных осложнений и метастазирования. Полученные авторами результаты подтверждают тот факт, что лазерное излучение, применяемое при ФДТ, проникает через пигментированные участки и кожный покров [14].

Фотодинамическое лазерное излучение с длиной волны 662 нм, соответствующей максимуму полосы поглощения введенного хлоринового ФС при воздействии на патологический очаг, позволяет применять данный метод лечения не только транспупиллярно, но и транссклерально. В 1997–2010 годах рядом исследователей разрабатывалась технология транссклерального лазерного воздействия с применением лазеров ближнего инфракрасного диапазона ($\lambda = 0,66, 0,81, 1,06 \mu\text{m}$) при различной офтальмологической патологии: про-

дилось математическое моделирование лазерной транссклеральной гипертермии внутриглазных новообразований, изучение пороговых уровней энергии лазерного излучения при транссклеральном воздействии, а также разработка инструментария для применения в области офтальмоонкологии [16, 17].

Таким образом, разработка и усовершенствование методов ФДТ могут быть обоснованы высокой глубиной проникновения лазерного излучения красного и инфракрасного диапазона через ткани различной степени пигментации и «прозрачности» склеры. Вместе с доказанной эффективностью метода ФДТ в лечении отдельных глазных и онкологических заболеваний до настоящего момента не определены методические подходы к использованию ФДТ в лечении УМ, в том числе в виде компонента комбинированного лечения.

Цель: разработать методику гибридной (полипозиционной) фотодинамической терапии и представить результаты ее применения в комбинированном органосохранном лечении увеальной меланомы на основе клинических наблюдений.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ предварительных результатов лечения 4 пациентов с УМ с максимальным сроком наблюдения (12 месяцев), которым была выполнена гибридная ФДТ с последующей брахитерапией Ru-106 + Rh-106. Возраст пациентов от 32 до 81 года, 2 мужчин и 2 женщины; опухоль локализовалась в хориоиде у трех пациентов, в цилиохориоидальной зоне — у одного пациента. Исходная элевация УМ варьировала от 7 до 8,6 мм (в среднем $7,92 \pm 0,67$ мм), ширина основания опухоли — от 10,3 до 14 мм (в среднем $12,10 \pm 1,89$ мм). Все пациенты находились на диспансерном наблюдении с периодичностью контрольных осмотров в сроки 1, 3, 6, 12 месяцев и далее.

В соответствии с общепринятым стадированием онкологического заболевания по системе TNM, предложенной AJCC (TNM 8th Edition, 2017 г.), распределение пациентов с УМ было следующим: T_{2a}N₀M₀ ПА стадия — 2 пациента, T_{3a}N₀M₀ ПВ стадия — 2 пациента [18].

Диагностику проводили на основании клинико-инструментального обследования, которое, помимо стандартных методов, включало комплексное ультразвуковое исследование на ультразвуковом сканере экспертного класса PHILIPS Affinity 50 (Philips Ultrasound, США) линейным высокочастотным широкополосным датчиком L15-7ю в рабочем диапазоне частот от 15 до 7 МГц. Исследование осуществляли в соответствии с принципом безопасного применения диагностического ультразвука (ALARA). Исследование глазного яблока и орбиты выполняли в серошкальном сканировании и цветовом доплеровском режиме (ЦДК), в ходе которого оценивали следующие параметры: метрические характеристики, отсутствие или наличие сосудистой

сети в опухоли и степень ее васкуляризации. По данным УЗДГ в зависимости от наличия и плотности распределения цветковых картограмм (ЦК) потоков крови были исследованы следующие варианты МХ: гиповаскулярный (2) — единичные ЦК потоки в проекции опухоли и гипervasкулярный (3) — множественные ЦК потоки в проекции опухоли.

Для оценки экстраокулярной распространенности процесса у всех больных было выполнено МРТ исследование органов брюшной полости и головного мозга, МСКТ легких, признаки метастатического поражения при первичном обращении отсутствовали.

Распределение пациентов по стадиям, размерам и характеристике кровотока в опухоли представлено в таблице 1.

Свойства лазерного излучения с длиной волны 662 нм, способного проникать через склеру, а также возможности транспупиллярного подхода послужили основанием для разработки технологии гибридного лазерного воздействия [19]. Фотодинамическую терапию проводили на лазерной установке «АЛОД-01» («Алком Медика», Россия), длина волны 662 нм, с применением ФС хлоринового ряда «Фотолон»/«Фоторан» в расчете 1,0 мг/кг веса.

Методика заключается в одновременном транспупиллярном и транссклеральном воздействии на опухоль. Пациенту внутривенно капельно за 3 часа до операции вводят хлориновый ФС «Фотолон»/«Фоторан» в расчете 1,0 мг/кг веса. В операционной до начала лечения при помощи дозиметра проводится измерение лазерного

излучения, которое должно соответствовать установленным параметрам (мощность, плотность мощности, плотность энергии) на экране лазерного аппарата. В условиях наркоза в операционной осуществляют конъюнктивальный доступ и транспупиллярную диафаноскопию для маркировки границ основания опухоли. Далее выполняют лазерное облучение ложа опухоли по маркированным границам транссклеральным зондом-наконечником. Опухоль облучают последовательно, полями диаметром от 3 до 6 мм, концентрично по направлению от центра к периферии новообразования, с перекрытием соседних полей на 10–15 % площади и с захватом здоровых тканей не менее 1,5 мм от определяемой границы опухоли.

По завершении транссклеральной ФДТ проводят транспупиллярный этап в условиях мириаза с использованием широкопольных офтальмологических линз. Диаметр пятна лазерного излучения, параметры мощности, плотности мощности и плотности энергии определяются индивидуально с учетом общей площади опухоли, зоны воздействия и степени пигментации меланомы. Диапазон диаметра пятна лазерного излучения составляет от 2 до 5 мм, диапазон мощности — от 0,1 до 0,4 Вт, диапазон плотности мощности — 0,300–0,400 Вт/см², диапазон плотности энергии — от 200 до 250 Дж/см². По окончании операции накладывают рассасывающий шов на конъюнктиву (викрил 8:0).

Брахитерапия Ru-106 + Rh-106 всем пациентам была выполнена по стандартной методике сроком до 1 месяца после проведения гибридной ФДТ. Лучевые реакции у всех пациентов соответствовали 1–2 степени выраженности.

Эффективность лечения определяли подобно градациям оценки целевых очагов солидных опухолей (аналогично RECIST, 2009) как полный регресс, частичный, стабилизация и прогрессирование процесса, при этом в динамике оценивалась толщина опухоли по данным УЗИ [20].

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 года. Пациентами было подписано информированное согласие на лечение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационный период у всех пациентов протекал без особенностей, ранних и поздних осложнений не отмечалось, лучевые реакции были умеренной степени выраженности в виде временного усиления эксудативной отслойки сетчатки, внутриглазное давление (ВГД) на протяжении всего периода наблюдения находилось в пределах референсных значений. Динамика регресса УМ после гибридной фотодинамической терапии и брахитерапии Ru-106 + Rh-106 с учетом сроков наблюдения представлена графически (рис. 1).

Из представленных на рисунке 1 данных следует, что применение комбинированного подхода способствует быстрым темпам регресса опухоли на ранних сроках

Таблица 1. Клинико-инструментальные характеристики пациентов с увеальной меланомой

Table 1. Clinical and instrumental characteristics of patients with uveal melanoma

Пациент / Patient	Д.	М.	О.	Я.
Возраст, лет / Age, years	81	75	38	32
МКОЗ / BCVA	0,35	0,05	0,02	1,0
Локализация* / Localization*	OD, 2	OD, 1	OD, 1	OD, 1
Пигментация / Pigmentation	сильно / high	слабо / low	слабо / low	умеренно / medium
TNM	T _{3a} N ₀ M ₀	T _{3a} N ₀ M ₀	T _{2a} N ₀ M ₀	T _{2a} N ₀ M ₀
Стадия / Stage	IIB	IIB	IIA	IIA
Толщина опухоли, мм / Tumor thickness, mm	8,6	8,0	8,1	7,0
Диаметр основания, мм / Basal diameter, mm	14,0	10,8	10,3	13,6
Тип кровотока: гипо- или гипervasкулярный / Blood flow type: hypo- or hypervasacular	гипер / hyper	гипер / hyper	гипер / hyper	гипо / hypo
СОД на вершину опухоли (брахитерапия) / Total radiation dose to the tumor apex (brachytherapy)	130 Грей / Gy	130 Грей / Gy	130 Грей / Gy	130 Грей / Gy

Примечание: * локализация: 1 — хориоидальная, 2 — цилиохориоидальная.
Note: * localization: 1 — choroidal, 2 — ciliochoroidal.

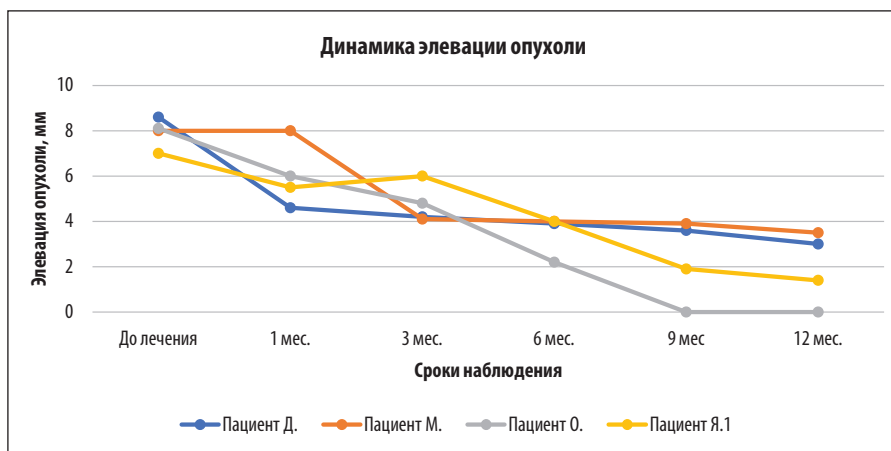


Рис. 1. Динамика регресса увеальной меланомы после гибридной фотодинамической терапии и брахитерапии Ru-106 + Rh-106

Fig. 1. Dynamics of regression of uveal melanoma after hybrid photodynamic therapy and Ru-106 + Rh-106 brachytherapy

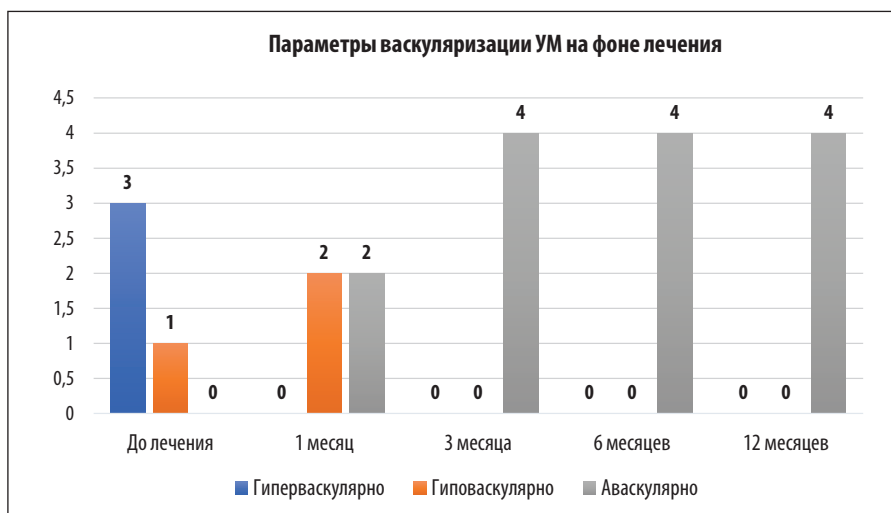


Рис. 2. Изменение степени васкуляризации УМ на фоне проводимого лечения

Fig. 2. Changes in the degree of vascularization of the cerebral cortex during treatment

динамического наблюдения. Достижение полного регресса опухоли на сроке 12 месяцев установлено в 2-х случаях при исходно «больших» размерах УМ. Во всех исследуемых случаях отмечалась положительная динамика в виде значительного уменьшения элевации УМ.

Результаты оценки изменений степени васкуляризации УМ по данным комплексного УЗДГ на фоне проводимого лечения представлены на рисунке 2.

Как следует из данных, представленных на рисунке 2, отмечалось снижение признаков внутриопухолевой васкуляризации УМ в виде уменьшения количества картируемых сосудов, и данная тенденция сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. При проведении УЗДГ через 3 и более месяцев после комбинированного лечения у всех пациентов отсутствовали признаки внутриопухолевого кровотока.

Полученные данные демонстрирует следующий клинический пример.

Пациент О., 38 лет, в январе 2023 года в связи с подозрением на новообразование хориоидеи был направлен в Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» для уточнения дальнейшей тактики ведения.

По данным исследований: МКОЗ OD = 0,02 н/к, OS = 1,0 sph –0,5 = 1,0, ВГД OD = 19,0 мм рт. ст., OS = 19,0 мм рт. ст. При проведении периметрии определяли сужение границ полей зрения правого глаза в верхневнутреннем сегменте. При биомикроскопии: OD — передний отдел не изменен, хрусталик прозрачный, в полости стекловидного тела взвесь форменных элементов крови (гемофтальм). На глазном дне — снаружи от макулярной зоны определено высокопроминирующее, слабопигментированное новообразование с нечеткими контурами и бугристой поверхностью, вторичная распространенная отслойка сетчатки (рис. 3а). OS — без патологии.

При проведении УЗДГ правого глаза в наружном сегменте определен проминирующий объемный очаг высотой 8,1 мм, диаметром 10,3 мм, с прорывом мембраны Бруха, грибовидной формы. В проекции опухоли — хориоидальная экскавация. Проведение

исследования в режиме ЦДК показало, что новообразование — гиперваскулярное, картировались множественные цветные потоки, кровоток среднескоростной, среднерезистентный. В остальных отделах хориоидея не утолщена, однородной структуры, с четким, ровным контуром. В области очага, в наружном и нижнем сегментах определена вторичная отслойка сетчатки (рис. 4а).

При дополнительном обследовании признаков метастатического процесса не выявлено.

На основании данных клинко-инструментального исследования установлен диагноз: Меланома хориоидеи T_{2a}N₀M₀ IIa стадия правого глаза. Вторичная отслойка сетчатки. Частичный гемофтальм.

Было принято решение о проведении комбинированного лечения — ФДТ по гибридной технологии с последующей брахитерапией Ru-106 + Rh-106.

На контрольном осмотре на следующий день после ФДТ отмечали побледнение и отек поверхности опухоли (рис. 3б).

Через 1 неделю после гибридной ФДТ была выполнена брахитерапия Ru-106 + Rh-106, СОД на вершину = 130 Грей, СОД на склеру = 1352,6 Грей. Расчет поглощенной дозы проводили по формуле на высоту опухоли 7 мм.

Динамическое наблюдение осуществляли через 3, 6, 9 и 12 месяцев после проведения комбинированного лечения. Уменьшение размеров и снижение показателей кровотока в опухоли, формирование участка атрофии отмечено через 3 месяца от начала лечения, а через 9 месяцев

Таблица 2. Динамика изменений инструментальных параметров пациента О. после проведенного комбинированного лечения

Table 2. Dynamics of changes in instrumental parameters of patient O. after the combined treatment

Срок наблюдения / Observation period	До лечения / Before treatment	3 месяца / 3 months	6 месяцев / 6 months	9 месяцев / 9 months
Проминенция, мм / Prominence, mm	8,1	4,8	2,2	0
Ширина основания, мм / Width of the base, mm	10,3	7,5	5,8	0
Тип васкуляризации / Vascularization type	гипер	аваскулярно	аваскулярно	аваскулярно
МКОЗ / BCVA	0,02	0,1	0,08	0,1

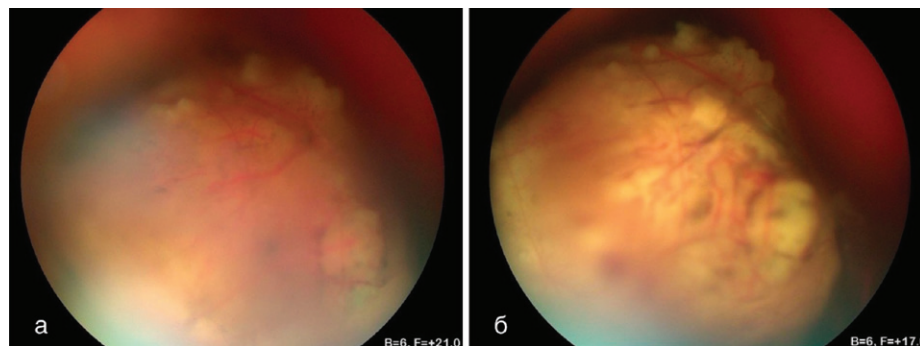


Рис. 3. Фото глазного дна пациента О.: а — до лечения, б — через 1 сутки после проведения ФДТ по гибридной технологии

Fig. 3. Photo of the fundus of patient O.: а — before treatment, б — 1 day after PDT using hybrid technology

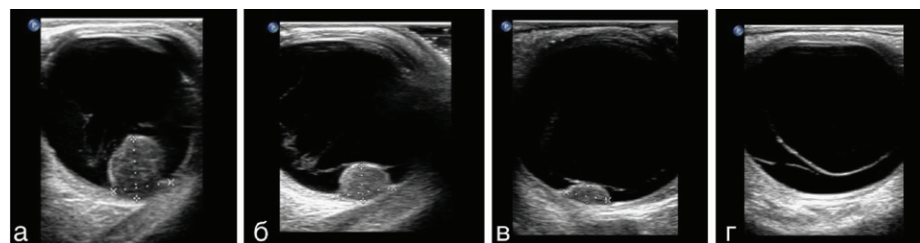


Рис. 4. УЗИ правого глаза пациента О.: а — до лечения, б — через 3 месяца после комбинированного лечения, в — через 6 месяцев после комбинированного лечения, г — через 9 месяцев после комбинированного лечения

Fig. 4. Ultrasound of the right eye of patient O.: а — before treatment, б — 3 months after combined treatment, в — 6 months after combined treatment, г — 9 months after combined treatment

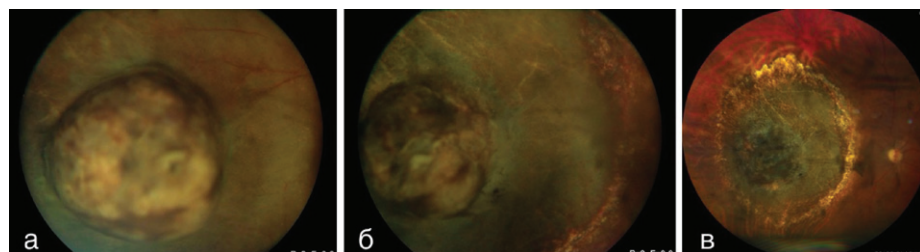


Рис. 5. Фото глазного дна пациента О.: а — через 3 месяца после комбинированного лечения, б — через 6 месяцев после комбинированного лечения, в — через 9 месяцев после комбинированного лечения

Fig. 5. Photo of the fundus of patient O.: а — 3 months after combined treatment, б — 6 months after combined treatment, в — 9 months after combined treatment

наблюдали полный регресс опухоли (рис. 4б–г, 5а–в, табл. 2). Учитывая отсутствие элевации опухоли, отсутствие кровотока в режиме ЦДК, с учетом системы RECIST (2009 г.) полученный результат расценивали как полный регресс, при котором имело место формирование атрофической зоны с замещением рубца соединительной тканью.

ОБСУЖДЕНИЕ

В онкологии накоплен достаточный клинический опыт по применению ФДТ в лечении злокачественных новообразований (рака кожи и слизистых, метастатических поражений кожи, в комбинированном лечении трахеобронхиального рака, рака пищевода, мочевого пузыря и др.) [8, 9]. Однако использованию метода ФДТ в офтальмоонкологии с применением отечественных ФС и лазерных установок посвящены лишь единичные работы [8]. В данной публикации предложена новая методика гибридной ФДТ с ФС хлоринового ряда, которая основана на полипозиционном — транссклеральном и транспупиллярном воздействии в ходе одной лечебной сессии, что позволяет удвоить глубину некроза опухоли. Вмешательство осуществляется одновременно, при однократном введении препарата в условиях кратковременного наркоза. Результаты клинических наблюдений, представленные в рамках данной

публикации, свидетельствуют, что комбинированное применение методов лазерного и лучевого воздействия позволяет использовать их для лечения «больших» УМ, обеспечивая взаимное усиление цитотоксического эффекта.

Общеизвестно, что одной из ключевых мишеней ФДТ является собственная сосудистая сеть опухоли с развитием в ней тромбов на фоне проводимого лечения. В многочисленных исследованиях была установлена прямая зависимость результата ФДТ от степени васкуляризации опухоли, поэтому важно проводить комплексное УЗИ как на дооперационном этапе, так и в процессе динамического наблюдения [21, 22]. Двустороннее лазерное воздействие на опухоль по гибридной технологии обуславливает нарушение кровоснабжения УМ как в ее основании, так и на вершине. В представленных четырех клинических наблюдениях уже через 1 месяц кровотоков не регистрировался у 2 больных, а через 3 месяца — у всех пациентов, что подтверждает быстрое наступление антиангиогенного эффекта ФДТ. Полученные результаты по тромбозу внутриопухолевых сосудов согласуются с литературными данными [8, 9, 11].

Продолжаются исследования относительно влияния степени пигментации опухоли на получение положительного результата от проведенной ФДТ. С одной стороны, известно, что пигмент экранирует клетки и сосуды опухоли, поэтому сильно пигментированные меланомы хуже отвечают на ФДТ, чем слабопигментированные и беспигментные. В данном аспекте отдельного внимания заслуживает публикация, в которой было показано, что при смешанной форме пигментации именно густопигментированная часть УМ не в полной мере отреагировала на лечение в то время, как ее беспигментная часть полностью регрессировала [23]. С другой стороны, некоторые авторы, наоборот, отмечают положительный эффект ФДТ при пигментных меланомах хориоидеи [24, 25]. В полученных предварительных результатах применения гибридной ФДТ не было уста-

новлено отличий при различных типах пигментации УМ (от слабо до густопигментированной).

Ограничениями проводимого исследования являются небольшая выборка пациентов и короткий период наблюдения, поэтому требуется дальнейшее изучение представленного метода лечения как при изолированном, так и при комбинированном подходе.

ВЫВОДЫ

Представленные предварительные результаты применения гибридной ФДТ в комбинированном лечении увеальной меланомы расширяют возможности органосохранного лечения опухолей больших размеров за счет прямого цитотоксического и антиангиогенного эффекта на опухолевый субстрат, а также потенцирования действия лучевой терапии. Применение ФДТ по разработанной технологии в качестве неoadъювантного метода открывает перспективы в лечении пациентов с данной патологией.

Представляется актуальным дальнейшее совершенствование метода ФДТ с применением современных технологий производства, автоматизации процесса, точной дозиметрии с изучением порога безопасного лазерного излучения, а также персонифицированного подхода в виде индивидуального подбора параметров и разработки современного инструментария.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бойко Э.В. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Самкович Е.В. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных и анализ и интерпретация данных; подготовка статьи и ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Панова И.Е. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Свистунова Е.М. — сбор данных и анализ и интерпретация данных; подготовка статьи;
Иванов А.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных и анализ и интерпретация данных;
Быховский А.А. — сбор данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бровкина АФ. Локальное удаление меланом хориоидеи: за и против. OFTALMOLOGIYA AZ. 2018;1(26):48–53. Brovkina AF. Local removal of choroidal melanoma: pro and contra. OFTALMOLOGIYA AZ. 2018;1(26):48–53 (In Russ.).
- Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. Eye. 2017;31(2):241–257. doi: 10.1038/eye.2016.275.
- Саакян СВ, Амирян АГ, Вальский ВВ, Миронова ИС, Цыганков АЮ. Причины энуклеации после брахитерапии увеальных меланом. Российский офтальмологический журнал. 2016;9(4):46–51. Saakyan SV, Amiryany AG, Valsky VV, Mironova IS, Tsygankov AYU. Reasons for enucleation after brachytherapy for uveal melanomas. Russian ophthalmological journal. 2016;9(4):46–51 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-46-51.
- Shields CL, Kaliki S, Furuta M, Fulco E, Alarcon C, Shields JA. American Joint Committee on Cancer Classification of Uveal Melanoma (Anatomic Stage) Predicts Prognosis in 7731 Patients. Ophthalmology. 2015;122(6):1180–1186. doi: 10.1016/j.optha.2015.01.026.
- Afshar AR, Damato BE. Uveal Melanoma: Evidence for Efficacy of Therapy. International Ophthalmology Clinics. 2015;55(1):23–43. doi: 10.1097/iao.0000000000000053.
- Бровкина АФ, Стоюхина АС, Чесалин ИП. Брахитерапия меланом хориоидеи и вторичная энуклеация. Офтальмологические ведомости. 2014;7(7-2):69–77. Brovkina AF, Stoyukhina AS, Chesalin IP. Choroidal melanoma brachytherapy and secondary enucleation. Ophthalmology journal. 2014;7(7-2):69–77 (In Russ.). doi: 10.17816/OV2014269-77.
- Blasi ML, Tagliaferri L, Scupola A, Villano A, Caputo CG, Pagliara MM. Brachytherapy alone or with neoadjuvant photodynamic therapy for amelanotic choroidal melanoma. Retina. 2016;36(11):2205–2212. doi: 10.1097/iae.0000000000001048.
- Белый ЮА, Терещенко АВ, Володин ПЛ, Каплан МА. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором Фотодитазин в офтальмологии. Калуга: МНТК «Микрохирургия глаза»; 2008. Bely YuA, Tereshchenko AV, Volodin PL, Kaplan MA. Photodynamic therapy with the photosensitizer Photoditazine in ophthalmology. Kaluga: MNTK "Microsurgery of the eye"; 2008 (In Russ.).
- Бойко ЭВ, Панова ИЕ, Петросян ЮМ, Самкович ЕВ. Фотодинамическая терапия в лечении меланомы хориоидеи. Обзор литературы. Медицина. 2022;10(2):73–92. Boiko EV, Panova IE, Petrosyan YuM, Samkovich EV. Photodynamic therapy in the treatment of choroidal melanoma. Review. Medicine. 2022;10(2):73–92 (In Russ.). doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-2-73-92.
- Kessel D. Photodynamic therapy: critical PDT theory. Photochemistry and photobiology. 2023;99(2):199–203. doi: 10.1111/php.13616.
- Науменко ЛВ. Пятилетние результаты комбинированного лечения пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза больших размеров. Здоровье (Минск). 2021;8(893):68–76. Naumenko LV. Five-year results of combined treatment of patients with large uveal melanoma. Magazine "Healthcare". 2021;8(893):68–76 (In Russ.).

12. Li XY, Tan LC, Dong LW, Zhang WQ, Shen XX. Susceptibility and Resistance Mechanisms during Photodynamic Therapy of Melanoma. *Frontiers in Oncology*. 2020;7:5:718–721. doi: 10.3389/fonc.2020.00597.
13. Mazloumi M, Dalvin LA, Abtahi S-H, Yavari N, Yaghy A, Mashayekhi A, Shields JA, Shields CL. Photodynamic therapy in ocular oncology. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. 2020;15(4):547. doi: 10.18502/jovr.v15i4.7793.
14. Ганусевич ОН, Нестерович ТН, Ачинович СЛ, Федоркевич ИВ. Опыт неадьювантной фотодинамической терапии меланомы. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019;6(Спецвыпуск):94.
15. Ganusevich ON, Nesterovich TN, Achinovich SL, Fedorkevich IV. Experience of neoadjuvant photodynamic therapy for melanoma. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019;6(special issue):94 (In Russ.).
16. Лихванцева ВГ, Акоюн ВС, Султанова ЭО. Способ органосохраняющего лечения внутриглазных опухолей. Патент на изобретение RU 2452444, 10.06.2012. Likhvantseva VG, Akopyan VS, Sultanova EO. Method of organ-preserving treatment of intraocular tumors Patent RU 2452444, 10.06.2012.
17. Бойко ЭВ, Шишкин ММ, Сухотерина АН, Куликов АН. Возможности диод-лазерной транссклеральной ретинопексии (в сравнении с криопексией) в витреоретинальной хирургии. *Офтальмохирургия и терапия*. 2001;1(1):47–52. Boyko EV, Shishkin MM, Sukhoterina AN, Kulikov AN. Possibilities of diode laser transscleral retinopexy (compared to cryopexy) in vitreoretinal surgery. *Ophthalmic surgery and therapy*. 2001;1(1):47–52. (In Russ.).
18. Berezin YuD, Eremenko SA, Malinin BG, Boiko EV, Kochergin VA, Shishkin MM. Experimental study of endoscleral and transscleral actions of IR radiation of diode, neodymium, and holmium lasers on the retina of the eye. *Journal of Optical Technology*. 1999;66(12):1040.
19. Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18(8):775–784. doi: 10.1080/14737140.2018.1489246.
20. Панова ИЕ, Самкович ЕВ. Способ органосохраняющего лечения меланомы хориоидеи на основе применения гибридной фотодинамической терапии. Патент на изобретение RU 2785609, 09.12.2022.
21. Panova IE, Samkovich EV. Method of organ-preserving treatment of choroidal melanoma based on the use of hybrid photodynamic therapy. Patent RU 2785609/ 09.12.2022.
22. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuik S, Gwyther S, Mooney M., Rubinstein L. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European journal of cancer*, 2009;45(2):228–247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
23. Белый ЮА, Терещенко АВ, Володин ПЛ, Тешин ВВ. Способ определения показаний к фотодинамической терапии меланом хориоидеи. Патент на изобретение RU 2343831, 20.01.2009. Bely YuA, Tereshchenko AV, Volodin PL, Teschin VV. Method for determining indications for photodynamic therapy of choroidal melanomas. Patent RU 2343831, 20.01.2009.
24. Белый ЮА, Терещенко АВ, Тешин ВВ. Способ определения эффективности фотодинамической терапии меланом хориоидеи. Патент на изобретение RU 2374992, 10.12.2009. Bely YuA, Tereshchenko AV, Teschin VV. Method for determining the effectiveness of photodynamic therapy for choroidal melanomas. Patent RU 2374992, 10.12.2009.
25. Campbell WG, Pejnovic TM. Treatment of amelanotic choroidal melanoma with photodynamic therapy. *Retina*. 2012;32(7):1356–1362. doi: 10.1097/iae.10.1097/iae.0b013e31822c28ec.
26. Fabian ID, Stacey AW, Harby LA, Arora AK, Sagoo MS, Cohen VML. Primary photodynamic therapy with verteporfin for pigmented posterior pole cT1a choroidal melanoma: a 3-year retrospective analysis. *Br. J. Ophthalmol*. 2018;102(12):1705–1710. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311747.
27. Fabian ID, Stacey AW, Papastefanou V, Harby LA, Arora AK, Sagoo MS, Cohen VM. Primary photodynamic therapy with verteporfin for small pigmented posterior pole choroidal melanoma. *Eye (Lond)*. 2017;31(4):519–528. doi: 10.1038/eye.2017.22.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМТК
«НМТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Бойко Эрнест Витальевич
доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского филиала; профессор кафедры
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
ул. Кировная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация
Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7413-7478>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ ФГАУ НМТК
«НМТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Самкович Елена Владиславовна
кандидат медицинских наук, заведующая научно-образовательным отделом,
врач-офтальмолог, врач-онколог, врач ультразвуковой диагностики
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5573-5712>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ ФГАУ НМТК
«НМТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Панова Ирина Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора
по научной работе Санкт-Петербургского филиала; профессор кафедры
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
ул. Кировная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация
Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ ФГАУ НМТК
«НМТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Свистунова Евгения Михайловна
врач-офтальмолог
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0000-2126-4345>

ABOUT THE AUTHORS

The Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Saint-Petersburg State University
Boiko Ernest V.
MD, Professor, director of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution, the Saint Petersburg Branch
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation
Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation
Universitetskaya emb., 7–9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7413-7478>

The Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Samkovich Elena V.
PhD, head of the Scientific and Educational Department, ophthalmologist,
oncologist, ultrasonic diagnostician
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5573-5712>

The Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Saint-Petersburg State University
Panova Irina E.
MD, Professor, deputy director for scientific work of the S. Fyodorov
Eye Microsurgery Federal State Institution, the Saint Petersburg Branch
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation
Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation
Universitetskaya emb. 7–9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

The Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Svistunova Evgeniia M.
ophthalmologist
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0000-2126-4345>

ООО «Алком Медика»
Иванов Александр Анатольевич
директор
ул. Кузнецовская, 11А, помещ. 32Н, офис 1, вн. тер. г. муниципальный округ
Новоизмайловское, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМТК
«МНТК "Микрохирургия глаза" имени академика С. Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Быховский Арсений Андреевич
врач-офтальмолог
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1559-2793>

ALKOM MEDIKA
Ivanov Aleksandr A.
director
Kuznetsovskaya str., 11, bld. A, premises. 32H, office 1, St. Petersburg,
Novoizmaylovskoye municipality, Russian Federation

The Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Bikhovsky Arseny A.
ophthalmologist
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1559-2793>

Гипертрофический рубец после секторальной резекции века по поводу базальноклеточного рака. Клинический случай

Я.О. Груша^{1,2}Н.П. Кирющенко¹

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):764–768

В статье представлен клинический случай формирования грубого рубца нижнего века в месте секторальной резекции по поводу базальноклеточного рака кожи. Учитывая склонность данного вида опухоли к местной инвазии и достаточно высокую частоту рецидивирования (даже после радикального удаления), следует проявлять максимальную настороженность и не пренебрегать дополнительными исследованиями, такими как, например, аутофлуоресцентная диагностика, а также своевременной биопсией.

Ключевые слова: рубцевание, резекция века, БКР, аутофлуоресцентная диагностика, флуоресцентные границы, протопорфирин

Для цитирования: Груша Я.О., Кирющенко Н.П. Гипертрофический рубец после секторальной резекции века по поводу БКР. *Офтальмология*. 2024;21(4):764–768. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-764-768>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Hypertrophic Scarring after Pentagonal Wedge Resection of the Eyelid for BCC. Clinical Case

Ya.O. Grusha^{1,2}, N.P. Kiryushchenkova¹

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

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):764–768

The article presents a clinical case of a coarse scar formation at the site of full-thickness resection of the lower eyelid for basal cell carcinoma. Given the tendency of this type of tumor to be locally invasive and its high recurrence rate (even after complete removal with negative histopathological margins), high caution should be taken and additional diagnostic options should not be neglected, such as, for example, studying of tissue autofluorescence, as well as timely biopsy.

Keywords: scarring, eyelid resection, BCC, autofluorescence diagnosis, fluorescent borders, protoporphyrin

For citation: Grusha Ya.O., Kiryushchenkova N.P. Hypertrophic Scarring after Pentagonal Wedge Resection of the Eyelid for BCC. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):764–768. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-764-768>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Общепринятым стандартом лечения базальноклеточного рака (БКР) является радикальное удаление (в пределах кожно-мышечного слоя века или полнослойная резекция в зависимости от размеров и глубины расположения опухоли) [1–3]. Закрытие дефекта может выполняться путем прямого сопоставления краев или с использованием лоскутов. Выбор метода зависит от размера дефекта, его глубины, локализации, степени растяжимости и эластичности тканей периорбитальной области [3, 4]. При этом следует понимать, что сложная реконструкция век связана с более высокими рисками формирования косметического и/или функционального дефекта.

Известно, что одним из определяющих критериев эффективности хирургического лечения злокачественных новообразований является низкая частота рецидивирования. Так, после радикального удаления узлового БКР частота рецидивирования в течение первых трех лет после операции обычно составляет 3–6 % [5], в то время как при нерадикальной резекции этот показатель значительно возрастает, достигая, по некоторым данным, 67 % [6]. При этом соблюдение рекомендуемых хирургических отступов бывает затруднено ввиду анатомических особенностей периорбитальной области, в частности, когда речь идет о медиальной или латеральной спайке век [3, 5, 6]. Кроме того, риск рецидива выше при инфильтративном БКР по сравнению с узловой и поверхностной формой [1, 5]. В связи с этим необходимо проявлять максимальную бдительность в послеоперационном периоде.

Кроме того, целесообразным представляется на дооперационном этапе более тщательно исследовать границы опухоли при помощи лазерных, флуоресцентных,

спектроскопических или иных доступных методов [7–10] с целью уточнения границ предполагаемой резекции. Представленный ниже клинический случай демонстрирует преимущества такого подхода.

Пациент Ю., 65 лет, обратился в НИИГБ им. М.М. Краснова с жалобами на новообразование нижнего века правого глаза, возникшее около года назад и постепенно увеличивающееся в размерах. Объективно: на крае нижнего века OD, на границе средней и наружной трети имеется васкуляризированное узловое образование размерами 5×5×3 мм с углублением в центре и вовлечением тарзальной конъюнктивы (рис. 1А). По данным биомикроскопии нижняя граница является менее четкой. Мейбомиевые железы и рост ресниц в проекции образования отсутствуют. Нормальный профиль века изменен, вертикальный размер глазной щели OD > OS за счет иррегулярности края нижнего века.

Дополнительно к стандартному офтальмологическому обследованию пациенту была проведена аутофлуоресцентная диагностика (АФД) накопления протопорфирина IX (ППИХ) — маркера повышенной пролиферативной активности клеток (рис. 1Б). Исследование проводили без применения индукторов флуоресценции, полученные изображения обрабатывали в программе «Канцерплот» (ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова, регистрационный номер 2007613931 от 14.09.07). Работа данной программы основана на дифференциальном спектральном анализе, согласно которому в любой точке изображения определяется доленое участие красного канала, что позволяет судить об активности пролиферации в зоне интереса. Программа также определяет положение наиболее

Ya.O. Grusha, N.P. Kiryushchenkova

Contact information: Kiryushchenkova Natalia P. nkir@niigb.ru

Hypertrophic Scarring after Pentagonal Wedge Resection of the Eyelid for BCC. Clinical Case

765

вероятной флуоресцентной границы новообразования и коэффициент ее оптической размытости [9].

При исследовании зафиксировано повышение интенсивности характеристической флуоресценции ПППХ в центральной области новообразования, что говорит об активной пролиферации в этой зоне. Вероятностные флуоресцентные границы опухоли были определены на всем протяжении, однако оптическая размытость нижней границы была заметно выше, чем медиальной и латеральной (рис. 1Б). Общий коэффициент оптиче-

ской размытости флуоресцентных границ составил 1,1. В целом данные АФД характеризуют данное новообразование как потенциально злокачественное, что согласуется с клинической картиной.

С учетом анамнеза и результатов объективных обследований пациенту был поставлен предварительный диагноз «злокачественное образование (БКР?) нижнего века правого глаза».

Была выполнена секторальная резекция нижнего века ОД с одномоментной пластикой дефекта. Латеральные гра-

ницы резекции были демаркированы в соответствии с результатами АФД в 5 мм от визуальных границ опухоли. Отступ от нижней визуальной границы опухоли также составил 5 мм. Резекция полнослойного фрагмента нижнего века размером 15×10 мм выполнена с использованием радиоволнового оборудования. Дефект закрыт прямым сопоставлением краев раны. Выполнена кантомия и нижний кантолиз. На интрамаргинальный край наложены 3 тракционных шва. На края тарзальной пластинки наложены 4 узловых шва (викрил 6/0). На края кожного разреза и область кантолиза наложены 7 узловых швов (пролен 6/0).

По данным гистологического исследования, данное новообразование соответствует базальноклеточной карциноме, узловой гистологический тип (pT1bрNX). Края резекции элементов опухоли не содержат, граница опухоли в 3,7 мм от ближайшего края резекции.

В раннем послеоперационном периоде пациенту была назначена местная антибактериальная терапия.

Таким образом, ведение данного пациента было стандартным. Операция прошла без осложнений, заживление в раннем послеоперационном периоде без особенностей. Швы сняты через 2 недели.

Тем не менее при осмотре через 2 месяца на границе наружной и центральной трети нижнего века ОД определялась «грубая», проминирующая, умеренно васкуляризованная ткань (рис. 2А).

По данным повторной АФД (рис. 2Б), пролиферативная активность в зоне рубцевания умеренно



Рис. 1. Новообразование нижнего века правого глаза и результаты АФД. А — новообразование края нижнего века ОД при вывороте; Б — результаты АФД: желтым цветом нанесены изолинии, очерчивающие области со сходным значением показателя пролиферации. Вероятностные флуоресцентные границы новообразования обозначены зеленым

Fig. 1. The lower eyelid margin tumor, right eye and autofluorescence imaging results/ А — the lower eyelid margin tumor, right eye [the eyelid is pulled down]; В — autofluorescence imaging results. Areas containing similar proliferation factor values are delineated in yellow. Probabilistic fluorescent borders of the tumor are displayed in green



Рис. 2. Результаты лечения. А — нижнее веко ОД через 2 мес. после секторальной резекции. Визуализируется дугообразная проминирующая ткань с умеренным количеством новообразованных сосудов. Непосредственно в области сопоставления ресницы отсутствуют; Б — результаты АФД через 2 мес. после резекции. Желтым цветом нанесены изолинии, очерчивающие области со сходным значением показателя пролиферации. Вероятностные флуоресцентные границы новообразования обозначены зеленым

Fig. 2. Treatment results. А — the same lower eyelid at 2 months after full-thickness resection. The site of wound closure presents a curved, prominent and moderately vascularized tissue mass that bears no eyelashes; В — autofluorescence imaging results at 2 months after surgery. Areas containing similar proliferation factor values are delineated in yellow. Probabilistic fluorescent borders of the process are displayed in green

и равномерно повышена, вероятностные флуоресцентные границы относительно четкие (коэффициент размытости <1,0). Локального отклонения показателей, которое могло бы указывать на наличие рецидива новообразования, не было выявлено, однако, с учетом клинической картины, было решено произвести биопсию проминирующего новообразования.

Гистологическая картина соответствовала гипертрофическому рубцу с умеренно выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Пациенту рекомендовано динамическое наблюдение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Базальноклеточная карцинома является наиболее распространенной формой рака кожи и, как уже говорилось, «золотым стандартом» ее лечения является хирургическое иссечение в пределах здоровых тканей [1–3]. Учитывая повышенный риск рецидивирования при расположении новообразования в периорбитальной области (так называемая зона Н), рекомендованный хирургический отступ здесь составляет 4 мм от видимого края опухоли [11, 12].

Следует отметить, что даже при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции, рецидив БКР происходит в 5–14 % случаев в течение 5 лет после операции [6]. Vornicescu и соавт. пришли к выводу, что вне зависимости от локализации прогностическое значение в плане рецидивирования имеет индекс Бреслоу исходного новообразования >2, уровень Кларка >3 и края иссечения (латеральные и глубокие) ≤1 мм от ближайшего края опухоли по данным гистологического исследования, что согласуется с более ранними данными Girardi и соавт. Медиана времени до развития рецидива в этом исследовании составила 2 года [13, 14].

В такой ситуации целесообразно располагать некой дополнительной информацией, например аутофлуоресцентной картиной области, которая могла бы быть учтена при определении объема резекции и взятием биопсии. При этом следует понимать, что поскольку накопление протопорфирина IX связано, в первую очередь, с локальным дефицитом железа (ввиду значительного его потребления быстрорастущей опухолью), то зона его характеристической флуоресценции может быть шире гистологических границ опухоли, особенно со стороны более рыхлых (а значит, имеющих больший риск прорастания) тканей [9, 15]. Кроме того, флуоресцентная граница, определяемая по принципу самоподобия, как это реализовано в программе «Канцерплот», может иметь различную степень размытости. Большая оптическая размытость может свидетельствовать о наличии

скрытого роста новообразования в данном направлении.

В представленном клиническом случае флуоресцентные границы, определенные по ППХ, не выходили за пределы отступов, рекомендованных для данной локализации, однако имели более высокую оптическую размытость со стороны тарзальной пластинки, вследствие этого было решено выполнить резекцию с отступами 5 мм со всех сторон. В гистологических препаратах расстояние от края опухоли до нижнего края резекции составило 3,7 мм, что является хорошим результатом и указывает на то, что со стороны тарзальной пластинки опухоль, вероятно, имела большие размеры, чем видимые границы распространения со стороны кожи.

При значительных объемах операций в нашем отделе мы исключительно редко сталкиваемся с формированием подобного «грубого» рубца. Современная техника операций на веках, в частности минимальное воздействие монополярной коагуляции, в большинстве случаев обеспечивает высокий функциональный и эстетический результат. Кроме того, у данного пациента имелся некоторый избыток кожи, позволивший выполнить прямое сопоставление краев дефекта без натяжения, что также способствует лучшему заживлению. Проминирующая, умеренно васкуляризованная ткань в зоне сопоставления в этом случае должна расцениваться как признак возможного рецидива БКР. Тем не менее АФД подозрительных зон не выявила, гистологическое исследование биоптата рецидив не подтвердило.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ представленного клинического случая позволяет сделать вывод, что, во-первых, стандартно выполненная секторальная резекция с прямой фиксацией в отсутствие натяжения, не имевшая осложнений, тем не менее не гарантирует идеального рубцевания и, во-вторых, дополнительные методы исследования, такие как АФД, могут быть полезны при определении величины хирургических отступов и последующего динамического наблюдения. Учитывая склонность БКР к местной инвазии и достаточно высокую частоту рецидивирования (даже после радикального удаления), следует проявлять максимальную осторожность и не пренебрегать имеющимися в распоряжении средствами диагностики, включая биопсию.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Груша Я.О. — окончательное утверждение рукописи, научное редактирование; Кирюшченкова Н.П. — сбор литературы, обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Baxter JM, Patel AN, Varma S. Facial basal cell carcinoma. *BMJ*. 2012;345:e5342. doi: 10.1136/bmj.e5342.
- Vivian TY, Merritt HA, Sniegowski M, Esmaeli B. Eyelid and ocular surface carcinoma: Diagnosis and management. *Clinics in Dermatology*. 2015;33:159–169.
- Груша ЯО, Исмаилова ДС, Ризопулу ЭФ. Хирургическое лечение злокачественных новообразований век эпителиального происхождения. *Опухоли головы и шеи*. 2012;2:24–29.
- Grusha YaO, Ismailova DS, Rizopulu EF. Surgical treatment for malignant epithelial eyelid neoplasms. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2012;2:24–29 (In Russ.).
- Alvaro Toribio JA. Double Lateral Flap: A New Technique for Lower Eyelid Reconstruction Alternative to the Tenzel Procedure. *AesthPlastSurg*. 2015;39(6):935–341.
- Iljin A, Zieliński T, Antoszewski B, Sporny S. Clinicopathological analysis of recurrent basal cell carcinoma of the eyelid. *Postepy Dermatol Alergol*. 2016 Feb;33(1):42–46. doi: 10.5114/pdia.2015.48039.

6. Lara F, Santamaría JR, Garbers LE. Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors. *An Bras Dermatol*. 2017 Jan-Feb;92(1):58–62. doi: 10.1590/abd1806-4841.20174867.
7. Груша ЯО, Ризопулу ЭФ, Федоров АА, Новиков ИА, Сдобникова ЛЕ. Модифицированная мейбграфия при злокачественных новообразованиях век эпителиального происхождения. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5):141–149. Grusha YaO, Rizopulu EF, Fedorov AA, Novikov IA, Sdobnikova LE. Modified meibography in malignant eyelid tumors of epithelial origin. *Annals of Ophthalmology*. 2019;135(5):141–149 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2019135052141.
8. Груша ЯО, Ризопулу ЭФ, Федоров АА, Новиков ИА. Мейбграфия при новообразованиях век. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 96 с. Grusha YaO, Rizopulu EF, Fedorov A.A. Novikov I.A. Meibography with neoplasms of the eyelids. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 96 p. (In Russ.)
9. Груша ЯО, Кирющенко НП, Новиков ИА, Федоров АА, Исмаилова ДС. Гистологическая верификация аутофлуоресцентных границ новообразований кожи периорбитальной области. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(6):32–41. Grusha YaO, Kiryushchenko NP, Novikov IA, Fedorov AA, Ismailova DS. Histological verification of autofluorescence borders of periorbital skin tumors. *Annals of Ophthalmology*. 2020;136(6):32–41 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202013606132.
10. Wan B, Ganier C, Du-Harpur X, Harun N, Watt FM, Patalay R, Lynch MD. Applications and future directions for optical coherence tomography in dermatology. *Br J Dermatol*. 2021;184:1014–1022.
11. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, Bataille V, Marmol V del, Dummer R, Harwood CA, Hauschild A, Höller C, Haedersdal M, Malvey J, Middleton MR, Morton CA, Nagore E, Stratigos AJ, Szeimies RM, Tagliaferri L, Trakatelli M, Zalaudek I, Eggermont A, Grob JJ. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10–34. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.003.
12. Клинические рекомендации. Базальноклеточный рак кожи. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/467_1 (дата обращения 30.11.2023).
13. Vornicescu C, Şenilă SC, Bejinariu NI, Vesa ŞC, Boşca AB, Chirilă DN, Melincovici CS, Sorişău O, Mişu CM. Predictive factors for the recurrence of surgically excised basal cell carcinomas: A retrospective clinical and immunopathological pilot study. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021;22(5):1336. doi: 10.3892/etm.2021.10771.
14. Girardi FM, Wagner VP, Martins MD, Abentroth AL, Hauth LA. Factors associated with incomplete surgical margins in basal cell carcinoma of the head and neck. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021 Nov-Dec;87(6):695–701. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.02.007.
15. Fritsch C, Ruzicka T. FDAP: Correlation of in vivo — tumor fluorescence and histopathology. In: Fritsch C, Ruzicka T. *Fluorescence Diagnosis and Photodynamic Therapy of Skin Diseases: Atlas and Handbook*. Springer Science & Business Media. 2012;46–48.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
 Груша Ярослав Олегович
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии
 ул. Россолимо 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6461-824>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
 Кирющенко Наталья Павловна,
 научный сотрудник отдела орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии
 ул. Россолимо 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2738-6540>

ABOUT THE AUTHORS

Krasnov Research Institute of Eye Disease
 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
 Grusha Yaroslav O.
 MD, Professor, head of the Orbital and Ocular Reconstructive Plastic Surgery Department
 Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
 Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases,
 Kiryushchenkova Natalia P.
 research officer of the Orbital and Ocular Reconstructive Plastic Surgery Department
 Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Сыворотка крови в лечении эпителиопатии различного генеза. Клинические наблюдения



Е.А. Каспарова
Д.А. Криволапова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):769–776

В статье рассматриваются результаты применения сыворотки крови в лечении эпителиопатии различного генеза. Представлены 3 клинических случая, каждый из которых сопровождался эпителиопатией: нейротрофический кератит (I стадия), акантамебный кератит (I стадия), а также эпителиопатия, развившаяся вследствие токсико-аллергической реакции. При эпителиопатии на фоне акантамебного кератита и токсико-аллергической реакции, помимо этиопатогенетической терапии, в качестве адъювантного лечения использовали инстилляцию аутологичной сыворотки. При нейротрофической кератопатии аутологичную сыворотку применяли в качестве самостоятельного этиопатогенетического лечения. Сыворотка крови обладает нейротропным, регенеративным, противоинфекционным, противовоспалительным и слезозаместительным свойствами.

Ключевые слова: эпителиопатия, аутологичная сыворотка, сыворотка крови, нейротрофическая кератопатия, нейротрофический кератит, акантамебный кератит, токсическая эпителиопатия

Для цитирования: Каспарова Е.А., Криволапова Д.А. Сыворотка крови в лечении эпителиопатии различного генеза. Клинические наблюдения. *Офтальмология*. 2024;21(4):769–776. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-769-776>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Blood Serum in the Treatment of Epitheliopathy of Various Genesis. Clinical Observations

E.A. Kasparova, D.A. Krivolapova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):769–776

The article reviews the results of the use of blood serum in the treatment of epitheliopathy of various genesis. Three clinical cases are presented, each of which was accompanied by epitheliopathy: neurotrophic keratitis (stage I), acanthamoebic keratitis (stage I), and epitheliopathy developed due to toxic-allergic reaction. In epitheliopathy on the background of acanthamoeba keratitis and toxic-allergic reaction, in addition to etiopathogenetic therapy, instillations of autologous serum were used as an adjuvant treatment. In neurotrophic keratopathy autologous serum was used as an independent etiopathogenetic treatment. The serum has neuroprotective, regenerative, anti-infective, anti-inflammatory and tear-replacement properties.

Keywords: epitheliopathy, autologous serum, blood serum, neurotrophic keratopathy, neurotrophic keratitis, acanthamoeba keratitis, toxic epitheliopathy

For citation: Kasparova E.A., Krivolapova D.A. Blood Serum in the Treatment of Epitheliopathy of Various Genesis. Clinical Observations. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):769–776. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-769-776>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Структурная целостность и нормальное функционирование эпителия роговицы необходимы для обеспечения ее прозрачности и поддержания качества зрения.

Эпителиопатия роговицы (ЭР) — часто встречающееся состояние в клинической практике офтальмолога. Проявления ЭР включают в себя повышение проницаемости, отек и десквамацию эпителия. При окраске флуоресцеином, как правило, наблюдается точечное или диффузное прокрашивание эпителия. Пациенты предъявляют жалобы на ощущение инородного тела разной степени выраженности вплоть до боли в глазу, слезотечение, покраснение, светобоязнь и снижение зрения.

Существует множество состояний, которые могут вызывать развитие ЭР. К ним относятся поражение нервных волокон роговицы (нейротрофическая кератопатия, НТК) [1], нарушение структуры и функции слезной пленки (сухой кератоконъюнктивит) [2, 3], вирусные поражения (герпетическая epitheliopathy, аденовирусный кератоконъюнктивит) [4, 5], паразитарная инвазия (акантамебный кератит) [6, 7], токсико-аллергические реакции на лекарственные вещества или косметологические процедуры, контактные линзы [8–11], воспалительные заболевания век и конъюнктивы (блефарит, конъюнктивит) [12] и др.

Неверный диагноз и, как следствие, некорректное лечение могут усугубить epitheliopathy или привести к ее хроническому течению, помутнению роговицы и необратимому снижению остроты и качества зрения [13]. Корректная диагностика и лечение должны основываться на понимании этиологии ЭР. Так, например, лечение

эпителиопатии, развившейся вследствие акантамебной инвазии, должно включать, в первую очередь, местное применение растворов с амебицидным действием [4, 6, 7], а лечение ЭР герпесвирусного генеза — противовирусную и иммуномодулирующую терапию, наряду с препаратами, улучшающими трофику эпителия, стромы и нервных волокон роговицы (НВР), ввиду потенциального риска развития нейротрофической кератопатии вследствие повреждения суббазальных НВР герпесвирусом [4, 14].

Несмотря на различия причин, механизмы развития ЭР схожи и выражаются в страдании эпителиального слоя, нарушении его нормального гомеостаза. В значительной части случаев ЭР поддерживается и усиливается повреждением суббазальных нервов роговицы.

Роговичные нервы и эпителиальные клетки симбиотически связаны и поддерживают жизнеспособность друг друга — НВР выделяют множество эпителиотропных нейропептидов, регулирующих жизнедеятельность клеток эпителия [15].

Дисфункция суббазального нервного сплетения роговицы приводит к снижению жизнеспособности, метаболизма и митоза эпителиальных клеток, что в дальнейшем становится причиной цитопатических изменений эпителия (внутриклеточный отек, потеря микроворсинок, апоптоз, десквамация эпителиальных клеток и аномальное развитие базальной мембраны), недостаточности или отсутствия полноценной регенерации либо гипертрофии эпителия [13–17].

Различные авторы связывают развитие ЭР не только с нарушением структуры и функции НВР, но и с воспалением, в том числе иммунным [5, 14, 18] а также

Е.А. Каспарова, Д.А. Криволапова

Контактная информация: Каспарова Евгения Арнадьевна kasparova_jane@mail.ru

Сыворотка крови в лечении epitheliopathy различного генеза. Клинические наблюдения

с токсическим поражением, в том числе обусловленным инфекциями [19]. Учитывая это, лечение ЭР должно влиять на вышеперечисленные звенья патогенеза заболевания.

Эффективным и безопасным способом лечения различных заболеваний глаза является применение препаратов крови [20–23].

В последнее время все большее распространение при лечении ЭР получили инстилляциии аутологичной сыворотки крови (АС) [24–28].

Состав сыворотки схож с составом слезной жидкости по биофизическим свойствам, а также схожими значениями рН и осмолярности. АС включает в себя, помимо множества факторов роста, лизоцим и фибронектин, субстанцию Р, витамин А, оказывающие потенциально благотворное воздействие на эпителии и суббазальные НВР [29–31].

Биологически активные компоненты АС способствуют пролиферации, миграции, дифференцировке эпителиальных клеток: увеличивают количество митозов, усиливают адгезию и предотвращают десквамацию эпителия; восстанавливают местный иммунитет и нормализуют состояние нервных волокон [32–34].

При применении АС в виде глазных капель усиливается выработка муцина (MUC-1) бокаловидными клетками, также АС оказывает противомикробный и противовоспалительный эффект [30, 31]. Таким образом, компоненты АС играют важную роль в поддержании гомеостаза роговицы, предоставляя ей необходимые питательные вещества и стимулируя процессы регенерации.

В настоящей статье представлены три клинических случая ЭР различной этиологии, консервативная терапия которых, помимо этиопатогенетической, включала применение инстилляций сыворотки крови.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Приготовление аутологичной сыворотки

Применение АС в консервативной терапии эпителиопатии различного генеза одобрено на заседании локального этического комитета ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова от 17.05.2023, протокол № 88/2. После подписания информированного согласия выполнялся забор периферической венозной крови из локтевой вены пациента. Условием безопасного применения гетерологичной сыворотки являются отрицательные серологические тесты на гепатит В и С, ВИЧ, цитомегаловирус и сифилис.

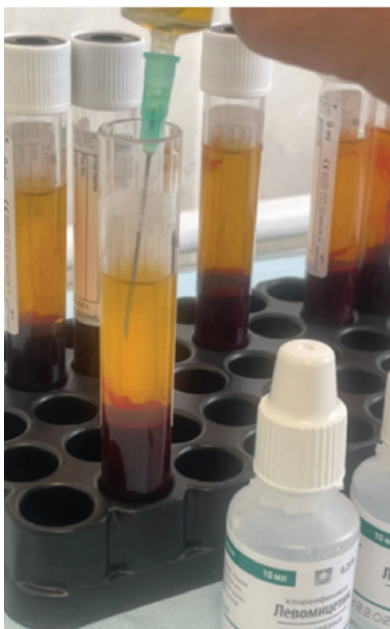


Рис. 1. Приготовление аутологичной сыворотки. А — забор отделившейся бесклеточной части шприцем и перенос АС в стерильную флакон-капельницу

Fig. 1. Preparation of autologous serum. А — collection of the separated cell-free part of AS with a syringe and transfer of AS into a sterile dropper bottle

Для получения сыворотки 18 мл цельной крови шприцем 20,0 см³ забирали в 2 стерильные пробирки без антикоагулянта (9 мл, 16×100 мм, Vacuette). Далее, сняв иглу со шприца, переносили кровь из шприца в две пробирки в равном количестве и перемещали их в термостат при температуре 37,4 °С в течение 40–60 минут. После свертывания крови и последующего центрифугирования в режиме 3000 об./мин. в течение 15 мин (центрифуга фирмы ELMI CM-6M, Латвия) производили забор отделившейся бесклеточной части шприцем и переносили АС в пустую стерильную флакон-капельницу. Во флакон-капельницу добавляли 4 капли раствора (рис. 1).

С целью предотвращения разрушения сывороточных компонентов пациентам было рекомендовано один флакон с АС для закапывания хранить в холодильнике при температуре +2–4 °С, а остальные флаконы-капельницы с АС помещать в морозильную камеру для более длительного хранения. Содержимое

одного флакона использовали в течение недели, далее применяли новый флакон с замороженной сывороткой из морозильной камеры.

Конфокальную микроскопию роговицы выполняли с помощью лазерного конфокального микроскопа HRT III с роговичным модулем Rostock Cornea Module (HRT III/RCM) (исследования проводили к.м.н. Сурнина З.В., Саркисова К.Г.).

Клинический случай № 1. Нейротрофический кератит (I стадия, эпителиопатия)

Пациент Т., 55 лет, обратился в отдел патологии оптических сред глаза ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова с жалобами на значительное стойкое снижение остроты зрения и появление пелены перед левым глазом в течение последних 3 месяцев. Из анамнеза: 1 год назад перенес 3 микроинсульта со снижением чувствительности правой стороны лица и правой руки. После последнего микроинсульта пациент отметил снижение остроты зрения на OS. Пациент непрерывно получал консервативное лечение в виде инстилляций глазных капель «Стиллавит» и искусственной слезы без консерванта 6 раз в день, мазь «Вита-ПОС» на ночь. Несмотря на лечение, эпителиопатия сохранялась, острота зрения на OS составляла 0,2 н/к.

При биомикроскопии OS отмечали эпителиопатию, интенсивное точечное и диффузное прокрашивание эпителия роговицы флуоресцеином в центральной

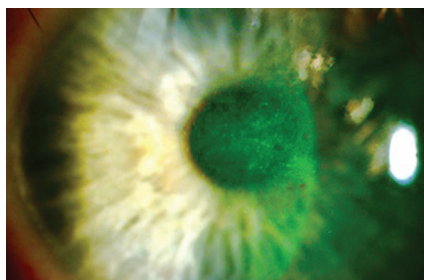


Рис. 2. Биомикроскопическая картина роговицы OS: точечная эпителиопатия, яркое прокрашивание эпителия флуоресцеином

Fig. 2. Biomicroscopic picture of the OS cornea: punctate epitheliopathy, bright staining of the epithelium with fluorescein

и парацентральной зонах (рис. 2). Острота зрения OS составила 0,2 н/к.

При прикосновении к роговице ватным жгутиком в 9 квадрантах роговицы чувствительность отсутствовала. На конфокальной микроскопии роговицы, проведенной в 6 квадрантах, отмечали отсутствие нервных волокон в передних стромальных слоях (рис. 3).

Был поставлен диагноз: OS — нейротрофический кератит, I степень (эпителиопатия). Назначено консервативное лечение в виде инстилляций в OS: Окомистин 2 раза в день, аутологичная сыворотка 8–10 раз в день. В связи с тем что нейротрофическая кератопатия сопровождается нейрогенным воспалением [13], были назначены капли Дексаметазон в разведении с искусственной слезой 1:15 (смесь 1 мл дексаметазона для инъекций на 15 мл слезина) — 2 раза в день (2 недели) и 1 раз в день (1 месяц). Дополнительно назначены инстиллянии искусственной слезы без консерванта 3 раза в день.

На фоне проводимого консервативного лечения на 17-е сутки отмечали положительную динамику — уменьшение выраженности и распространенности эпителиопатии и повышение остроты зрения OS до 0,5 н/к.

Через 3 месяца непрерывного местного применения АС определили полное восстановление эпителия роговицы OS. Острота зрения на OS повысилась с 0,5 до 1,0 (рис. 4А, Б). При определении чувствительности ватным жгутиком отмечено ее восстановление в 4 квадрантах роговицы, рецидивов эпителиопатии не отмечали. Во избежание рецидива НТК инстиллянии АС в качестве постоянного источника факторов роста и нейротрофинов продолжены 4 раза в день. Пациент также получал инстиллянии слезозаменителя без консерванта 4 раза в день.

При повторной КМР через 2 месяца после начала лечения аутологичной сывороткой определялись НВР в поверхностных слоях стромы. Спустя 3 месяца после начала лечения АС при КМР отмечали увеличение длины НВР почти в 4,5 раза и их плотности — в 2 раза (рис. 5А, Б).

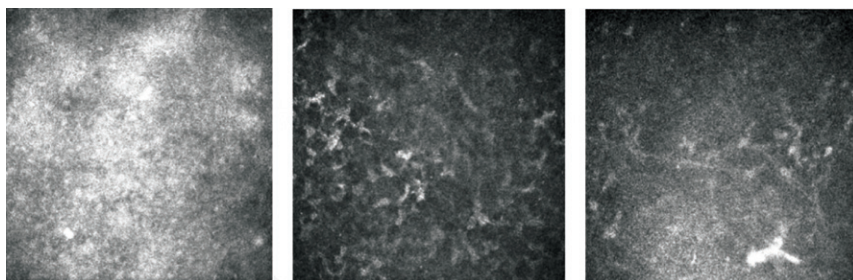


Рис. 3. Конфокальная микроскопия роговицы: нервные волокна в передних стромальных слоях роговицы на OS отсутствуют

Fig. 3. Confocal microscopy of the cornea: there are no nerve fibers in the anterior stromal layers of the cornea in OS

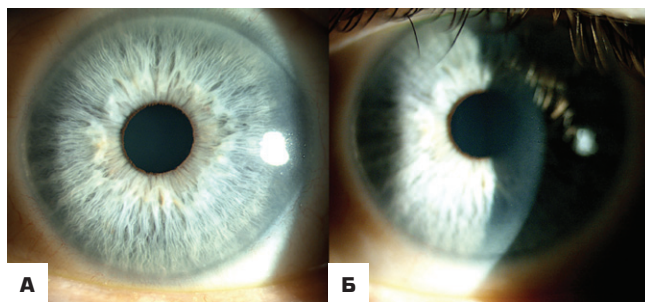


Рис. 4А, Б. Биомикроскопическая картина роговицы OS через 3 месяца курса инстилляций АС. Vis OS = 1,0

Fig. 4А, Б. Biomicroscopic picture of the OS cornea after a 3-month course of AS instillations. Vis OS = 1.0

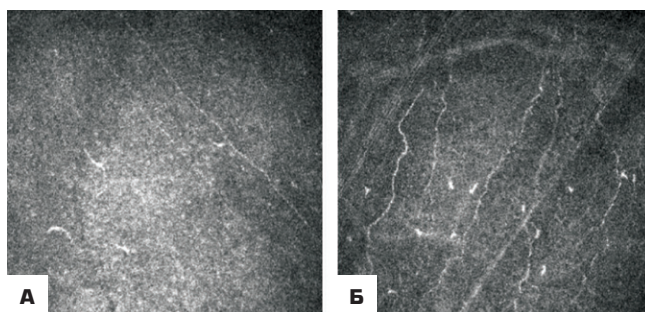


Рис. 5. Лазерная конфокальная микроскопия роговицы: А — спустя 2 месяца после начала инстилляций АС — длина НВР 13,35 мм/мм², плотность НВР — 3 волокон/мм², Б — через 6 месяцев на фоне инстилляций АС длина НВР увеличилась до 59,04 мм/мм², плотность НВР — 7 волокон/мм²

Fig. 5. Laser confocal microscopy of the cornea: А — 2 months after the start of AS instillations — corneal nerve fibers (CNF) length 13.35 mm/mm², CNF density — 3 fibers/mm², Б — after 6 months, against the background of AS instillations, the length of the CNF increased to 59.04 mm/mm², the density of the NVR — 7 fibers/mm²

Таким образом, длительное непрерывное применение АС в виде инстилляций у пациента с нейротрофической кератопатией I ст. позволило нормализовать состояние роговичного эпителия, добиться его стабильности, восстановить полную прозрачность роговицы, стимулировать рост суббазальных НВР и повысить остроту зрения с 0,2 до 1,0.

Клинический случай № 2. Акантамебный кератит (I стадия, эпителиопатия)

Пациентка К., 35 лет, обратилась к офтальмологу по месту жительства с жалобами на покраснение, слезотечение и светобоязнь, ощущение инородного тела и боль, а также выраженный «туман» и снижение остроты зрения на правом глазу (рис. 6). Был поставлен диагноз: OD — синдром сухого глаза, в течение 4 месяцев пациентка получала лечение глазными каплями Дексаметазон 2 раза в день, Корнерегель раз в день, Вита-ПОС 1 раз в день, Баларпан 3 раза в день. В связи с отсутствием положительной динамики и сохранением жалоб пациентка была направлена в ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова.

При биомикроскопии OD наблюдали точечную эпителиопатию, гипертрофию эпителия и псевдодревовидные фигуры в эпителии, прокрашивающиеся флуоресцеином (рис. 6). Острота зрения OD составила 0,05 с корр. shp (−8,0) cyl (−2,0) ax 5 = 0,4.

С учетом данных анамнеза (пациентка — пользовательница МКЛ длительного ношения — нарушала режим использования линз) и клинической картины был заподозрен акантамебный кератит OD. При конфокальной микроскопии роговицы (КМР) отмечен полимегацитизм

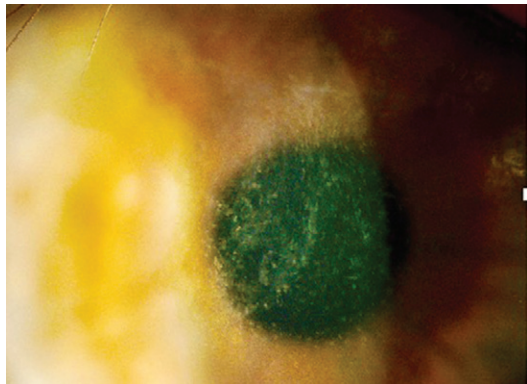


Рис. 6. Биомикроскопическая картина роговицы OD: псевдодревовидные фигуры в эпителии

Fig. 6. Biomicroscopic picture of the OD cornea: pseudo treelike figures in the epithelium

и полиморфизм клеток эпителия, в передних стромальных слоях визуализировались четкообразные НВР, округлые гиперрефлективные образования с четкими границами (предположительно цисты акантамебы), трофозоиты и увеличенное количество клеток Лангерганса (рис. 7).

Пациентке был поставлен диагноз: OD — акантамебный кератит I ст. (эпителиопатия), миопия высокой степени и назначено «противоамебное» лечение: инстилляцией 0,02 % раствора Хлоргексидина 8 раз в день, Флуконазола 8 раз в день (40 мг/мл), каплей «Comfort drops» 6 раз в день, в составе которых содержится полигексаметилен бигуанид 0,0002 %, обладающий цистицидным действием [35], и АС 6 раз в день по 2–3 капли.

Во избежание развития синдрома отмены (обострение воспаления при резком прекращении предшествующего длительного курса терапии кортикостероидами), кратность инстилляций Дексаметазона и его концентрация были снижены и назначен Дексаметазон в разведении с искусственной слезой 1:15 (1 мл на 15 мл) 1 капля 1 раз в день.

В течение последующих 5 недель на фоне лечения отмечали положительную динамику: зона эпителиопатии в значительной мере сократилась, но псевдодревовидные фигуры в эпителии сохранялись (рис. 8). Кратность инстилляций противоамебных средств была снижена до 6 раз в день; АС — до 4–6 раз в день.

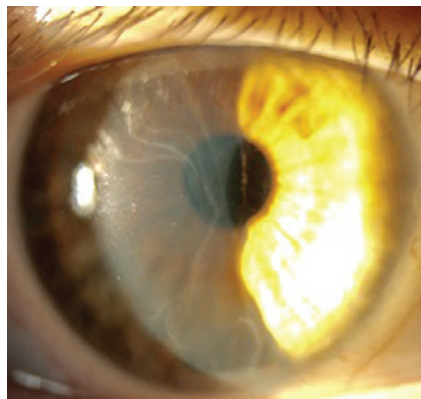


Рис. 8. Биомикроскопическая картина роговицы OD: вертикально расположенные, сероватого цвета псевдодревовидные фигуры в эпителии, распространяющиеся от верхнего до нижнего лимба

Fig. 8. Biomicroscopic picture of the OD cornea: vertically arranged, grayish pseudo-dendritic figures in the epithelium, extending from the superior to the inferior limbus

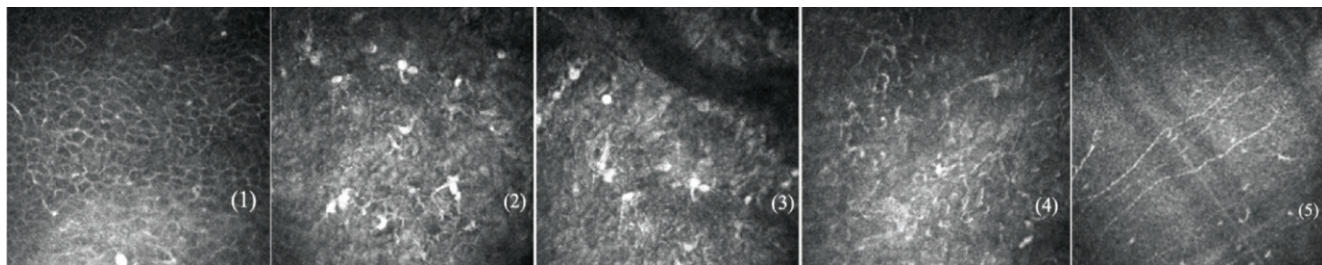


Рис. 7. Лазерная конфокальная микроскопия. Наличие измененного по форме и размеру эпителия (1), трофозоитов (2) и округлых гиперрефлективных образований с четкими границами, напоминающих цисты акантамебы (3), большое количество макрофагов (4), четкость нервных волокон (5)

Fig. 7. Laser confocal microscopy. The presence of epithelium altered in shape and size (1), trophozoites (2) and rounded hyperreflective formations with clear boundaries, reminiscent of Acanthamoeba cysts (3), a large number of macrophages (4), distinct nerve fibers (5)



Рис. 9. Биомикроскопическая картина роговицы OD спустя 6 мес. после начала лечения

Fig. 9. Biomicroscopic picture of the OD cornea after 6 months after the beginning of treatment

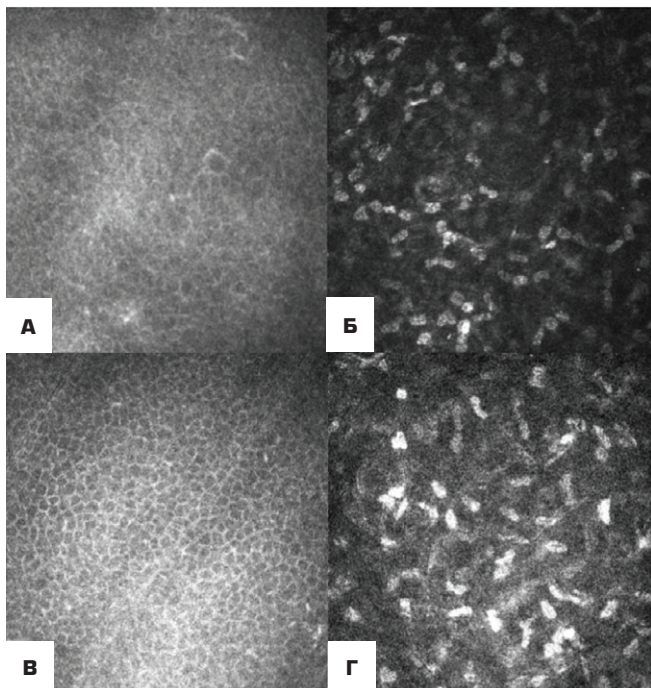


Рис. 10. Лазерная конфокальная микроскопия. Отсутствие цист и трофозоитов в эпителии (А) и передних стромальных слоях роговицы (Б) через 2 и 6 месяцев (В, Г) после начала лечения

Fig. 10. Laser confocal microscopy. Absence of cysts and trophozoites in the epithelium (A) and anterior stromal layers of the cornea (B) 2 months and 6 months (V, G) after the start of treatment

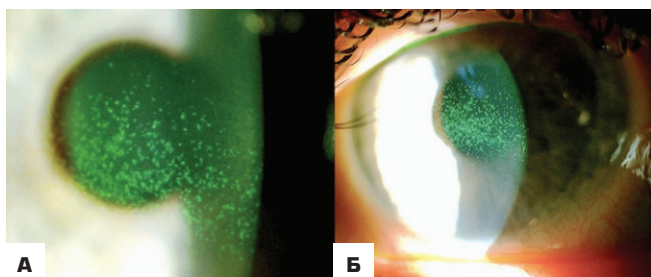


Рис. 11. Биомикроскопия роговицы. А, Б. OS — точечная эпителиопатия, развившаяся и сохраняющаяся в течение 2 недель после процедуры наращивания ресниц

Fig. 11. Corneal biomicroscopy. A, B. OS — punctate epitheliopathy that developed and persisted for 2 weeks after the eyelash extension procedure

Через 4 недели произошла полная резорбция псевдодревовидных инфильтратов, состояние эпителия нормализовалось (рис. 9). Острота зрения OD повысилась и составила 0,05, с корр. sph (-7,0) cyl (-0,5) ax 10 = 0,9. С целью профилактики рецидива акантамебного кератита пациентке был назначен длительный курс инстилляций противомикробных растворов Хлоргексидина 0,02 % и Comfort drops 2 раза в день в течение последующих 6 месяцев. На повторной КМР через 3 и 6 месяцев цист и трофозоитов не обнаруживали (рис. 10).

Клинический случай № 3. «Токсическая» эпителиопатия

Пациентка А., 21 год, обратилась в отдел патологии оптических сред глаза ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова с жалобами на сухость, ощущение инородного тела, плену, покраснение и снижение зрения обоих глаз. Данные жалобы появились на следующий день после процедуры наращивания ресниц. До обращения в НИИ пациентка в течение 2 недель наблюдалась у офтальмолога по месту жительства и получала лечение в виде инстилляций глазных капель Баларпан и искусственной слезы в ОУ; после инстилляций капель пациентка отмечала временное облегчение, однако жалобы сохранялись. В анамнезе: пациентка в течение последних 4 месяцев получает лечение препаратом Изотретиноин 10 мг (Роаккутан) по поводу акне.

При осмотре ОУ отмечали умеренную гиперемию и отечность конъюнктивы, точечную эпителиопатию в центре роговицы, более выраженную на OS (рис. 11А, Б). Острота зрения OD составила 0,09 с корр. sph -4,5 = 0,8, OS — 0,08 с корр. sph -4,5 = 0,7.

Был поставлен диагноз: ОУ — эпителиопатия, развившаяся вследствие токсико-аллергической реакции. Пациентке было рекомендовано снятие наращенных ресниц ввиду потенциального токсического влияния на эпителий роговицы клеевой основы, используемой для фиксации [10, 36].

Назначено лечение: капли Дексаметазон 0,1 % по убывающей схеме (4–3–2–1 раз в день — отмена) в течение 2 недель и инстилляции гетерологичной сыворотки в OS 6 раз в день, а также слезозаменителей без консервантов 4 раза в день при ощущении сухости, гель с декспантенолом на ночь.

На 9-й день данного лечения состояние эпителия ОУ нормализовалось, скорректированная острота зрения ОУ повысилась до 1,0 (рис. 12).

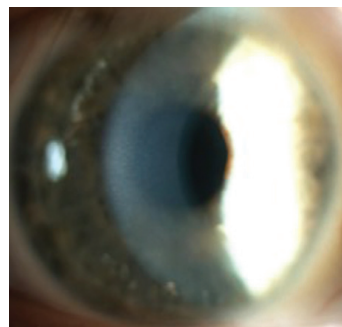


Рис. 12. Вид OS на 9-й день от начала лечения. Vis OS = 0,1 с корр. sph (-4,5) = 1,0

Fig. 12. Picture of OS on the 9th day from the beginning of treatment. Vis OS = 0.1 sph (-4.5) = 1.0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всех представленных клинических случаях, помимо патогенетической терапии, применяли инстилляцию сыворотки крови, обладающей регенеративным, нейтропротекторным, противомикробным, противовоспалительным и слезозаместительными свойствами. В результате комплексного лечения достигнута полная и устойчивая эпителизация роговицы в сроки от 9 дней до 3 месяцев. Осложнений при использовании сыворотки крови не отмечали.

В случае нейротрофической кератопатии лечение инстилляциями АС является терапией, воздействующей на патогенез заболевания, поскольку АС является источником различных биологически активных веществ и факторов роста, ключевым из которых при лечении

НТК является фактор роста нервов. Длительное непрерывное лечение инстилляциями АС стимулировало рост ранее отсутствовавших НВР с их последующим интенсивным ростом и полное восстановление эпителиально-го слоя роговицы.

При эпителиопатиях различного генеза, включая инфекционный, помимо этиопатогенетического лечения, АС является действенным дополнительным компонентом в комплексной терапии. В случае ЭР, развившейся при НТК, инстилляцией АС являются патогенетически ориентированной терапией.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Каспарова Е.А. — концепция, сбор материала, написание текста статьи, подготовка иллюстраций;

Кривошеина Д.А. — сбор материала, написание текста статьи, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Каспарова ЕА, Марченко НР. Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1. Офтальмология. 2022;19(1):38–45.
Kasparova EA, Marchenko NR. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1. Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):38–45. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-38-45.
2. Pflugfelder SC, Stern ME. The cornea in keratoconjunctivitis sicca. Exp Eye Res. 2020 Dec;201:108295. doi: 10.1016/j.exer.2020.108295. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33038387; PMCID: PMC7736263.
3. Сафонова ТН, Зайцева ГВ, Бурденный АМ. Полиморфные маркеры некоторых генов в развитии сухого кератоконъюнктивита у пациентов с ревматоидным артритом и синдромом Шегрена. Вестник офтальмологии. 2019;135(5):254–259. Safonova TN, Zaitseva GV, Burdenny AM. Polymorphic markers of certain genes in the development of dry keratoconjunctivitis in patients with rheumatoid arthritis and Sjogren's syndrome. Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(5):254–259 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2019135052254.
4. Каспаров АА. Офтальмогерпес. М.: Медицина, 1994. 83 с.
Kasparov AA. Ophthalmoherpes. Moscow: Medicine, 1994. 83 p. (In Russ.).
5. Chigbu DI, Labib BA. Pathogenesis and management of adenoviral keratoconjunctivitis. Infect Drug Resist. 2018 Jul 17;11:981–993. doi: 10.2147/IDR.S162669. PMID: 30046247; PMCID: PMC6054290.
6. Марченко НР, Каспарова ЕвгА. Диагностика акантамебного кератита. Вестник офтальмологии. 2016;132(5):103–109.
Marchenko NR, Kasparova EvgA. Diagnosis of Acanthamoeba keratitis. Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(5):103–109 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20161325103-109.
7. Марченко НР, Каспарова ЕвгА. Лечение акантамебного кератита. Вестник офтальмологии. 2016;132(5):110–116.
Marchenko NR, Kasparova EvgA. Treatment of Acanthamoeba keratitis. Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(5):110–116 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20161325110-116.
8. Coroi MC, Bungau S, Tit M. PRESERVATIVES FROM THE EYE DROPS AND THE OCULAR SURFACE. Rom J Ophthalmol. 2015 Jan-Mar;59(1):2–5. PMID: 27373107; PMCID: PMC5729814.
9. Steven DW, Alagband P, Lim KS. Preservatives in glaucoma medication. Br J Ophthalmol. 2018 Nov;102(11):1497–1503. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311544. Epub 2018 Jul 4. PMID: 29973365; PMCID: PMC6241623.
10. Yoon CH, Lee HJ, Park HY, Kim H, Kim MK, Jeoung JW, Oh JY. Effects of topical autologous serum on the ocular surface in patients with toxic corneal epitheliopathy induced by anti-glaucoma drugs. Int Ophthalmol. 2020 Mar;40(3):547–552. doi: 10.1007/s10792-019-01211-8. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31705358.
11. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Анджелова ДВ, Куренков ВВ, Капкова СГ, Чиненова КВ. Заболевания глазной поверхности, связанные с татуажом век и наращиванием ресниц. Клинические примеры. Офтальмология. 2019;16(3):386–392.
Trubilin VN, Polunina EG, Andzhelova DV, Kapkova SG, Kurenkov VV, Chinenova KV. Diseases of the Ocular Surface Associated with Eyelid Makeup and Eyelash Extensions. Clinical Examples. Ophthalmology in Russia. 2019;16(3):386–392 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-3-386-392.
12. Kato H, Yokoi N, Watanabe A, Komuro A, Sonomura Y, Sotozono C, Kinoshita S. Clinical Factors for Determining the Severity of Lid Wiper Epitheliopathy in Dry Eye. Cornea. 2022 May 1;41(5):545–551. doi: 10.1097/ICO.0000000000002879. PMID: 34690267.
13. Shi WY. Concerns on the diagnosis and treatment of corneal epitheliopathy. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2017 Mar 11;53(3):161–163. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.03.001. PMID: 28316188.
14. Dua HS, Said DG, Messmer EM, Rolando M, Benitez-Del-Castillo JM, Hossain PN, Shortt AJ, Geerling G, Nubile M, Figueiredo FC, Rauh S, Mastropasqua L, Rama P, Baudouin C. Neurotrophic keratopathy. Prog Retin Eye Res. 2018 Sep;66:107–131. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003. Epub 2018 Apr 23. PMID: 29698813.
15. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. Exp Eye Res. 2003 May;76(5):521–542. doi: 10.1016/S0014-4835(03)00050-2. Erratum in: Exp Eye Res. 2003 Aug;77(2):253. PMID: 12697417.
16. Labetoulle M, Baudouin C, Calonge M, Merayo-Llves J, Boboridis KG, Akova YA, Aragona P, Geerling G, Messmer EM, Benitez-Del-Castillo J. Role of corneal nerves in ocular surface homeostasis and disease. Acta Ophthalmol. 2019 Mar;97(2):137–145. doi: 10.1111/aos.13844. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30225941.
17. Posarelli M, Romano D, Tucci D, Giannaccare G, Scordia V, Taloni A, Pagano L, Borgia A. Ocular-Surface Regeneration Therapies for Eye Disorders: The State of the Art. BioTech (Basel). 2023 Jun 15;12(2):48. doi: 10.3390/biotech12020048. PMID: 37366796; PMCID: PMC10295950.
18. Vereertbrugghen A, Pizzano M, Sabbione F, Keitelman IA, Shimozumi CM, Aguilar DV, Fuentes F, de Paiva CS, Giordano M, Trevani A, Galletti JG. An ocular Th1 immune response promotes corneal nerve damage independently of the development of corneal epitheliopathy. J Neuroinflammation. 2023 May 22;20(1):120. doi: 10.1186/s12974-023-02800-2. PMID: 37217914; PMCID: PMC10201717.
19. Каспарова ЕА, Марченко НР, Сурнина ЗВ, Митичкина ТС. Возможности конфокальной микроскопии в диагностике акантамебного кератита. Вестник офтальмологии. 2021;137(5-2):201–208.
Kasparova EA, Marchenko NR, Surnina ZV, Mitichkina TS. Confocal microscopy in the diagnosis of acanthamoeba keratitis. Russian Annals of Ophthalmology. 2021;137(5-2):201–208 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2021137052201.
20. Поздеева НА, Доментьева ЛН, Васильева АЮ, Овчинникова ВН. Применение аутологичной сыворотки при заболеваниях глазной поверхности. Практическая медицина. 2014;1(77):111–115.
Pozdeyeva NA, Domentyeva LN, Vasilyeva AYU, Ovchinnikova VN. Using the autologous serum in ocular surface diseases. Practical medicine, 2014;1(77):111–115 (In Russ.).
21. Каспаров АА, Каспарова ЕвгА, Фадеева ЛЛ, Суббот АМ, Бородина НВ, Каспарова ЕА, Кобзова МВ, Мусаева ГМ, Павлюк АС. Персонализированная клеточная терапия ранней буллезной кератопатии (экспериментальное обоснование и клинические результаты). Вестник офтальмологии. 2013;129(5):53–61.
Kasparov AA, Kasparova EvgA, Fadeeva LL, Subbot AM, Borodina NV, Kasparova EA, Kobzova MV, Musaeva G, Pavliuk AS. Personalized cell therapy for early post-operative bullous keratopathy (experimental proof and clinical results). Russian Annals of Ophthalmology. 2013;129(5):53–61 (In Russ.).
22. Петрачков ДВ, Алхарки Л, Матюшенко АГ, Филиппов ВМ, Дудиева ФК. Сравнение ранних результатов лечения больших сквозных макулярных разрывов при использовании различных хирургических методик. Офтальмология. 2021;18(3S):681–687.
Petrachkov DV, Alkharki L, Matyushchenko AG, Filippov VM, Dudieva FK. Comparison of Early Treatment Outcomes for Large Macular Hole Using Various Surgical Techniques. Ophthalmology in Russia. 2021;18(3S):681–687 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-3S-681-687.
23. Боровкова НВ, Филатова ИА, Ченцова ЕВ, Федосеева ЕВ, Павленко ЮА, Шеметов СА, Петрова АО, Пономарев ИН. Эффективность применения лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) у пациентов с эрозией роговицы или посттравматическим рубцеванием тканей век. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(3):8–14.
Borovkova NV, Filatova IA, Chentsova EV, Fedoseeva EV, Pavlenko YuA, Shemetov IN, Shemetov SA, Petrova AO. Efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients with corneal erosion or post-traumatic scarring of the tissues of the eyelids. Russian Ophthalmological Journal. 2020;13(3):8–14 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-3-8-14.

E.A. Kasparova, D.A. Krivolapova

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

Blood Serum in the Treatment of Epitheliopathy of Various Genesis. Clinical Observations

24. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, Hammersmith KM, Li JY, Weikert MP. Autologous Serum-Based Eye Drops for Treatment of Ocular Surface Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2020 Jan;127(1):128–133. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.08.018. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31561880.
25. Roumeau S, Dutheil F, Sapin V, Baker JS, Watson SL, Pereira B, Chiambaretta F, Navel V. Efficacy of treatments for neurotrophic keratopathy: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Aug;260(8):2623–2637. doi: 10.1007/s00417-022-05602-z. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35254511.
26. Semeraro F, Forbice E, Braga O, Bova A, Di Salvatore A, Azzolini C. Evaluation of the efficacy of 50% autologous serum eye drops in different ocular surface pathologies. *Biomed Res Int*. 2014;2014:826970. doi: 10.1155/2014/826970. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25136628; PMCID: PMC4130192.
27. Weischnur L, Xanthopoulos K, Munteanu C, Leonhard M, Daas L, Seitz B. Autologe Serumaugentropfen bei therapieresistenten Epitheldefekten der Kornea : Einfluss der Grunderkrankung und einer simultanen Amnionmembrantransplantation bei 990 Anwendungen [Autologous serum eye drops for therapy-resistant epithelial defects of the cornea: Impact of underlying disease and simultaneous amniotic transplantation in 990 applications]. *Ophthalmologie*. 2023 Jan;120(1):43–51. German. doi: 10.1007/s00347-022-01677-5. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35925344.
28. Vazirani J, Sridhar U, Gokhale N, Doddigarla VR, Sharma S, Basu S. Autologous serum eye drops in dry eye disease: Preferred practice pattern guidelines. *Indian J Ophthalmol*. 2023 Apr;71(4):1357–1363. doi: 10.4103/IJO.IJO_2756_22. PMID: 37026267; PMCID: PMC10276663.
29. Aggarwal S, Colon C, Kheirkhah A, Hamrah P. Efficacy of autologous serum tears for treatment of neuropathic corneal pain. *Ocul Surf*. 2019 Jul;17(3):532–539. doi: 10.1016/j.jtos.2019.01.009. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30685437; PMCID: PMC6956846.
30. Stenwall PA, Bergström M, Seiron P, Sellberg F, Olsson T, Knutson F, Berglund D. Improving the anti-inflammatory effect of serum eye drops using allogeneic serum permissive for regulatory T cell induction. *Acta Ophthalmol*. 2015 Nov;93(7):654–657. doi: 10.1111/aos.12801. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26178796.
31. Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF®-Endoret®) against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strains. *Clin Exp Dermatol*. 2012 Aug;37(6):652–657. doi: 10.1111/j.1365-2230.2011.04303.x. Epub 2012 Feb 14. PMID: 22329713.
32. Wu MF, Stachon T, Seitz B, Langenbacher A, Szentmáry N. Effect of human autologous serum and fetal bovine serum on human corneal epithelial cell viability, migration and proliferation in vitro. *Int J Ophthalmol*. 2017 Jun 18;10(6):908–913. doi: 10.18240/ijo.2017.06.12. PMID: 28730081; PMCID: PMC5515161.
33. Quinto GG, Campos M, Behrens A. Autologous serum for ocular surface diseases. *Arq Bras Oftalmol*. 2008 Nov-Dec;71(6 Suppl):47–54. PMID: 19274411.
34. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*. 2004 Nov;88(11):1467–474. doi: 10.1136/bjo.2004.044347. PMID: 15489495; PMCID: PMC1772389.
35. Cabrera-Aguas M, Khoo P, Watson SL. Infectious keratitis: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Jul;50(5):543–562. doi: 10.1111/ceo.14113. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35610943; PMCID: PMC9542356.
36. Amano Y, Sugimoto Y, Sugita M. Ocular disorders due to eyelash extensions. *Cornea*. 2012 Feb;31(2):121–125. doi: 10.1097/ICO.0b013e31821ee10. PMID: 22134404.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Каспарова Евгения Аркадьевна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Криволапова Диана Алексеевна
аспирант
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6974-7872>

ABOUT THE AUTHORS

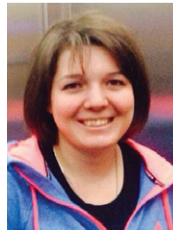
Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Kasparova Evgeniya A.
PhD, leading research officer of the Optical media of the eye pathology department
Rossolimo str., 11A. B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Krivolapova Diana A.
postgraduate
Rossolimo str., 11A. B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6974-7872>

Аутологичная сыворотка и рекомбинантный фактор роста нервов в комплексном лечении нейротрофического кератита



Е.А. Каспарова



З.В. Сурнина



Н.Р. Марченко



Л.С. Патеюк

В.Д. Ярцев

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):777-785

Нейротрофический кератит является частым осложнением нейрохирургических вмешательств и обусловлен потерей чувствительности роговицы вследствие повреждения проводящего пути тройничного нерва. В статье представлен клинический случай успешного лечения нейротрофической язвы роговицы, развившейся после удаления гигантской невриномы тройничного нерва. Лечение с помощью инстилляций аутологичной сыворотки позволило добиться заживления язвы и неустойчивой эпителизации роговицы. Стабильная эпителизация была достигнута после временной замены аутологичной сыворотки на рекомбинантный человеческий фактор роста нервов. Помимо заживления язвы и полной эпителизации роговицы, отмечена регенерация нервных волокон (по данным конфокальной микроскопии роговицы).

Ключевые слова: язва роговицы, нервные волокна роговицы, конфокальная микроскопия роговицы, ценегермин

Для цитирования: Каспарова Е.А., Сурнина З.В., Марченко Н.Р., Патеюк Л.С., Ярцев В.Д. Аутологичная сыворотка и рекомбинантный фактор роста нервов в комплексном лечении нейротрофического кератита. *Офтальмология*. 2024;21(4):777-785. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-777-785>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Autologous Serum and Recombinant Nerve Growth Factor in the Complex Treatment of Neurotrophic Keratitis

E.A. Kasparova, Z.V. Surnina, N.R. Marchenko, L.S. Pateyuk, V.D. Yartsev

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):777–785

Neurotrophic keratitis is a frequent complication of neurosurgical interventions caused by a loss of corneal sensitivity due to damage of the trigeminal nerve pathway. The article presents a clinical case of a successful treatment of a neurotrophic corneal ulcer developed after removal of a giant trigeminal neurinoma. Treatment with autologous serum instillations made it possible to achieve ulcer healing and unstable corneal epithelialization. Stable epithelialization was achieved after temporary replacement of the autologous serum topical application with recombinant human nerve growth factor. In addition to ulcer healing and complete corneal epithelialization, regeneration of nerve fibers was noted (according to cornea confocal microscopy data).

Keywords: corneal ulcer, corneal nerve fibers, in vivo CM, cenegermin

For citation: Kasparova E.A., Surnina Z.V., Marchenko N.R., Pateyuk L.S., Yartsev V.D. Autologous Serum and Recombinant Nerve Growth Factor in the Complex Treatment of Neurotrophic Keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):777–785. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-777-785>

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

There is no conflict of interests.

Нейротрофический кератит (нейротрофическая кератопатия, НТК) представляет собой дегенеративное заболевание роговицы, обусловленное нарушением ее чувствительной иннервации волокнами тройничного нерва, характеризующееся сниженной чувствительностью роговицы и проявляющееся нарушением процесса ее заживления.

Приводящие к развитию НТК повреждения тройничного нерва могут локализоваться на разных уровнях — от проходящих в толще роговицы периферических нервных окончаний до расположенных в ЦНС ядер. Денервация в системе тройничного нерва может быть обусловлена как системными заболеваниями, так и локальными офтальмологическими или неврологическими патологическими процессами. К наиболее частым причинам развития НТК можно отнести герпетический кератит, сахарный диабет, химические ожоги глаз, осложнения офтальмологических и челюстно-лицевых операций, внутричерепные новообразования, нарушения мозгового кровообращения и нейрохирургические вмешательства на головном мозге.

Денервация роговицы приводит к нарушению трофических процессов, а снижение жизнеспособности, метаболизма и митоза эпителиальных клеток становится причиной патологических изменений эпителия (внутриклеточный отек, потеря микроворсинок) и аномального развития базальной мембраны [1, 2]. Нейротрофические изменения роговицы включают: эпителиопатию (I степень), персистирующую эрозию (II степень), язву и ее осложнения (III степень) (классификация I.A. Mackie, 1995). Определяющим диагностическим признаком НТК является снижение или потеря чувствительности роговицы [2–5].

В норме роговица является наиболее плотно иннервируемой тканью в теле человека: плотность нервных волокон в роговице в 40 раз выше, чем в пульпе зуба, и в 400 раз выше, чем в коже [1, 6]. Нервные волокна роговицы (НВР) играют ключевую роль в поддержании нормального функционирования глазной поверхности, запуская защитные рефлексы при повреждении роговицы и обеспечивая ее трофическими факторами. Роговичные нервы и эпителиальные клетки взаимно поддерживают жизнедеятельность и функционирование друг друга.

Нервы роговицы выделяют эпителиотропные нейропептиды (вещество P, кальцитонин-ген-связанный пептид, ацетилхолин, норадреналин, серотонин, нейропептид Y и вазоактивный интестинальный пептид), которые поддерживают гомеостаз и целостность роговицы, способствуя пролиферации, миграции, адгезии и дифференцировке клеток роговичного эпителия.

Клетки эпителия роговицы, в свою очередь, высвобождают способствующие росту и жизнеспособности нервных волокон растворимые нейротрофины: фактор роста нервов (ФРН), цилиарный нейротрофический фактор, глиальный нейротрофический фактор, эпидермальный фактор роста, нейротрофический фактор головного мозга. Нейротрофины являются основными агентами взаимодействия между эпителием и нервами роговицы, играющими ведущую роль в поддержании гомеостаза и заживлении роговицы [6].

Традиционно используемое консервативное лечение в основном сводится к поддерживающей терапии (антисептические лекарственные средства, слезозаместительные препараты, кератопротекторы), которая мало влияет на патогенез заболевания.

Е.А. Каспарова, З.В. Сурнина, Н.Р. Марченко, Л.С. Патеюк, В.Д. Ярцев

Контактная информация: Каспарова Евгения Аркадьевна kasparova_jane@mail.ru

Аутологичная сыворотка и рекомбинантный фактор роста нервов в комплексном лечении...

Наиболее доступной терапией, воздействующей на патогенез НТК, является длительное местное применение ауто- или гетерологичной сыворотки (АС/ГС), являющейся источником различных биологически активных веществ, ключевым из которых при лечении НТК является фактор роста нервов (ФРН) [3]. ФРН в сыворотке крови здоровых людей характеризуется очень большим разбросом значений: от $5,5 \pm 1,2$ пг/мл [7] до $18\,500 \pm 6100$ пг/мл [8]. Недостатками АС/ГС являются необходимость регулярного забора крови и риск микробной контаминации.

Специфический подход к лечению НТК — местная терапия рекомбинантным фактором роста нервов человека (рФРН) — ценегермином (ЦГ), стимулирующим рост НВР и восстанавливающим регенераторный потенциал роговицы [9]. Ценегермин выпускается в форме глазных капель, концентрация рФРН в препарате составляет 20 мкг/мл, что многократно превышает уровень ФРН в аутологичной сыворотке крови. Это обеспечивает его высокую и стабильную активность [4, 5]. Недостатком является низкая доступность лекарственного средства (рыночная стоимость препарата очень высока, регистрация лекарственной формы еще не оформлена в ряде стран).

Известно, что рФРН не только стимулирует реиннервацию роговицы, но и оказывает комплексное влияние на все ткани глазной поверхности. Непосредственное его воздействие на эпителиоциты роговицы заключается в потенцировании их роста и выживания. Применение рекомбинантной формы фактора роста нервов способствует восстановлению нарушенных репаративных процессов в роговице: усиливает пролиферацию, дифференциацию и выживание нервных и эпителиальных клеток. Кроме того, рФРН способен поддерживать потенциал лимбальных стволовых клеток и должный уровень слезопродукции, что имеет немаловажное значение при лечении нейротрофических поражений роговицы. На сегодняшний день по результатам ряда исследований установлена высокая клиническая эффективность и безопасность применения рФРН при НТК; показана эффективность ценегермина при ведении пациентов, резистентных к стандартным схемам и методам терапии; доказан длительно (не менее года) сохраняющийся эффект даже после одного курса терапии [5].

Ценегермин в 2017 году был одобрен Всемирной организацией здравоохранения и зарегистрирован под торговым названием «Oxervate» Европейским агентством лекарственных средств (EMA) для применения на территории стран Европейского союза. В 2018 году лекарственный препарат был зарегистрирован Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA). Безопасность и эффективность ценегермина были изучены в ходе рандомизированных контролируемых маскированных многоцентровых клинических исследований. В настоящее время препарат

является единственным в мире зарегистрированным офтальмологическим лекарственным средством серийного производства, применяемым в качестве патогенетической терапии при лечении пациентов взрослого и детского возраста с нейротрофическим кератитом. Официальный курс терапии составляет восемь недель инстилляций препарата по шесть раз в день с двухчасовыми интервалами между закапываниями.

Ценегермин пока не зарегистрирован МЗ РФ, на территории России препарат с 2022 года был одобрен на заседании членов попечительского совета фонда «Круг добра», который был учрежден на основании Указа Президента РФ № 16 от 05.01.2021 с целью помощи детям с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе с редкими (орфанными) заболеваниями. Ценегермин включили в список закупок фонда как эффективный лекарственный препарат, обладающий патогенетически направленным действием, способный восстанавливать иннервацию роговицы, и на средства фонда препарат получают лица до девятнадцатилетнего возраста с положительными результатами терапии.

В приведенном нами клиническом случае лечение ценегермином было обеспечено за счет средств регионального бюджета: по решению врачебной комиссии закупку препарата осуществлял Минздрав региона по месту постоянной регистрации и проживания пациента.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Д., 26 лет, впервые обратилась в ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» в 2022 г. с жалобами на покраснение, сниженное зрение и белое пятно на роговице правого глаза. Острота зрения с максимальной коррекцией (МКОЗ) правого глаза составила 0,4 ед. Биомикроскопическая картина отличалась следующими проявлениями: визуализировалась умеренная смешанная инъекция глазного яблока, в нижней части парацентральной зоны роговицы локализовался дефект овальной формы размерами 4,0×3,5 мм с проминирующим эпителием «губчатой» структуры белесоватого цвета. Зона поражения захватывала передние слои стромы роговицы. В нижней области патологического очага присутствовала поверхностная щелевидная язва размерами 3,0×1,0 мм (рис. 1). Дефектный эпителий и изъязвление роговицы окрашивались флуоресцеином. Чувствительность роговицы при прикосновении ватным жгутиком в девяти секторах отсутствовала.

Из анамнеза пациентки стало известно, что в 2018 и 2019 гг. она перенесла два хирургических вмешательства по поводу гигантской невриномы тройничного нерва справа: радикальное удаление новообразования привело к утрате чувствительности правой стороны лица и правого глаза. Симптомы нейротрофической кератопатии развились в 2021 г.; пациентка получала местную терапию в виде инстилляций глазных капель антисептика без консервантов 3–4 раза в день и препаратов искусственной слезы без консервантов 8–10 раз

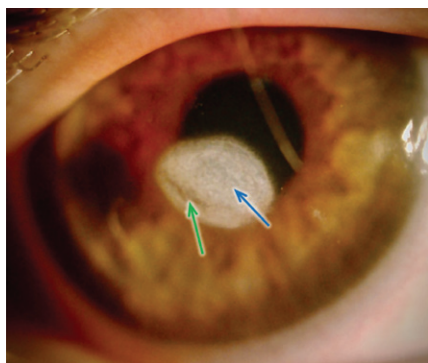


Рис. 1. Биомикроскопическая картина роговицы при первом обращении пациентки. В нижней парацентральной зоне — дефект стромы роговицы овальной формы с проминирующим эпителием губчатой структуры (синяя стрелка); в нижней зоне патологического очага — щелевидное изъязвление (зеленая стрелка)

Fig. 1. Biomicroscopic image of the cornea at the patient's first visit. In the lower paracentral zone there is an oval-shaped corneal stromal defect with protruding spongy epithelium (blue arrow); in the lower zone of the pathological lesion there is a slit-like ulceration (green arrow)

в день. В течение года на фоне терапии пациентка отмечала прогрессирование симптоматики (стойкое покраснение глаза, появление белого пятна на роговице) и снижение зрения правого глаза.

Конфокальная микроскопия роговицы (КМР) показала отсутствие нервных волокон на уровне суббазального сплетения во всех исследуемых секторах (рис. 2), в глубоких слоях стромы определялись единичные нервные стволы. КМР проводили на гейдельбергском ретинальном томографе «HRT III» (Heidelberg Engineering, Германия) с модулем для исследования роговицы «Cornea Rostock» по следующей методике: слои роговицы визуализировали в пяти секторах (центральный, верхний, нижний, латеральный и медиальный); цифровую обработку полученных конфокальных снимков производили с использованием оригинального программного обеспечения «Liner Calculate», позволяющего провести количественный анализ состояния НВР. Программное обеспечение по результатам трассировки основных нервных стволов и их отростков, согласно прописанному

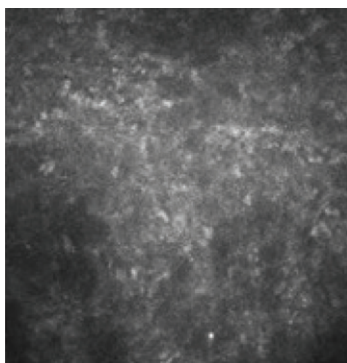


Рис. 2. Конфокальный снимок роговицы на уровне суббазального сплетения при первом обращении пациентки. Нервные волокна роговицы полностью отсутствуют

Fig. 2. Confocal image of the cornea at the level of the sub-basal plexus at the patient's first visit. Nerve fibers of the cornea are completely absent

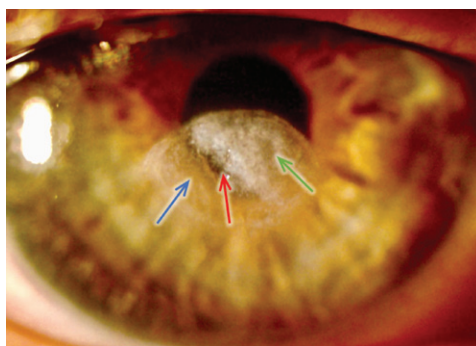


Рис. 3. Биомикроскопическая картина роговицы через три недели от начала терапии аутологичной сывороткой. Частичное замещение гипертрофированного «губчатого» эпителия (зеленая стрелка) прозрачным гладким эпителием (синяя стрелка); прогрессирующая зона лизиса в центре (красная стрелка)

Fig. 3. Biomicroscopic image of the cornea three weeks after the start of therapy with autologous serum. Partial replacement of hypertrophied "spongy" epithelium (green arrow) with transparent smooth epithelium (blue arrow); progressive lysis zone in the center (red arrow)

алгоритму, в автоматическом режиме обрабатывает конфокальные изображения НВР. Программа, дифференцируя основные нервные стволы и их отростки, рассчитывает такие количественные параметры состояния нервных волокон как: общая длина основных НВР, плотность основных НВР, общая длина отростков НВР, плотность отростков НВР, общая длина основных НВР и их отростков, плотность основных НВР и их отростков. С целью минимизации погрешности измерений в качестве результирующего значения в каждом из пяти исследуемых секторов принимали среднее значение, полученное по результатам серии из пяти конфокальных снимков в каждом секторе.

По результатам обследований, проведенных в ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», был диагностирован НТК III степени (нейротрофическая язва роговицы). Назначенное лечение включало инстилляцию: АС 6–8 раз в день, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний без консерванта 3 раза в день, препарат искусственной слезы без консерванта 8 раз в день и гель с декспантенолом 1 раз в день перед сном на ночь.

Через три недели от начала терапии аутосывороткой имели место противоречивые результаты. В нижней половине патологического очага на роговице произошло замещение гипертрофированного «губчатого» эпителия прозрачным гладким эпителием. В верхненаружной части очага сохранялся патологически измененный эпителий. В центре очага развился прогрессирующий лизис стромы размерами 1,5×0,5 мм, глубиной до 1/2 толщины роговицы (рис. 3). По этой причине была выполнена временная частичная наружная тарзорафия (сроком на четыре месяца), кратность инстилляций аутологичной сыворотки была увеличена до 10 раз в день, на ночь перед сном гель с декспантенолом заменен на глазную тетрациклиновую мазь. Частичная тарзорафия (глазная щель была ушита с латеральной стороны на одну треть) позволила создать плотный контакт век и роговицы, чтобы прицельно закрыть зону изъязвления. При минимальном косметическом дефекте это дало возможность пациентке сохранять бинокулярное зрение и инстиллировать лекарственные препараты, а врачам-офтальмо-

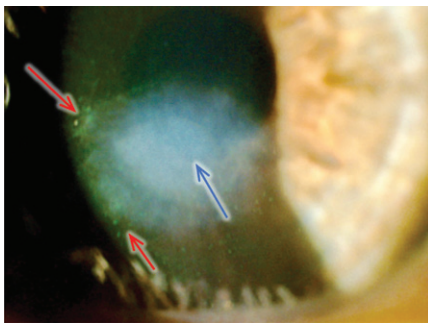


Рис. 4. Биомикроскопическая картина роговицы через месяц после выполнения частичной тарзорафии (на фоне терапии аутологичной сывороткой в течение семи недель). Помутнение роговицы в области бывшего очага нейротрофической кератопатии (синяя стрелка), окруженное зоной точечной эпителиопатии, прокрашиваемой флуоресцеином (красные стрелки)

Fig. 4. Biomicroscopic image of the cornea one month after partial tarsorrhaphy (on the background of autologous serum therapy for seven weeks). Corneal opacity in the area of the former focus of neurotrophic keratopathy (blue arrow), surrounded by a zone of punctate epitheliopathy stained with fluorescein (red arrows)

логам — проводить осмотры, диагностические исследования и оценивать динамику.

На фоне частичной тарзорафии лизис роговицы был купирован десять дней спустя.

Через один месяц после ушивания глазной щели (на фоне терапии АС в течение семи недель) произошло полное замещение «губчатого» эпителия гладким и прозрачным. На месте очага сформировалось стромальное помутнение роговицы, окруженное зоной точечной эпителиопатии (рис. 4). В качестве дополнительной антифибротической и противовоспалительной терапии был назначен дексаметазон в разведении в соотношении 1:15 (1 мл дексаметазона (раствор для инъекций 4 мг/мл) разводили в 15 мл раствора искусственной слезы (гипромеллоза 3 мг/мл с декстраном-70 1 мг/мл — «Слезин»)) с кратностью инстилляций 2 раза в день сроком на один месяц.

После полной эпителизации дефекта (через четыре месяца после выполнения тарзорафии и на фоне терапии АС в течение пяти месяцев) швы были сняты.

Далее в течение восьми месяцев в качестве постоянной терапии пациентка получала инстилляцию: АС 6–8 раз в день, бензилдиметилмиристоиламино-пропиламмоний без консерванта 3 раза в день, препарат искусственной слезы без консерванта 8 раз в день и гель с декспантенолом 1 раз в день перед сном на ночь.

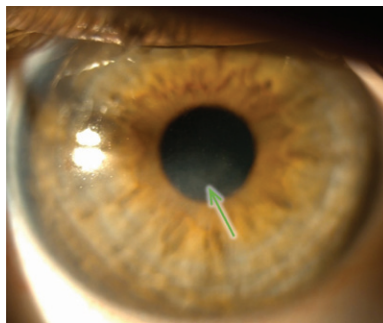


Рис. 5. Биомикроскопическая картина роговицы по завершении двухмесячного курса лечения ценегермином. Нежное помутнение роговицы (зеленая стрелка)

Fig. 5. Biomicroscopic image of the cornea after completion of a two-month course of treatment with cenegermin. Slight corneal opacity (green arrow)

Таким образом, общая длительность применения АС составила тринадцать месяцев. Несмотря на положительную динамику, у пациентки отмечались регулярные эпизоды возникновения эпителиопатии и микроэрозий. Выраженная положительная динамика сменилась стабилизацией клинической картины (остановка улучшения без дальнейшей прогрессивной положительной динамики). Инстилляций АС оказалось недостаточно для стойкой полной эпителизации нейротрофического дефекта роговицы. По этой причине было решено прибегнуть к другим возможным методам патогенетически ориентированной терапии. Решением врачебного консилиума за положительным решением регионального Минздрава было

принято решение заменить лечение АС на терапию ценегермином.

Через один месяц после отмены АС (период «отмены и вымывания») был начат стандартный курс лечения ценегермином. Препарат ценегермина в форме глазных капель применяли согласно инструкции производителя: инстилляций 6 раз в день в течение восьми недель (стандартная продолжительность применения препарата). Слезозаместительную терапию продолжали весь период наблюдения.

По завершении двухмесячного курса лечения ценегермином была достигнута полная и устойчивая эпителизация (рис. 5).

По прошествии трех месяцев после окончания курса терапии ценегермином биомикроскопически в верхнем и нижнем сегменте парацентральной зоны роговицы в поверхностных слоях стромы стали визуализироваться нервы стромы в количестве 8–10 стволов (рис. 6).

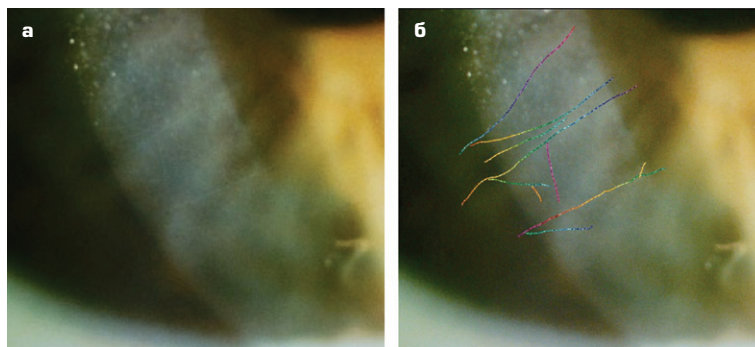
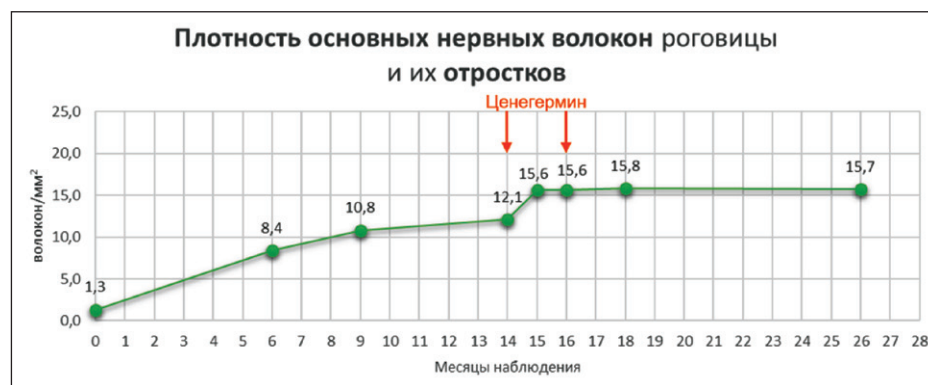


Рис. 6. Биомикроскопическая картина роговицы по прошествии двух месяцев после окончания курса терапии ценегермином: а — визуализируются стромальные нервы роговицы; б — стромальные нервы роговицы отмечены в цвете

Fig. 6. Biomicroscopic image of the cornea two months after the end of the therapy with cenegermin: a — corneal stromal nerves are visualized; b — corneal stromal nerves are marked in color

Таблица 1. Динамика общей длины и плотности нервных волокон роговицы по данным конфокальной микроскопии роговицы**Table 1.** Dynamics of the corneal nerve fibers total length and density according to confocal microscopy of the cornea

Период наблюдения / Observation period	Общая длина основных НВР, мм/мм ² / Total length of the main CNF, mm/mm ²	Плотность основных НВР, волокон/мм ² / Density of main CNF, fibers/mm ²	Общая длина отростков НВР, мм/мм ² / Total length of the CNF mm/mm ²	Плотность отростков НВР, волокон/мм ² / Density process CNF, fibers/mm ²	Общая длина основных НВР и их отростков, мм/мм ² / Total length of the CNF and its process, mm/mm ²	Плотность основных НВР и их отростков, волокон/мм ² / Density of main CNF and its process, fibers/mm ²
Начало наблюдения / Beginning of observations	0	0	0	0	0	0
6 месяцев / 6 months	7,91	2,1	8,61	4,2	16,53	8,4
9 месяцев / 9 months	41,23	7,3	6,17	3,5	47,40	10,8
14 месяцев / 14 months	40,02	6,4	14,74	5,7	54,78	12,1
15 месяцев / 15 months	75,74	8,2	16,17	7,3	91,90	15,6
16 месяцев / 16 months	90,71	9,5	15,19	6,1	105,90	15,6
18 месяцев / 18 months	83,40	8,7	16,20	7,1	99,60	15,8
26 месяцев / 26 months	78,51	9,1	15,60	6,6	94,10	15,7

**Рис. 7.** Динамика общей длины основных нервных волокон роговицы и их отростков на фоне проводимого лечения (по данным конфокальной микроскопии). Оранжевыми стрелками обозначены начало и окончание курса терапии ценегермином**Fig. 7.** Dynamics of the total length of the main nerve fibers of the cornea and their processes during the treatment (according to confocal microscopy). Orange arrows indicate the beginning and end of the course of cenegegermin therapy**Рис. 8.** Динамика плотности основных нервных волокон роговицы и их отростков на фоне проводимого лечения (по данным конфокальной микроскопии). Оранжевыми стрелками обозначены начало и окончание курса терапии ценегермином**Fig. 8.** Dynamics of the density of the main nerve fibers of the cornea and their processes during treatment (according to confocal microscopy data). Orange arrows indicate the beginning and end of the course of cenegegermin therapy

При дальнейшем наблюдении (на протяжении еще восьми месяцев) эпизодов эпителиопатии и эрозий роговицы у пациентки не возникало. Интенсивность помутнения значительно уменьшилась, его площадь сократилась, границы стали нечеткими. Острота зрения с максимальной коррекцией достигла 0,7 ед. Чувствительность роговицы по результатам эстезиометрии ватным жгутиком не восстановилась.

На протяжении всего периода наблюдения (26 месяцев) пациентке проводили КМР с качественной и количественной оценкой состояния НВР. Количественно оценивали длину и плотность основных НВР, а также их

отростков. Сроки и периодичность осмотров не были жестко регламентированы, а устанавливались в зависимости от объективных клинических показаний, обстоятельств иногороднего пациента личного характера и действовавшими в тот период времени антиковидными ограничениями. Динамика этих показателей представлена в таблице (табл. 1) и на графиках (рис. 7 и 8).

Использование инстилляций АС способствовало бурному росту НВР. Так, если при первом обращении пациентки в ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» НВР суббазального сплетения отсутствовали (рис. 2), то через шесть месяцев терапии аутологичной сывороткой КМР показала

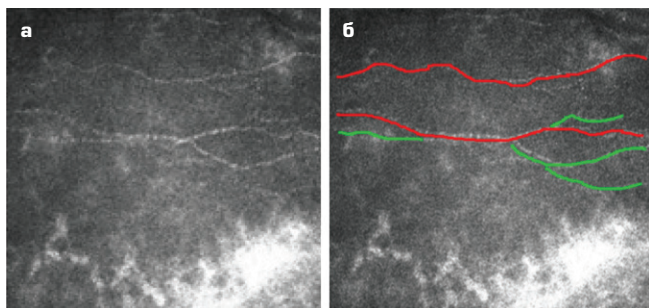


Рис. 9. Конфокальный снимок роговицы на уровне суббазального сплетения через шесть месяцев терапии аутологичной сывороткой: а — нативный конфокальный снимок (нервные волокна роговицы визуализируются в незначительном количестве, преимущественно в верхнем секторе на периферии роговицы; волокна однонаправленные, плотность и длина их существенно ниже нормы); б — конфокальное изображение в интерфейсе оригинального программного обеспечения «Liner Calculate» (по результатам трассировки красным цветом обозначены основные нервные стволы, а зеленым — их отростки)

Fig. 9. Confocal image of the cornea at the level of the subbasal plexus after six months of therapy with autologous serum: a — native confocal image (nerve fibers of the cornea are visualized in small quantities, mainly in the upper sector at the periphery of the cornea; the fibers are unidirectional, their density and length are significantly lower than normal); б — confocal image in the interface of the original “Liner Calculate” software (based on the tracing results, the main nerve trunks are indicated in red, and their processes in green)

наличие суббазальных НВР — их длина и плотность увеличились с 0 до 16,53 мм/мм² и с 0 до 8,4 волокон/мм² соответственно (рис. 9), преимущественно в верхнем секторе на периферии роговицы; волокна отличались однонаправленностью, плотность и длина их были существенно ниже нормы. На сроке наблюдения в девять месяцев визуализировалось значительно большее количество НВР суббазального сплетения, их общая длина и плотность возросли (до 47,40 мм/мм² и 10,8 волокон/мм² соответственно), но не достигли показателей здоровых лиц (рис. 10). После тринадцати месяцев терапии аутологичной сывороткой (на сроке наблюдения в четырнадцать месяцев) показатели состояния НВР по данным КМР относительно стабилизировались, при этом отсутствовала дальнейшая выраженная положительная динамика, которую отмечали в более ранние сроки наблюдения.

По завершению двухмесячного курса инстилляций ценегермина общая длина, плотность и извитость основных нервных волокон и их отростков достигли показателей здоровых людей. Общая длина основных НВР и их отростков достигла максимума за все время наблюдения пациентки (увеличение длины до 105,90 мм/мм² и стабилизация плотности на уровне 15,6 волокон/мм²) (рис. 11). После завершения терапии ценегермином состояние НВР сохранялось стабильно высоким на протяжении дальнейших десяти месяцев наблюдения; при этом плотность основных НВР и их отростков достигла максимума спустя два месяца после курса терапии рекомбинантным фактором роста нервов человека.

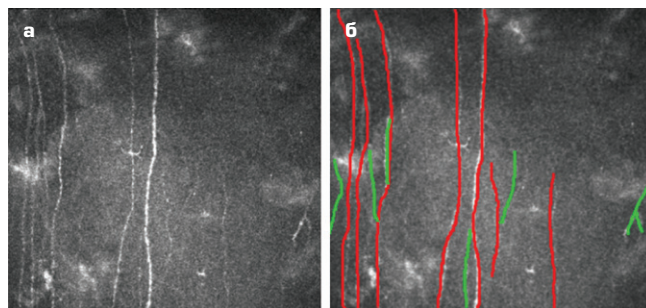


Рис. 10. Конфокальный снимок роговицы на уровне суббазального сплетения через девять месяцев терапии аутологичной сывороткой: а — нативный конфокальный снимок (нервные волокна роговицы присутствуют в умеренном количестве; плотность и длина их ниже нормы); б — конфокальное изображение в интерфейсе оригинального программного обеспечения «Liner Calculate» (по результатам трассировки красным цветом обозначены основные нервные стволы, а зеленым — их отростки)

Fig. 10. Confocal image of the cornea at the level of the subbasal plexus after nine months of therapy with autologous serum: a — native confocal image (nerve fibers of the cornea are present in moderate quantities; their density and length are below normal); б — confocal image in the interface of the original “Liner Calculate” software (based on the tracing results, the main nerve trunks are indicated in red, and their processes in green).

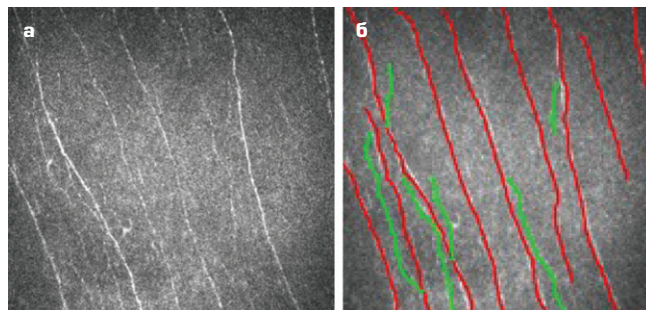


Рис. 11. Конфокальный снимок роговицы на уровне суббазального сплетения по завершении двухмесячного курса лечения ценегермином: а — нативный конфокальный снимок (нервные волокна роговицы присутствуют в достаточном количестве; общая длина, плотность и извитость основных нервных волокон и их отростков соответствуют здоровой норме); б — конфокальное изображение в интерфейсе оригинального программного обеспечения «Liner Calculate» (по результатам трассировки красным цветом обозначены основные нервные стволы, а зеленым — их отростки)

Fig. 11. Confocal image of the cornea at the level of the subbasal plexus after completion of a two-month course of treatment with cenegermin: a — native confocal image (nerve fibers of the cornea are present in sufficient quantities; the total length, density and tortuosity of the main nerve fibers and their processes correspond to a healthy norm); б — confocal image in the interface of the original “Liner Calculate” software (based on the tracing results, the main nerve trunks are indicated in red, and their processes in green)

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение нейротрофического кератита, развившегося после удаления опухолей головного мозга, представляет собой сложную задачу в связи с полной потерей чувствительности роговицы и отсутствием регенераторного

потенциала ЦНС. Учитывая полное отсутствие НВР в таких случаях, наиболее патогенетически направленным лечением можно считать инстилляцию АС, содержащей ФРН. Благодаря своему составу АС при местном применении в офтальмологии оказывает слезозаместительный, трофический и иммунокорректирующий эффекты.

В представленном клиническом наблюдении до обращения пациентки в ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» НТК прогрессировал вплоть до развития язвы роговицы, несмотря на проводимую традиционную терапию (антисептические препараты и слезозаместительная терапия). У пациентки с НТК, развившемся после радикального удаления гигантской невриномы тройничного нерва, длительное применение частых инстилляций АС (6–10 раз в день) позволило перевести заболевание из III стадии (язва роговицы) в I стадию (эпителиопатия). Это подтверждает эффективность АС в данной клинической ситуации. Инстилляции АС в течение тринадцати месяцев оказали стимулирующее воздействие на регенерацию НВР, что подтверждено результатами *in vivo* КМР). На начальном этапе лечения в связи с прогрессированием локального лизиса роговицы была применена временная (4 мес.) частичная наружная тарзорафия.

Обращает внимание медленная, но стабильно положительная клиническая динамика на фоне инстилляций АС. Несмотря на однозначный положительный эффект проводимой терапии АС, у пациентки повторялись эпизоды точечной эпителиопатии и микроэрозий (1 раз в 3 месяца). Наличие этих проявлений через год терапии без дальнейшего улучшения свидетельствовало о том, что имеющийся резерв терапевтической эффективности АС на тот момент был исчерпан. Именно по этой причине клинически сложная ситуация потребовала прибегнуть к поиску альтернативных новых методов лечения. На сегодняшний день ценегермин является единственным патогенетически ориентированным официальным препаратом для лечения пациентов с НТК. Курс терапии ценегермином в течение двух месяцев у пациентки стимулировал дальнейший прирост общей длины и плотности основных НВР и их отростков в 1,9 и 1,3 раза соответственно, что привело к полной и устойчивой эпителизации роговицы на протяжении всего последующего периода наблюдения, а также к восстановлению общей длины и плотности основных НВР и их отростков. Однако эти изменения не сопровождалось восстановлением чувствительности роговицы. Следует также отметить, что интенсивность и размеры помутнения роговицы после перенесенного НТК регрессировали в течение года после начала применения ценегермина, а максимально скорректированная острота зрения в итоге повысилась с исходных 0,4 до 0,7 ед.

Интересным представляется тот факт, что полученный по итогам лечения клинический результат был достигнут, несмотря на отсутствие НВР в центральной

зоне и в области патологического очага, а также в отсутствие восстановления чувствительности роговицы. Можно предполагать, что рФРН в концентрации 20 мкг/мл при местном применении обладает мощным регенераторным потенциалом, независимым от восстановления чувствительной иннервации роговицы. Возможно, что значительное увеличение длины и плотности НВР в парацентральной зоне и на периферии роговицы после терапии ценегермином обуславливает так называемый «дистанционный эффект»: снабжение пораженной зоны и центра роговицы трофическими факторами, секреторными новообразованными нервными волокнами перифокально. Нельзя также исключать непосредственное влияние рФРН на регенерацию эпителия, резорбцию помутнения стромы и торможение процессов рубцевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение нейротрофического кератита представляет сложную задачу для практикующих врачей-офтальмологов. В настоящее время в качестве патогенетически ориентированной терапии тяжелого нейротрофического кератита (II–III ст.) следует рассматривать применение аутологичной сыворотки или рекомбинантного фактора роста нервов человека, зарекомендовавших себя как эффективные и безопасные методы лечения.

Применяются длительные частые инстилляции аутологичной сыворотки (6–10 раз в день в течение нескольких месяцев или более) или рекомбинантного фактора роста нервов ценегермина (6 раз в день длительностью 2 месяца).

Относительно короткий (2 месяца) курс ценегермина по клиническому и морфологическому (*in vivo* КМР) эффектам несколько превзошел результаты, получаемые при длительном (13 месяцев) использовании аутологичной сыворотки. Осложнений при использовании обоих препаратов отмечено не было.

Стандартный двухмесячный курс лечения ценегермином в случае тяжелого нейротрофического кератита способствовал стойкой стабилизации эпителия роговицы, повышению длины и плотности нервных волокон роговицы до нормальных значений, значительной резорбции помутнения роговицы и повышению максимально скорректированной остроты зрения. Представленный нами клинический случай позволяет рассматривать ценегермин как нейротропный препарат второго ряда — применяемый в тех тяжелых клинических случаях, когда одной аутологичной сыворотки, назначаемой даже на очень длительный срок, оказывается недостаточно для полноценного заживления роговицы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Каспарова Е.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала;
Сурнина З.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
Марченко Н.Р. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Патеюк Л.С. — информационная обработка, редактирование текста, сбор и обработка материала;
Ярцев В.Д. — информационная обработка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sigelman S, Friedenwald JS. Mitotic and wound healing activities of the corneal epithelium: effect of sensory denervation. *Arch Ophthalmol*. 1954;52:46–57.
2. Mackie IA. Neuroparalytic keratitis. In: Fraunfelder F, Roy FH, Meyer SM, editors. *Current Ocular Therapy*. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders; 1995:452–454.
3. Dua HS, Said DG, Messmer EM, Rolando M, Benitez-Del-Castillo JM, Hossain PN, Shortt AJ, Geerling G, Nubile M, Figueiredo FC, Rauz S, Mastropasqua L, Rama P, Baudouin C. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res*. 2018;66:107–131. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003.
4. Каспарова Е.А., Марченко Н.Р. Нейротрофический кератит: консервативное и хирургическое лечение. Обзор литературы. Часть 2. *Офтальмология*. 2022;19(2):265–271.
Kasparova E.A., Marchenko N.R. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 2. *Ophthalmology*. 2022;19(2):265–271 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-265-27.
5. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Ефимова Е.Л., Голубев С.Ю. Современные возможности диагностики и лечения нейротрофической кератопатии. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(6):123–132.
Brzheskiy V.V., Popov V.Yu., Efimova E.L., Golubev S.Yu. Modern capabilities in diagnosis and treatment of neurotrophic keratopathy. *Annals of Ophthalmology*. 2022;138(6):123–132 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2022138061123.
6. Muller L.J., Marfurt C.F., Kruse F., Tervo T.M. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res*. 2003;76(5):521–542. doi: 10.1016/s0014-4835(03)00050-2.
7. Oddone F, Roberti G, Micera A, Busanello A, Bonini S, Quaranta L, Agnifili L, Mani G. Exploring serum levels of brain derived neurotrophic factor and nerve growth factor across glaucoma stages. *PLoS One*. 2017;12(1):e0168565. doi: 10.1371/journal.pone.0168565.
8. Park KS, Kim SS, Kim JC, Im YS, Ahn CW, Lee HK. Serum and tear levels of nerve growth factor in diabetic retinopathy patients. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(3):432–437. doi: 10.1016/j.ajo.2007.11.011.
9. Mastropasqua L, Lanzini M, Dua H.S., D' Uffizi A., Di Nicola M., Calienno R., Bond J., Said D.G., Nubile M. In Vivo Evaluation of Corneal Nerves and Epithelial Healing After Treatment With Recombinant Nerve Growth Factor for Neurotrophic Keratopathy. *Am J Ophthalmol*. 2020;217:278–286. doi: 10.1016/j.ajo.2020.04.036.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Каспарова Евгения Аркадьевна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Марченко Николай Ростиславович
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6945-237X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Сурнина Зоя Васильевна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Патеюк Людмила Сергеевна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5757-6719>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Ярцев Василий Дмитриевич
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии слезных путей
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2990-8111>

ABOUT THE AUTHORS

Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Kasparova Evgeniya A.
PhD, leading researcher of Pathology of Optical Media of the Eye Department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Marchenko Nikolay R.
PhD, researcher at the Department of Pathology of Optical Media of the Eye
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6945-237X>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Surnina Zoya V.
MD, senior researcher at the Department of Pathology of Optical Media of the Eye
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Pateyuk Lyudmila S.
PhD, senior researcher at the Department of Pathology of Optical Media of the Eye
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5757-6719>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Yartsev Vasily D.
PhD, leading researcher at the Department of Pathology of the lacrimal tract
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2990-8111>

Реиннервация роговицы после лечения рекомбинантной формой фактора роста нервов у пациентов с нейротрофическим кератитом



М.Р. Таевере



Д.Ю. Майчук

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(4):786–792

Цель исследования: провести оценку реиннервации роговицы у пациентов с нейротрофическим кератитом после лечения рекомбинантной формой фактора роста нервов человека (целнегермин) с помощью конфокальной микроскопии. **Пациенты и методы.** Проведен анализ результатов лечения 4 пациентов с нейротрофическим кератитом различной этиологии. У всех пациентов репаративная и этиотропная терапия на протяжении 3 месяцев оказалась неэффективной, в связи с этим в качестве патогенетического лечения был назначен препарат целнегермин. Пациентам проводилась стандартная и специализированная диагностика, включающая конфокальную микроскопию роговицы с последующим анализом плотности суббазального нервного сплетения, максимальной, минимальной и суммарной длины нервов роговицы при помощи программы ImageJ. Максимальный срок наблюдения составил 12 месяцев. **Результаты.** Через 8 недель терапии у всех пациентов наблюдались полная эпителизация и повышение чувствительности роговицы. При анализе конфокальных сканограмм определено, что максимальное повышение плотности суббазального нервного сплетения наблюдалось на 8-й неделе терапии. При дальнейшем наблюдении плотность суббазального нервного сплетения увеличивалась в меньшей степени, а длина нервов — в большей. **Заключение.** Лечение рекомбинантной формой фактора роста нервов человека способствует восстановлению и значительному увеличению плотности суббазального нервного сплетения. При дальнейшем наблюдении после окончания терапии реиннервация роговицы продолжалась за счет удлинения нервных волокон.

Ключевые слова: нейротрофический кератит, конфокальная микроскопия роговицы, суббазальное нервное сплетение, фактор роста нервов, целнегермин

Для цитирования: Таевере М.Р., Майчук Д.Ю. Реиннервация роговицы после лечения рекомбинантной формой фактора роста нервов у пациентов с нейротрофическим кератитом. *Офтальмология*. 2024;21(4):786–792. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-786-792>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Corneal Reinnervation after Recombinant Form of Nerve Growth Factor Treatment in Patients with Neurotrophic Keratitis

M.R. Taevere, D.Yu. Maychuk

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):786–792

Purpose. To evaluate corneal reinnervation in patients with neurotrophic keratitis after treatment with a recombinant form of human nerve growth factor (cenegermin) using confocal microscopy. **Patients and methods.** The results of 4 patients treatment with neurotrophic keratitis of various etiology were analyzed. All patients showed ineffectiveness of reparative and etiotropic therapy for 3 months, therefore, cenegermin was prescribed as pathogenetic treatment. Patients underwent standard and specialised diagnostics. In addition, confocal microscopy of the cornea was performed with subsequent analysis of the density of the subbasal nerve plexus, maximum, minimum and total lengths of the corneal nerves using the ImageJ program. The maximum follow-up period was 12 months. **Results.** After 8 weeks of treatment, complete epithelialisation and an increase in corneal sensitivity were observed in all patients. Analysis of the confocal scans showed that the maximum density of the subbasal nerve plexus was observed after 8 weeks of treatment. With increasing follow-up, the density of the subbasal nerve plexus increased to a lesser extent and the length of the nerves increased to a greater extent. **Conclusion.** Treatment with a recombinant form of human nerve growth factor for 8 weeks results in regeneration and significant increase of the subbasal nerve plexus density. With the increase of follow-up period corneal reinnervation continues due to elongation of nerve fibers.

Keywords: neurotrophic keratitis, corneal confocal microscopy, subbasal nerve plexus, nerve growth factor, cenegermin

For citation: Taevere M. R., Maychuk D.Yu. Corneal Reinnervation after Recombinant Form of Nerve Growth Factor Treatment in Patients with Neurotrophic Keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):786–792. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-786-792>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Нейротрофический кератит (НК) является редким нейродегенеративным заболеванием роговицы (распространенность от 1 до 5 случаев на 10 000 населения), возникающим как следствие разрушения нервных волокон роговицы в ответ на прямое или опосредованное повреждение тройничного нерва и его ветвей [1, 2]. Альтерация данных структур возможна на разных уровнях, начиная от сдавления или повреждения тройничного нерва на уровне моста мозга и гассерова узла (инфаркт, рассеянный склероз, аневризмы, менингиома, неврома, нейрохирургические вмешательства) и заканчивая непосредственным повреждением концевых ветвей тройничного нерва в роговице вследствие ожогов, травм, хирургических вмешательств на роговице, нейротрофических инфекций, среди которых лидирующую позицию занимает герпетическая, в результате длительного использования местных лекарственных препаратов или контактных линз [3–6]. Особое место в этиологии НК занимают редкие генетические заболевания, такие как синдромы Райли — Дея, Гольденхара — Горлина, Мебиуса, а также семейная гипестезия роговицы [7].

Патогенетическая основа НК заключается в нарушении иннервации роговицы, которая является наиболее плотно иннервируемой структурой в человеческом организме. Иннервацию роговица получает от глазной

ветви тройничного нерва. Нервные волокна проникают в роговицу на периферии в зоне лимба, достигают ее центральной части на уровне передней стромы, затем проникают через боуменову мембрану, создавая суббазальное нервное сплетение (под базальной мембраной эпителия) и отдавая концевые ветви в эпителиальном слое [8]. Роговичные нервы выделяют нейропептиды, такие как субстанция Р и ацетилхолин, которые способствуют пролиферации, адгезии, миграции и дифференцировке эпителиальных клеток, что было доказано в экспериментальной модели НК на мышцах в исследованиях T.W. Reid и T. Shimizu и соавт. [9, 10]. Эпителиальные клетки роговицы при этом высвобождают нейротрофические факторы, такие как фактор роста нервов и эпидермальный фактор роста. Именно таким образом поддерживается гомеостаз роговицы, ее целостность и прозрачность [8, 11, 12]. Повреждение роговичных нервов приводит к потере чувствительности и, соответственно, нарушению трофики роговицы с последующим разрушением эпителия и формированием рецидивирующих эпителиальных дефектов, потенциально ведущих к язвам и перфорации [13].

Стоит учитывать, что вследствие нарушения чувствительности роговицы возникает несоответствие между клинической картиной заболевания и жалобами пациента. В соответствии с этим прогрессирование

M.R. Taevere, D.Yu. Maychuk

Contact information: Taevere Mariyam R. taeveremr@gmail.com

Corneal Reinnervation after Recombinant Form of Nerve Growth Factor Treatment in Patients...

патологического процесса часто протекает бессимптомно, в результате этого НК выявляется на поздних стадиях, когда лечение менее эффективно. Учитывая механизм развития заболевания, становится очевидным, что единственным патогенетически обоснованным лечением НК является реиннервация роговицы. По данной причине использование различных методов лечения, направленных только на закрытие эпителиального дефекта, но не влияющих на реиннервацию, таких как применение различных видов покрытия роговицы (трансплантация амниотической мембраны, конъюнктивального или роговично-склерального лоскутов), тарзорафия, инстилляци слезозаменителей, репарантов или аутологичной сыворотки крови, не оказывают стойкого лечебного эффекта [14–16].

В настоящее время существуют два подхода к восстановлению иннервации роговицы: невротизация роговицы и инстилляци препарата ценегермина, являющегося рекомбинантной формой фактора роста нервов человека. Невротизация роговицы представляет сложную хирургическую процедуру, при которой чувствительный нерв подшивают непосредственно к пораженной роговице. Существуют различные хирургические подходы с использованием контралатерального или ипсилатерального надблокового, надглазничного, большого ушного, большеберцового нервов [17–19]. По данным исследований, невротизация роговицы характеризуется высокой эффективностью в лечении НК, однако стоит учитывать инвазивность процедуры, а также малый клинический материал для получения обоснованных выводов. На сегодняшний день самым масштабным изучением эффективности невротизации роговицы является многоцентровое проспективное сравнительное исследование P. Fogagnolo и соавт., в котором невротизация была проведена 25 пациентам с НК [20].

Другим способом реиннервации роговицы являются инстилляци в пораженный глаз препарата ценегермин. На данный момент это единственный препарат, одобренный для местного применения в офтальмологии FDA (Food and Drug Administration) в США (2018 г.) и EMA (European Medicines Agency) в Европе (2017 г.) с целью лечения нейротрофического кератита. Эффективность данного препарата, заключающаяся в полной эпителизации и повышении чувствительности роговицы, составляет от 85 до 100 % по данным различных авторов [21–26]. Способом оценки эффективности ценегермина в лечении НК является верификация реиннервации роговицы по данным конфокальной микроскопии.

Конфокальная микроскопия — это неинвазивный диагностический метод, позволяющий визуализировать нервное сплетение по всей площади роговицы. Однако работы, изучающие применение конфокальной микроскопии для оценки ответа на терапию ценегермином, немногочисленны и в основном включают качественную, а не количественную оценку нервного сплетения

роговицы, что и определило цель настоящего исследования [27–30].

Цель исследования — провести оценку реиннервации роговицы у пациентов с НК после лечения рекомбинантной формой фактора роста нервов человека (ценегермин) с помощью конфокальной микроскопии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 4 пациентов с нейротрофическим кератитом различной этиологии (постгерпетической, постлучевой, посттравматической). Всем пациентам применялись инстилляци 0,002 % ценегермина 6 раз в сутки на протяжении 8 недель. Критериями назначения ценегермина являлись стойкое нарушение эпителизации (более 3-х месяцев) и отсутствие выраженного клинического эффекта от интенсивного и длительного применения репаративной терапии (Корнерегель, Баларпан, Стиллавит, Хилозар-комод, Аргенсепт, СфероОко, плазма крови, бандажные контактные линзы). Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, а также специализированное, включавшее оценку передней поверхности роговицы с окрашиванием флюоресцеином, определение чувствительности роговицы, тест Ширмера, фоторегистрацию и оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза. Помимо этого, всем пациентам выполняли конфокальную микроскопию роговицы с помощью прибора HRT3-RCM (Heidelberg Engineering, Германия) с количественной оценкой нервного сплетения (плотность нервного сплетения, максимальная, минимальная и суммарная длина нервов). С данной целью проводилось сканирование роговицы на уровне суббазального нервного сплетения (примерно 50 мкм) с получением серии снимков размером 400×400 мкм. Затем выбирались 3 конфокальные сканограммы одного пациента в одной области, каждую из которых оценивали с помощью программы для анализа и обработки изображений ImageJ с предустановленным плагином для оценки нервов NeuronJ (National Institutes of Health, США). После этого высчитывали среднее значение изучаемых количественных показателей. Для определения плотности нервного сплетения использовался «Способ определения плотности нервных волокон роговицы у пациентов офтальмологического профиля» (патент RU на изобретение 2824430, 07.08.24¹). Обследование пациентов проводилось до лечения, а также на 8 неделе использования ценегермина, через 6 и 12 месяцев (1 пациент) после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов было выявлено снижение чувствительности роговицы, персистирующий дефект эпителия, расположенный в центральной или парацентральной зоне роговицы, прокрашивающийся флюоресцеином,

¹ Патент RU 2824430, 07.08.24. Способ определения плотности нервных волокон роговицы у пациентов офтальмологического профиля.

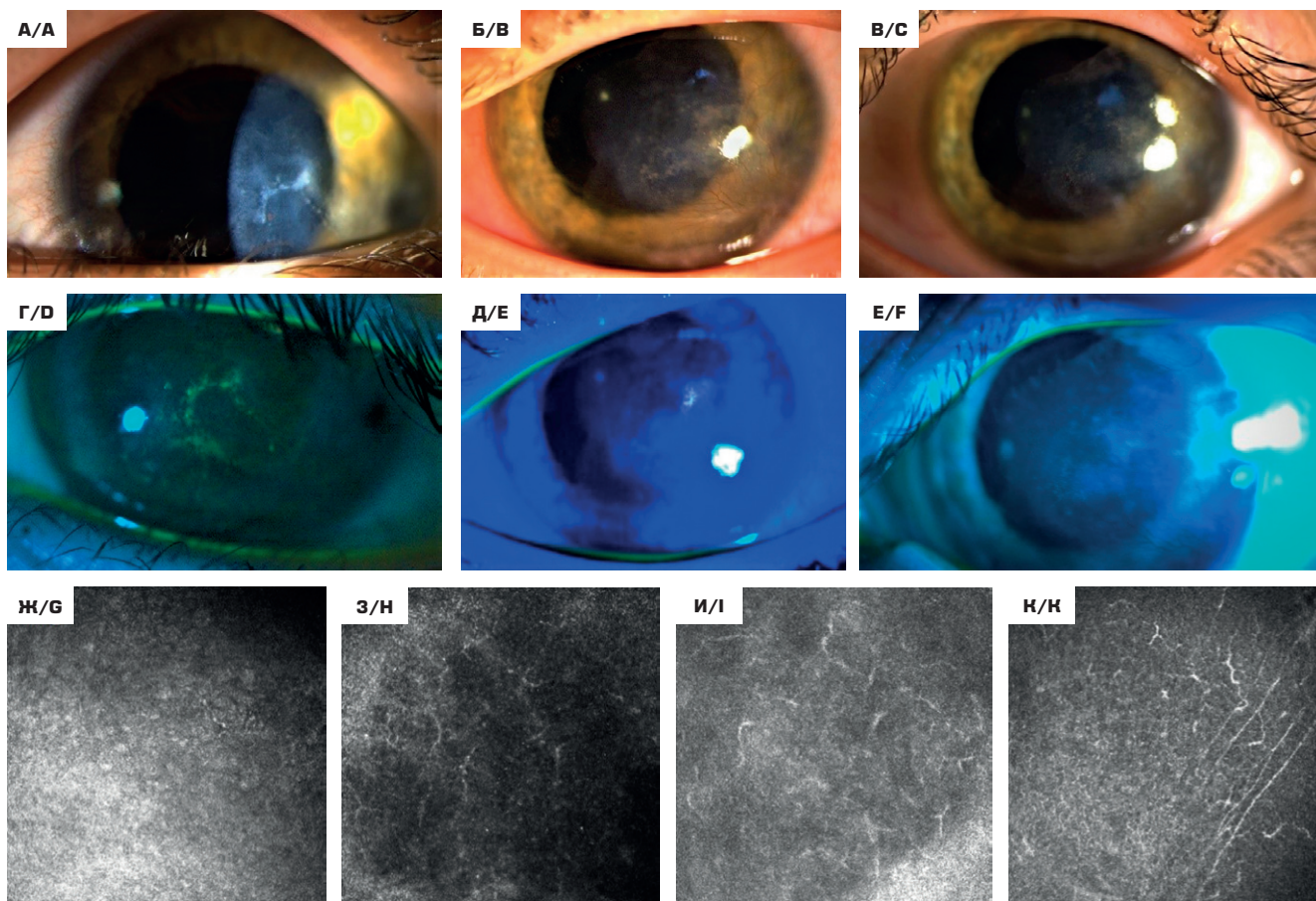


Рис. 1. Фоторегистрация переднего отрезка глаза, окрашивание флюоресцеином и конфокальная микроскопия роговицы пациента с нейротрофическим кератитом до и после лечения рекомбинантной формой фактора роста нервов человека: А–В — дефект эпителия до лечения (А), полная эпителизация через 8 недель терапии (В), сохранение целостности эпителия с повышением прозрачности роговицы через 6 месяцев после лечения (В); Г–Е — окрашивание роговицы флюоресцеином: прокрашивание эпителия до лечения, подтверждающее нарушение его целостности (Г), эпителий не прокрашивается через 8 недель терапии (Д) и через 6 месяцев после лечения (Е); Ж–К — конфокальная микроскопия роговицы: до лечения — один фрагмент суббазального нерва (Ж), значительное увеличение плотности суббазального нервного сплетения спустя 8 недель терапии (З) и через 6 месяцев после лечения (И), существенное увеличение длины суббазальных нервов через 12 месяцев после лечения (К)

Fig. 1. Anterior segment photographs, fluorescein staining, and confocal microscopy of patient with neurotrophic keratopathy before and after recombinant human nerve growth factor therapy: A–C — epithelial defect before treatment (A), complete epithelialization after 8 weeks of therapy (B) and preservation of epithelial integrity with increased corneal transparency 6 months after treatment (C); D–F — fluorescein staining of the cornea: staining of the epithelium before treatment, confirming its damage (D), the epithelium is not stained after 8 weeks of therapy (E) and 6 months after treatment (F); G–H — confocal corneal microscopy: a single subbasal nerve fragment is identified before treatment (G), significant increase in subbasal nerve plexus density after 8 weeks of therapy (H) and 6 months after treatment (I), and a significant increase in subbasal nerve length 12 month after treatment (K)

что соответствует стадии II НК по критериям Маскье. При оценке конфокальных сканограмм до лечения у двух пациентов суббазальное нервное сплетение не определялось, у двух — визуализировались остаточные фрагментированные суббазальные нервы (рис. 1).

По окончании курса терапии ценегермином (8 недель) у всех пациентов достигнута полная эпителизация и повышение чувствительности роговицы. Количественные характеристики, касающиеся изменения суббазального нервного сплетения, по данным конфокальной микроскопии представлены в таблице 1. После 8 недель терапии ценегермином общее количество нервов увеличилось с 0–6 до 7–17 н/мм², отмечалось повышение плотности

суббазального нервного сплетения и суммарной длины нервов в 5–15 раз, минимальной длины нервов в 1–1,5 раза и максимальной длины нервов в 2–2,5 раза от исходного значения. Через 6 месяцев после окончания терапии плотность суббазального нервного сплетения и суммарная длина нервов увеличились в 1–1,8 раза, минимальная длина нервов в 1,5–6 раз, максимальная длина нервов в 2–3 раза по сравнению с прошлым периодом наблюдения (8 недель терапии) и в 7–28 раз, 1,25–2,5 раза, 4,25–5,76 раза соответственно по сравнению с исходным значением. Общее количество нервов увеличилось на 1–3 н/мм². У одной пациентки на сроке наблюдения 12 месяцев плотность суббазального нервного сплетения

Таблица 1. Параметры суббазального нервного сплетения до и после лечения рекомбинантной формой фактора роста нервов человека.**Table 1.** Parameters of the subbasal nerve plexus before and after recombinant human nerve growth factor therapy.

	До лечения (1-е измерение) / Baseline (1 measurement)	8 недель терапии (2-е измерение) / 8 weeks of therapy (2 measurement)	6 месяцев после терапии (3-е измерение) / 6 months after therapy (3 measurement)	12 месяцев после терапии (4-е измерение) / 12 months after therapy (4 measurement)	Δ (1-е и 2-е измерения) / Δ (1 and 2 measurements)	Δ (2-е и 3-е измерения) / Δ (2 and 3 measurements)	Δ (3-е и 4-е измерения) / Δ (3 and 4 measurements)
Пациент 1 (постгерпетический НК) / Patient 1 (neurotrophic keratopathy after herpetic keratitis)							
Плотность суббазального нервного сплетения (мм/мм ²) / Density of the subbasal nerve plexus (mm/mm ²)	0,25	3,9	7	10,25	3,65	3,1	3,25
Суммарная длина нервов (мм) / Total nerves length (mm)	0,04	0,63	1,12	1,64	0,59	0,49	0,52
Минимальная длина нервов (мм) / Minimum nerve length (mm)	0,04	0,06	0,09	0,12	0,02	0,03	0,03
Максимальная длина нервов (мм) / Maximum nerve length (mm)	0,04	0,04	0,05	0,07	0	0,01	0,02
Пациент 2 (НК после лучевой терапии) / Patient 2 (neurotrophic keratopathy after radiation treatment)							
Плотность суббазального нервного сплетения (мм/мм ²) / Density of the subbasal nerve plexus (mm/mm ²)	0	8	8,4	—	8	0,4	—
Суммарная длина нервов (мм) / Total nerves length (mm)	0	1,28	1,35	—	1,28	0,07	—
Минимальная длина нервов (мм) / Minimum nerve length (mm)	0	0,07	0,16	—	0,08	0,09	—
Максимальная длина нервов (мм) / Maximum nerve length (mm)	0	0,01	0,06	—	0,01	0,05	—
Пациент 3 (посттравматическая нейропатия лицевого и тройничного нервов) / Patient 3 (neurotrophic keratopathy after traumatic facial and trigeminal nerves injury)							
Плотность суббазального нервного сплетения (мм/мм ²) / Density of the subbasal nerve plexus (mm/mm ²)	1,31	6,06	9,94	—	4,75	3,88	—
Суммарная длина нервов (мм) / Total nerves length (mm)	0,21	0,97	1,59	—	0,76	0,62	—
Минимальная длина нервов (мм) / Minimum nerve length (mm)	0,04	0,06	0,15	—	0,02	0,09	—
Максимальная длина нервов (мм) / Maximum nerve length (mm)	0,02	0,03	0,05	—	0,01	0,02	—
Пациент 4 (НК после лучевой терапии) / Patient 4 (neurotrophic keratopathy after radiation treatment)							
Плотность суббазального нервного сплетения (мм/мм ²) / Density of the subbasal nerve plexus (mm/mm ²)	0	4,19	7,69	—	4,19	3,50	—
Суммарная длина нервов (мм) / Total nerves length (mm)	0	0,67	1,23	—	0,67	0,56	—
Минимальная длина нервов (мм) / Minimum nerve length (mm)	0	0,07	0,15	—	0,07	0,08	—
Максимальная длина нервов (мм) / Maximum nerve length (mm)	0	0,04	0,10	—	0,05	0,06	—

и суммарная длина увеличились в 1,5 раза, минимальная длина нервов — в 1,4 раза, максимальная длина нервов — в 1,7 раза по сравнению с 6 месяцем наблюдения и в 41, 1,75 и 7,25 раза соответственно по сравнению с исходным значением. При этом общее количество нервов не отличалось от его значения на 6-месячном сроке наблюдения. Таким образом, через 8 недель терапии ценегермином имело место максимальное увеличение общего количества нервов, плотности суббазального нервного сплетения и суммарной длины нервов. Через 6–12 месяцев после терапии продолжалось увеличение плотности суббазального нервного сплетения, однако в большей степени было выражено увеличение как минимальной, так и макси-

мальной длины нервов. Соответственно, по окончании терапии увеличивалось в большей степени количество нервных волокон, а при дальнейшем наблюдении — их длина.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании полная эпителизация и повышение чувствительности роговицы на сроке 8 недель терапии ценегермином наблюдались у всех пациентов, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [23–25]. Сразу после окончания курса терапии общее количество суббазальных нервов роговицы увеличилось с 0–6 до 7–17 н/мм², а плотность

суббазального нервного сплетения с 0–1,31 до 3,9–8,0 мм/мм². Полученные данные согласуются с исследованием А. Balbuena-Pareja и соавт. (2023), по результатам которого сразу после терапии ценегермином общее количество суббазальных нервов увеличилось с 2,1–10,4 до 6,3–21,9 н/мм², а плотность суббазального нервного сплетения с 0,4–3,9 до 2,1–5,3 мм/мм² [25]. Большой разброс значений в вышеупомянутом исследовании, по-видимому, связан с большим количеством клинического материала (25 пациентов). Однако в данном исследовании проводилась оценка эффективности лечения только после 8 недель терапии и отсутствовали отдаленные результаты, при этом анализировались только плотность и общее количество нервов роговицы без дополнительной оценки их длины. В исследовании Е. Pedrotti и соавт. (2022) период наблюдения составил 8 месяцев [30].

Авторы отмечают значительное увеличение плотности суббазального нервного сплетения через 8 недель терапии с последующим замедлением темпов ее прироста при дальнейшем наблюдении. В нашем исследовании максимальное увеличение плотности нервного сплетения также наблюдалось сразу после окончания терапии

целогермином, при этом по мере наблюдения плотность суббазального нервного сплетения продолжала увеличиваться, но в меньшей степени, и была связана в основном с увеличением суммарной, минимальной и максимальной длины нервов, а не с их общим количеством.

ВЫВОДЫ

Лечение рекомбинантной формой фактора роста нервов человека (ценегермин) в течение 8 недель способствует восстановлению и значительному увеличению плотности суббазального нервного сплетения, эпителизации и повышению чувствительности роговицы.

На сроке наблюдения 6–12 месяцев реиннервация роговицы продолжается за счет удлинения нервных волокон.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Таевере М.Р. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, написание текста, сбор и интерпретация данных; Майчук Д.Ю. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, написание текста, анализ и интерпретация данных; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Roth M, Dierse S, Alder J, Holtmann C, Geerling G. Incidence, prevalence, and outcome of moderate to severe neurotrophic keratopathy in a German tertiary referral center from 2013 to 2017. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(6):1961–1973. doi: 10.1007/s00417-021-05535-z.
- Каспарова ЕА, Марченко НР. Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1. Офтальмология. 2022;19(1):38–45. Kasparova EA, Marchenko NR. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):38–45 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-38-45.
- Puca A, Meglio M, Vari R, Tamburrini G, Tancredi A. Evaluation of fifth nerve dysfunction in 136 patients with middle and posterior cranial fossae tumors. *Eur Neurol*. 1995;35(1):33–37. doi: 10.1159/000117086.
- Lockwood A, Hope-Ross M, Chell P. Neurotrophic keratopathy and diabetes mellitus. *Eye (Lond)*. 2006;20(7):837–839. doi: 10.1038/sj.eye.6702053.
- Xie C, Liu B, Zhao X, He Q, Liu L, Wei R. Characteristics of the ocular surface in neurotrophic keratitis induced by trigeminal nerve injury following neurosurgery. *Int Ophthalmol*. 2023;43(4):1229–1240. doi: 10.1007/s10792-022-02521-0.
- Майчук ДЮ, Тарханова АА, Таевере МР, Шацких АВ, Судакова СА. Подсемейство бета-герпесвирусов как причина эпителиальных и стромальных кератитов. Вестник офтальмологии. 2024;140(1):25–31. Maychuk DYU, Tarkhanova AA, Taevere MR, Shatskih AV, Sudakova SA. Subfamily of betaherpesviruses as a cause of epithelial and stromal keratitis. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2024;140(1):25–31 (In Russ.). doi: 10.17116/ofalma202414001125.
- Bonini S, Rama P, Olzi D, Lambiase A. Neurotrophic keratitis. *Eye (Lond)*. 2003;17(8):989–995.
- Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res*. 2003;76(5):521–542. doi: 10.1016/s0014-4835(03)00050-2.
- Shimizu T, Izumi K, Fujita S, Koja T, Sorimachi M, Ohba N, Fukuda T. Capsaicin-induced corneal lesions in mice and the effects of chemical sympathectomy. *J Pharmacol Exp Ther* 1987;243:690–695.
- Reid TW, Murphy CJ, Iwahashi CK, Foster BA, Mannis MJ. Stimulation of epithelial cell growth by the neuropeptide substance P. *J Cell Biochem* 1993;52:476–485. doi: 10.1002/jcb.240520411.
- Versura P, Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, Campos EC. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects. *Eye Brain*. 2018;10:37–45. doi: 10.2147/EB.S117261.
- Al-Aqaba MA, Anis FS, Mohammed I, Dua HS. Nerve terminals at the human corneal limbus. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(4):556–561. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311146.
- Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later. *Science* 1987;237:1154–1162.
- Linhares ACB, Martinelli AC, Ghem MRD, Dias PB, Wasilewski D. Amniotic membrane transplantation for neurotrophic corneal ulcers. *Arq Bras Oftalmol*. 2024 Mar 4;87(2):e20220341. doi: 10.5935/0004-2749.2023-2022-0341.
- Каспарова ЕВГА, Каспаров АА, Собкова ОИ, Каспарова ЕЛА, Розина ВН. Способ лечения гнойной язвы роговицы, развившейся на глазах с нейротрофическим кератитом и лагофтальмом. Вестник офтальмологии. 2019;135(5 ч. 2):220–225.
- Kasparova EA, Kasparov AA, Sobkova OI, Kasparova EA, Rozinova VN. A method of treating purulent corneal ulcer in the eyes with neuroparalytic keratitis and lagophthalmos. *Vestnik oftalmologii*. 2019;135(5 Pt. 2):220–225 (In Russ.). doi: 10.17116/ofalma2019135052220.
- Giannaccare G, Coco G, Rossi C, Borselli M, Lucisano A, Vaccaro S, Verdiglione M, Scoria V. Combined Use of Therapeutic Hyper-CL Soft Contact Lens and Insulin Eye Drops for the Treatment of Recalcitrant Neurotrophic Keratopathy. *Cornea*. 2024;43(1):120–124. doi: 10.1097/ICO.0000000000003361.
- Груша ЯО, Новиков МЛ, Данилов СС, Фетцер ЕИ, Карапетян АС. Невротизация роговицы как патогенетически направленный метод лечения нейротрофического кератита у пациентов с лицевым параличом. Вестник офтальмологии. 2020;136(5):52–57. Grusha YO, Novikov ML, Danilov SS, Fetser EI, Karapetyan AS. Neurotization of the cornea as pathogenetically targeted method of treating neurotrophic keratitis in patients with facial paralysis. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(5):52–57 (In Russ.). doi: 10.17116/ofalma202013605152.
- Catapano J, Fung SSM, Halliday W, Jobst C, Cheyne D, Ho ES, Zuker RM, Borschel GH, Ali A. Treatment of neurotrophic keratopathy with minimally invasive corneal neurotization: long-term clinical outcomes and evidence of corneal reinnervation. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(12):1724–1731. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313042.
- Saini M, Kalia A, Jain AK, Gaba S, Malhotra C, Gupta A, Soni T, Saini K, Gupta PC, Singh M. Clinical outcomes of corneal neurotization using sural nerve graft in neurotrophic keratopathy. *PLoS One*. 2023;18(11):e0294756. doi: 10.1371/journal.pone.0294756.
- Fogagnolo P, Giannaccare G, Bolognesi F, Digiuni M, Tranchina L, Rossetti L, Dipinto A, Allevi F, Lozza A, Rabbiosi D, Mariani S, Pellegrini M, Cazzola FE, Bagaglia S, Mazzotta C, Gabriele G, Gennaro P, Badiali G, Marchetti C, Campos EC, Biglioli F. Direct Versus Indirect Corneal Neurotization for the Treatment of Neurotrophic Keratopathy: A Multicenter Prospective Comparative Study. *Am J Ophthalmol*. 2020;220:203–214. doi: 10.1016/j.ajo.2020.07.003.
- Hamrah P, Yavuz Saricay L, Ozmen MC. Cutting Edge: Topical Recombinant Nerve Growth Factor for the Treatment of Neurotrophic Keratopathy-Biologicals as a Novel Therapy for Neurotrophic Keratopathy. *Cornea*. 2022;41(6):673–679. doi: 10.1016/j.ajo.2020.07.003.
- Bu JB, Gericke A, Pfeiffer N, Wasielica-Posednik J. Neurotrophic keratopathy: Clinical presentation and effects of cenegermin. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;26:101488. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101488.
- Epitropoulos AT, Weiss JL. Topical human recombinant nerve growth factor for stage 1 Neurotrophic Keratitis: Retrospective case series of cenegermin treatment. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;27:101649. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101649.
- Hao M, Cheng Y, Wu J, Cheng Y, Wang J. Clinical observation of recombinant human nerve growth factor in the treatment of neurotrophic keratitis. *Int J Ophthalmol*. 2023;16(1):60–66. doi: 10.18240/ijo.2023.01.09.
- Balbuena-Pareja A, Bogen CS, Cox SM, Hamrah P. Effect of recombinant human nerve growth factor treatment on corneal nerve regeneration in patients with neurotrophic keratopathy. *Front Neurosci*. 2023 30;17:1210179. doi: 10.3389/fnins.2023.1210179.
- Hamrah P, Massaro-Giordano M, Schanzlin D, Holland E, Berdy G, Goisis G, Pasedis G, Mantelli F. Phase IV Multicenter, Prospective, Open-Label Clinical Trial of Cenegermin (rhNGF) for Stage 1 Neurotrophic Keratopathy (DEFENDO). *Ophthalmol Ther*. 2024;13(2):553–570. doi: 10.1007/s40123-023-00866-y.

27. Inferrera L, Aragona E, Wylegala A, Valastro A, Latino G, Postorino EI, Gargano R, Orzechowska-Wylegala B, Wylegala E, Roszkowska AM. The Role of Hi-Tech Devices in Assessment of Corneal Healing in Patients with Neurotrophic Keratopathy. *J Clin Med*. 2022;11(6):1602. doi: 10.3390/jcm11061602.
28. Balbuena-Pareja A, Bogen CS, Cox SM, Hamrah P. Effect of recombinant human nerve growth factor treatment on corneal nerve regeneration in patients with neurotrophic keratopathy. *Front Neurosci*. 2023;17:1210179. doi: 10.3389/fnins.2023.1210179.
29. Niruthisard D, Fung SSM. Recombinant Human Nerve Growth Factor for Pediatric Neurotrophic Keratopathy. *Eye Contact Lens*. 2022;48(7):303–305. doi: 10.1097/ICL.0000000000000912.
30. Pedrotti E, Bonacci E, Chierigo C, De Gregorio A, Cozzini T, Brighenti T, Caldarella G, Pastore G, Fasolo A, Marchini G. Eight months follow-up of corneal nerves and sensitivity after treatment with cenergermin for neurotrophic keratopathy. *Ophthalmol J Rare Dis*. 2022;17(1):63. doi: 10.1186/s13023-022-02237-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Таевере Мариям Рамазановна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1013-6924>

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
Taevere Mariyam R.
PhD, research officer, ophthalmologist
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1013-6924>

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>

Роль витамина С в комплексном подходе к оптимизации репаративного процесса после роговичной хирургии



Н.В. Майчук



А.А. Наумцева



Н.Ш. Сархадов

ФЦОМГ «YourMed»

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):793–801

Цель: оценить роль витамина С в процессе заживления роговицы после рефракционных операций поверхностного типа. **Пациенты и методы.** Литературный обзор посвящен анализу возможных вариантов оптимизации фармакологического сопровождения дезэпителизирующей корнеальной хирургии. Исследователями была продемонстрирована важная роль аскорбиновой кислоты (АК) в правильном заживлении поврежденной ткани, а также дефицитных состояний по витамину С как фактора риска замедленной и извращенной регенерации. Было обследовано 46 пациентов (92 глаза) после операции трансФРК, проведенной с помощью эксимерного лазера Schwind Amaris 1050 RS (Германия) по поводу миопии средней и высокой степени. Средний сферозэквивалент рефракции составил $-6,89 \pm 2,27$ дптр, средний возраст пациентов $27,50 \pm 3,11$ года. Пациенты были разделены на 2 группы по критерию наличия признаков субэпителиальной фиброплазии (СЭФ), определяемой биомикроскопически и/или при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ) роговицы в виде зоны гиперрефлексивности в поверхностных слоях стромы роговицы. Всем пациентам проводили анализ содержания витамина С в плазме крови. Забор крови проводился натощак, все пациенты отрицали регулярный прием витаминно-минеральных комплексов в предшествующие три месяца. **Результаты.** В результате проведенного анализа было выявлено: несмотря на то что все пациенты в обеих группах находились в пределах референтного диапазона нормального содержания витамина С, регламентированного лабораторией ($4,0\text{--}20,0$ мкг/мл), в группе пациентов с СЭФ отмечалась тенденция к более низким показателям содержания данного показателя: $11,91 \pm 2,98$ и $14,02 \pm 4,11$ соответственно. **Заключение.** На основе проведенного литературного поиска была сформулирована гипотеза о возможности компенсации дефицита АК при его выявлении у пациентов группы риска развития субэпителиальной фиброплазии после операции ФРК. Таким образом, АК играет существенную роль в репаративной регенерации после роговичной травмы, в том числе хирургической. Эпителий роговицы является основным депо витамина С в тканях глаза. При проведении ФРК и других операций на роговице с удалением поверхностного эпителия качество репаративного процесса коррелирует со скоростью реэпителизации. Гиповитаминоз витамина С может лежать в основе патологической регенерации фиброзных элементов и приводить к развитию СЭФ. Включение биологически активных добавок АК является перспективным направлением оптимизации комплексного сопровождения корнеальной хирургии. Режим, длительность и рекомендованные дозировки нутрицевтической поддержки требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: аскорбиновая кислота, витамин С, эпителий, репаративная регенерация, дефицит, провоспалительные факторы, роговица

Для цитирования: Майчук Н.В., Наумцева А.А., Сархадов Н.Ш. Роль витамина С в комплексном подходе к оптимизации репаративного процесса после роговичной хирургии. *Офтальмология*. 2024;21(4):793–801. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-793-801>

Прозрачность финансовой деятельности: статья подготовлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». Позиция авторов статьи может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».

Конфликт интересов отсутствует.



The Role of Vitamin C in a Comprehensive Approach to Optimizing the Reparative Process after Corneal Surgery

N.V. Maychuk, A.A. Naumtseva, N.Sh. Sarhadov

“YourMed”

Molodezhnaya str., 7, bld. 1, Khimki, Moscow Region, 141407, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):793–801

Objective: to assess the role of vitamin C in the process of corneal healing after superficial refractive surgeries. **Patients and methods.** We conducted a literature review devoted to the analysis of possible options for optimizing the pharmacological support of de-epithelializing corneal surgery. The researchers demonstrated the important role of ascorbic acid (AA) in the proper healing of damaged tissue, as well as vitamin C deficiency states as a risk factor for delayed and distorted regeneration. A total of 46 patients (92 eyes) were examined at the Federal Center for Ophthalmology and Microbiology of the Russian Federation after transPRK surgery performed with the Schwind Amaris 1050 RS excimer laser (Germany) for moderate to high myopia. The average spherical equivalent of refraction was -6.89 ± 2.27 D. The average age of the patients was 27.50 ± 3.11 years. The patients were divided into 2 groups based on the presence of signs of subepithelial fibroplasia determined biomicroscopically and/or by optical coherence tomography (OCT) of the cornea in the form of a hyperreflectivity zone in the superficial layers of the corneal stroma. All patients underwent analysis of the vitamin C content in their blood plasma. Blood was collected on an empty stomach; all patients denied regular intake of vitamin and mineral complexes in the previous three months. The analysis revealed that despite the fact that all patients in both groups were within the reference range of normal vitamin C content regulated by the laboratory (4.0–20.0 $\mu\text{g/ml}$), a tendency towards lower levels of this indicator was noted in the group of patients with SEF: 11.91 ± 2.98 and 14.02 ± 4.11 , respectively. **Conclusion.** Based on the literature search, a hypothesis was formulated about the possibility of compensating for AC deficiency when it is detected in patients at risk of developing subepithelial fibroplasia after PRK surgery. Thus, AC plays a significant role in reparative regeneration after corneal trauma, including surgical trauma. The corneal epithelium is the main depot of vitamin C in the eye tissues. During PRK and other corneal surgeries with removal of the superficial epithelium, the quality of the reparative process correlates with the rate of reepithelialization. Hypovitaminosis of vitamin C may underlie pathological regeneration of fibrous elements and lead to the development of SEF. The inclusion of biologically active additives AA is a promising direction for optimizing the comprehensive support of corneal surgery. The regimen, duration and recommended dosages of nutraceutical support require further study.

Keywords: ascorbic acid, vitamin C, epithelium, regenerative regeneration, deficiency, proinflammatory factors, cornea, corneal surgery

For citation: Maychuk N.V., Naumtseva A.A., Sarhadov N.Sh. The Role of Vitamin C in a Comprehensive Approach to Optimizing the Reparative Process after Corneal Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):793–801. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-793-801>

Financial Disclosure: the article was prepared with the support of Bausch Health LLC. The position of the authors of the article may differ from the position of Bausch Health LLC.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

В современной офтальмохирургической практике широко применяют деэпителизирующие технологии роговичной хирургии, такие как поверхностная кератотомия в различных вариантах: как с целью коррекции аметропий, так и при дистрофиях базальной мембраны, рубцах и поверхностных помутнениях роговицы, еr-off УФ-кросслинкинг роговичного коллагена с целью стабилизации прогрессирования кератэктатического процесса. Работами ряда авторов показано, что успех репаративной регенерации после данных операций во многом зависит от качества и скорости восстановления эпителия [1, 2]. В настоящее время значительное внимание уделяется эффективному и безопасному ведению послеоперационного периода, а также способам, направленным на формирование стабильного рефракционного результата [3, 4]. Одним из условий для достижения этих целей является поиск дополнительных

методов фармакологической поддержки и сопровождения корнеальной хирургии.

Регенерация эпителиальной раны роговицы в послеоперационном периоде играет ключевую роль в восстановительном периоде после деэпителизирующих вмешательств, таких как фоторефракционная кератэктомия (ФРК), фототерапевтическая кератэктомия (ФТК), УФ-кросслинкинг роговичного коллагена. Замедленная регенерация раневой поверхности после перечисленных хирургических вмешательств может привести к ряду осложнений, таких как haze (флер), одной из причин которого является отек стромы в результате нарушения барьерной функции эпителия [3, 5, 6]. Возможны также инфекционные осложнения, чаще всего в виде кератита, сопровождающегося передним увеитом [7]. Нередкой проблемой послеоперационного периода являются рецидивирующие эрозии [8]. Это обстоятельство вынуждает искать новые пути решения этих задач. В связи с актуальностью обозначенной темы нами проведен

Н.В. Майчук, А.А. Наумцева, Н.Ш. Сархадов

литературный обзор, посвященный анализу возможных вариантов оптимизации фармакологического сопровождения деэпителизирующей корнеальной хирургии, а также пилотное исследование, подтверждающее обозначенные теоретические выкладки.

Различают следующие виды регенерации роговицы: физиологическая, репаративная и заместительная. Физиологическую регенерацию характеризует постоянное обновление клеточного состава ткани в обычных (физиологических) условиях, что обеспечивает нормальное функционирование ткани. Понятие репаративной регенерации связано с восстановлением поврежденной ткани, такая регенерация направлена на полное восстановление образовавшегося дефекта. Из структур роговой оболочки к полной репаративной регенерации способен только передний эпителий. Процессы фибротизации раневого канала находятся под контролем множества различных биологически активных низкомолекулярных веществ, особенно факторов роста. К ним можно отнести трансформирующий фактор роста бета (ТФР- β), фосфолипидный фактор роста (PLGFs), топический фактор роста нервов (NGF), эндогенные опиоиды и др. ТФР- β является мощным стимулятором фибротизации, его способность стимулировать фибробласты реализуется через рецепторы на поверхности клетки. Необходимо подчеркнуть, что ход и качество регенерации структурных элементов роговицы зависят от особенностей повреждающего фактора [9]. Основной проблемой неконтролируемой фибротизации является ухудшение оптических свойств роговой оболочки, основным из проявлений которого является снижение прозрачности. Одним из главных направлений фармакологической поддержки при операциях на роговице является подавление избыточной фибротизации и создание условий для максимально полноценного течения процесса заживления хирургической травмы [6, 10].

Регенерация ран — физиологический процесс, направленный на восстановление анатомической структуры и функции поврежденной ткани. Он включает в себя ряд последовательных процессов: воспаление, пролиферацию и ремоделирование тканей и подразумевает сложное взаимодействие множества различных иммунных и тканевых клеток-посредников и внеклеточного матрикса [6, 11]. Клеточные процессы управляются цитокинами, такими как TGF- β , фактор роста эндотелия сосудов (VGEF), фактор роста соединительной ткани (CTGF), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) [9, 12]. Несколько исследований показали, что присутствие аскорбиновой кислоты может стимулировать биосинтез компонентов внеклеточного матрикса и пролиферацию фибробластов [13, 14]. Фибробласты роговицы человека, стимулированные аскорбатом, способны продуцировать фибриллы регулярной формы, что указывает на решающую роль аскорбиновой кислоты в корректном

заживлении тканей роговицы и уменьшении образования рубцов [13–15].

Авторами выделен ряд факторов, влияющих на регенерацию ткани [15]. К ним относятся возраст, объем и расположение раны, состояние иммунной системы и сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет I и II типа, дефицит определенных витаминов и микроэлементов. Аскорбиновая кислота (АК) — это природный водорастворимый витамин, который играет важную роль в ряде физиологических и метаболических функций организма человека. Из-за отсутствия фермента L-гулонолактоноксидазы (GULO), отвечающего за последний этап синтеза АК, она не может синтезироваться в организме человека эндогенно, поэтому потребление с пищей имеет важное значение [16–18]. Поступившая АК транспортируется в организме с помощью натрий-зависимых переносчиков SVCT1 и SVCT2 [18, 19] и далее доставляется в клетки, где выполняет роль антиоксиданта, подавляющего уровень внутриклеточных активных форм кислорода [20–22].

Важность аскорбата в рационе доказана еще во времена распространения цинги (заболевание Меллера — Барлоу, скорбут), при которой наблюдается замедленное заживление и снижение скорости синтеза и созревания коллагена [5, 23, 24]. Наряду с выраженными антиоксидантными свойствами АК является важным кофактором в реакции синтеза коллагена, где она крайне важна для гидроксирования пролина и лизина. Без гидроксирования этих аминокислот проколлаген не может правильно сшиваться с образованием стабильных коллагеновых фибрилл, а гликозидные связи между коллагеном и специфическими гликозамингликанами не могут быть образованы [25, 26]. Нарушение точной организации коллагена в строме роговицы может привести к снижению ее прозрачности, поскольку она зависит от расположения фибрилл, расположенных параллельно друг другу. Было также доказано, что витамин С подавляет провоспалительные процессы с помощью плейотропных механизмов [27].

Группой авторов [27] было проведено доклиническое исследование процессов заживления кожной раны на различных стадиях, включая воспаление, пролиферацию и созревание тканей, на мышцах, которые лишены способности синтезировать витамин С самостоятельно. Мышей делили на три группы: 1 — мышцы с достаточным содержанием витамина С в рационе, 2 — мышцы с дефицитом витамина С в рационе, 3 — мышцы с дефицитом витамина С в рационе, но с добавлением аскорбиновой кислоты в питьевую воду. Срезы раневой поверхности, окрашенные трихромом по Массону, на 7-й день продемонстрировали наличие плотной грануляционной ткани и более значимое отложение коллагена у мышечных в 1-й и 3-й группах по сравнению со 2-й. В 1-й и 3-й группах базальная пластинка и кератиновый слой были хорошо развиты и представляли собой дифференцируемые

структуры. У мышей 2-й группы была обнаружена рыхлая грануляционная ткань со сниженным отложением коллагена. Уровни транскрипторов провоспалительных сигнальных цитокинов (IL-1 β , KC, TNF- α) оставались повышенными на 14-й день во 2-й группе мышей по сравнению с остальными группами. Таким образом, было показано, что витамин С играет важную роль не только в синтезе коллагена, но и в различных аспектах процесса заживления ран, а также в подавлении медиаторов воспаления в ране.

Jialin Chen и соавт. в исследовании *in vivo* на мышах определили, что АК способствует заживлению эпителиальных ран роговицы за счет повышения стволовой активности эпителиальных клеток. Под общей анестезией авторы осуществляли деэпителизацию роговицы диаметром 3 мм. В экспериментальной группе инстиллировали 10 % раствор 2-фосфат L-аскорбиновой кислоты (2-Ф L-AK), а в контрольной группе использовали физиологический раствор. Площадь эпителиальных дефектов на аналогичных сроках наблюдения была значительно меньше в группе, получавшей 2-Ф L-AK. В этой группе обнаружена повышенная экспрессия маркера пролиферации (Ki67) и маркера эпителиальных стволовых клеток роговицы ANP63, что указывает на многофакторный положительный эффект АК. Усиление стволовой активности клеток роговичного эпителия мышей подтверждалась увеличением способности к образованию клонов и повышением экспрессии маркеров стволовых клеток p63 и SOX2 в основной группе. Было обнаружено, что высокие концентрации АК присутствуют в роговичном эпителии, причем в 14 раз выше, чем в водянистой влаге, что указывает на потенциально важную роль витамина С для обменных процессов и регенерации эпителия роговицы [22, 23, 28–30].

Группа авторов из Китая [31], исследовавших роль АК в заживлении ожогового повреждения роговицы лабораторных мышей щелочами, показала, что частое местное применение АК быстро подавляло инфильтрацию воспалительными клетками, способствовало восстановлению лимбальных стволовых клеток. Известно, что лимбальные стволовые клетки эпителия обладают потенциалом к самообновлению, пролиферации и дифференцировке. Стволовые клетки роговицы могут продуцировать транзиторные амплифицирующие клетки (ТАС), обладающие высокой способностью к пролиферации и дифференцировке. ТАС мигрируют к центру и замещают утраченные эпителиальные клетки, что важно для поддержания прозрачности роговицы [11, 26, 28]. Инстиляция АК способствовала заживлению эпителиальных ран роговицы и усиливала экспрессию p63 *in vivo* через 48 часов после ожогового повреждения. Регенерация эпителия в группе, получавшей АК, завершалась на 10-й день. Умеренное помутнение роговицы возникало в первый день после травмы, но к десятому дню после лечения АК практически полностью резорбировалось.

Известно, что хроническое воздействие ультрафиолетового излучения может приводить к развитию ряда офтальмологических заболеваний (птеригиум, катаракта, климатическая каплевая кератопатия и др.). При хроническом ультрафиолетовом повреждении роговицы происходят процессы фотоокисления с образованием свободных радикалов и активных форм кислорода. Считается, что существует тонкий баланс между уровнем активных форм кислорода и антиоксидантов в роговице [20, 21], но некоторые виды, включая человека, могут перерабатывать окисленный витамин С и функционировать при более низком уровне аскорбата для удовлетворения метаболических потребностей. Однако высокое содержание АК в эпителии роговицы блокирует повреждение более глубоких структур глаза за счет поглощения УФ-излучения [13].

Группой авторов проведено экспериментальное исследование, целью которого явилось определение влияния хронического воздействия УФ-излучения и дефицита аскорбата на ультраструктуру стромы роговицы [32]. В эксперименте использовали 8 морских свинок-альбиносов в возрасте 7 месяцев. Все животные находились под люминесцентными лампами дневного освещения мощностью 36 Вт с циклом свет-темнота по 12 часов. Испытуемые были разделены на 4 группы: группа А — нормальное потребление аскорбата в рационе, без воздействия УФ; группа В — дефицит аскорбата в рационе, без УФ-воздействия; группа С — нормальное потребление аскорбата в рационе с УФ-воздействием по 40 минут и группа D — дефицит аскорбата в рационе и 40-минутное УФ-воздействие. До эксперимента и 2 раза в месяц во время исследования роговицу каждого животного оценивали с помощью местного применения 2,5 % раствора флюоресцеина для выявления эпителиальных эрозий, а также проводили пахиметрию на 1, 5, 10, 15-й неделе. В ходе эксперимента через 5, 10 и 15 недель толщина роговицы была значительно больше в группах, подвергшихся УФ-облучению. Авторы показали, что УФ-индуцированное утолщение стромы не сопровождалось гиперплазией коллагеново-фибрилярного массива, а было связано с изменением плотности коллагеновых фибрилл, обусловленным поглощением воды из внеклеточного матрикса. Данное исследование показало, что при дефиците витамина С может возникать дисбаланс активных форм кислорода и антиоксидантов, что может приводить к окислительному повреждению и изменениям ультраструктуры роговицы.

Фоторефракционная кератэктомия (ФРК) — вид лазерной рефракционной хирургии, используемый для моделирования стромы роговицы с целью коррекции аномалий рефракции, таких как миопия, астигматизм, в том числе иррегулярный, и применяемый в современной офтальмологии не только для коррекции первичных аметропий, но и при выполнении оптикореконструктивных вмешательств на ранее поврежденной глазной поверхности. Важным преимуществом этого метода

является минимальное ослабление биомеханической резистентности роговицы, более быстрое по сравнению с клапанной хирургией (ЛАЗИК, ФемтоЛАЗИК), восстановление нейротрофической функции и слезопродукции, минимальный риск интраоперационных осложнений. Вместе с тем одним из потенциальных осложнений ФРК является субэпителиальная фиброплазия в зоне проведенного лазерного вмешательства, обуславливающая снижение как некорригированной, так и максимально корригированной остроты зрения и приводящая к частичному регрессу рефракционного эффекта.

Авторами из Аргентины было показано, что после ФРК, при которой удаляется эпителиальный слой, богатый аскорбатом, субэпителиальное помутнение роговицы наблюдалось преимущественно в летние месяцы [13, 32], однако после введения в рекомендации пациентам применения до- и послеоперационных добавок витамина С частота помутнений снизилась с 3,7 % до нуля [13]. Авторы также выявили, что пациенты с климатической капальной кератопатией в Патагонии (Аргентина) наряду с неблагоприятными климатическими условиями (высокая солнечная радиация, ветры, низкая влажность) имеют низкий уровень витамина С в крови [13].

Помутнение роговицы является в том числе результатом воспалительной реакции и выработки токсических веществ, таких как оксиды, наряду с задержкой регенерации эпителия. Исследование показало, что потребление пищевых добавок с АК способствовало сохранению прозрачности роговицы после ФРК по поводу миопии [24, 33, 34]. Лечение пациентов проводилось аналогично, за исключением того, что в одной группе витамин С вводили перорально. На всем сроке послеоперационного наблюдения в группе с добавлением витамина С в рацион (314 глаз) прозрачность роговицы была выше, чем в контрольной группе [33]. Тем не менее не существует жестких правил относительно дозировки или продолжительности приема витамина С как дополнения в курсе «рассасывающей» стероидной и ферментной терапии для предупреждения развития СЭФ.

Физиологическая потребность в витамине С для взрослых составляет 90 мг в сутки. Верхний допустимый уровень потребления в России — 2000 мг в сутки [35].

Рекомендации по суточному потреблению витамина С для взрослых были установлены различными национальными агентствами:

- 45 мг/день, или 300 мг/неделю — Всемирная организация здравоохранения;
- 90 мг/сут. для мужчин и 75 мг/сут. для женщин — Министерство здравоохранения Канады;
- 80 мг/сут. — Европейская комиссия;
- 100 мг/сут. — Японский национальный институт здоровья и питания;
- 110 мг/сут. для мужчин и 95 мг/сут. для женщин — Европейское управление по безопасности пищевых продуктов.

Рекомендуемая диетическая норма (RDA) составляет 90 мг/сут. для взрослых мужчин и 75 мг/сут. для взрослых женщин (диетический справочник по потреблению, США). Установлен допустимый верхний уровень потребления витамина С для взрослых — 2000 мг/день [36].

Исследование NHANES, проведенное в период с 1999 по 2018 год, показало, что риск развития сахарного диабета 2-го типа увеличивался у взрослых с низким потреблением АК, а особенно при сочетании с высоким индексом массы тела. Поздняя манифестация диабета 2-го типа и снижение риска смертности у лиц с диабетом 2-го типа коррелировали с адекватным потреблением витамина С и нормальным уровнем его в сыворотке крови. Учитывая тенденцию к постоянному снижению потребления АК, умеренное введение в рацион витамина С в количестве 500–1000 мг/день может быть рекомендованной дозировкой для людей с преддиабетом и диабетом [37, 38].

Рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование высоких доз и добавок с витаминами С и Е, бета-каротином и цинком при возрастной макулярной дегенерации продемонстрировало статистически значимое снижение шансов развития прогрессирующей ВМД при приеме антиоксидантов и цинка. Пациенты с обширными мелкими друзами и друзами среднего размера или пигментированной дегенерацией, принимавшие витамин С в количестве 500 мг в сутки в составе комплексной терапии, продемонстрировали всего в 1,3 % вероятность прогрессирования ВМД в течение 5 лет [39].

При пероральном приеме витамина С, превышающем суточную потребность, он плохо усваивается и его избыточное количество в крови быстро выводится с мочой, поэтому витамин С обладает низкой острой токсичностью. Однако в литературе описаны состояния гипервитаминоза витамина С в виде риска образования камней в почках. Это связано с окислительным распадом витамина С до дегидроаскорбиновой кислоты и, следовательно, до оксалатов, что коррелирует с образованием оксалатных камней в почках. Было показано, что пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы стоит избегать лечения высокими дозами витамина С, поскольку это может привести к развитию острого гемолиза [36, 38]. Высокое потребление витамина С может способствовать чрезмерному усвоению железа [36].

Нормальный уровень витамина С в плазме крови, по данным литературы, отличается для лиц разного возраста: для людей 12–20 лет — 1,79–19,2 мкг/мл, от 20 до 40 лет — 1,05–17,95 мкг/мл. Среди референсных нормативов для интерпретации результатов анализов различные лаборатории чаще всего приводят цифры 4,0–20,0 мкг/мл [34, 36].

Аскорбиновая кислота — слабая кислота, структурно связанная с глюкозой. В биологических системах АК можно найти только при низком рН, в растворах с рН

выше 5 она содержится преимущественно в ионизированной форме — аскорбате [38, 40, 41].

Наиболее широко применяемым тестом для определения витаминного статуса является лабораторный анализ на содержание витамина С в плазме крови. Концентрация аскорбата в плазме крови в норме составляет около 50 мкмоль/л (Национальный институт здоровья и питания США), запасы в организме — около 1,5 г при приеме ежедневных рекомендуемых доз. Гиповитаминоз витамина С определяется как менее 23 мкмоль/л, а дефицит — менее 11,4 мкмоль/л. Уровень насыщения в плазме крови составляет около 65 мкмоль/л и достигается при приеме от 100 до 200 мг/сут. Данное вещество легко проникает в лейкоциты, тромбоциты, а затем — во все ткани; наибольшая концентрация достигается в железистых органах, лейкоцитах, печени и хрусталике глаза, депонируется в задней доле гипофиза, коре надпочечников, эпителии роговицы, межучасточных клетках семенных желез, яичниках, печени, селезенке, поджелудочной железе, легких, почках, стенке кишечника, сердце, мышцах, щитовидной железе; проникает через плаценту. При потреблении более высоких доз витамина С, эффективность его всасывания в тканях снижается и поглощенный избыток выводится с мочой. Концентрация АК в лейкоцитах и тромбоцитах выше, чем в эритроцитах и в плазме. При дефицитных состояниях концентрация в лейкоцитах снижается позднее и более медленно и рассматривается как лучший критерий оценки дефицита, чем концентрация в плазме [34, 40, 41].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках проведения поисковой работы по оптимизации комплексного сопровождения ФРК нами было проведено исследование содержания АК в плазме крови у группы пациентов через 1 месяц после операции, поскольку в данный период репаративной регенерации, по данным литературы и клинических наблюдений, чаще всего происходит визуализируемая манифестация гиперпластического процесса в роговице.

Были обследованы 46 пациентов (92 глаза) после операции трансФРК, проведенной с помощью эксимерного лазера Schwind Amaris 1050 RS (Германия) по поводу миопии средней и высокой степени. Средний сферэквивалент рефракции составил $-6,89 \pm 2,27$ дптр, средний возраст пациентов — $27,5 \pm 3,11$ года. Пациенты были разделены на 2 группы по критерию наличия признаков субэпителиальной фиброплазии, определяемой биомикроскопически и/или при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ) роговицы в виде зоны гиперрефлективности в поверхностных слоях стромы роговицы (рис. 1).

В первую группу вошли 7 пациентов (14 глаз) с признаками СЭФ, из которых в 3 случаях имелась клинически выраженная СЭФ 1–2-й степени, сопровождающаяся миопизацией манифестной рефракции и снижением некорригированной остроты зрения до 0,7/0,9. В большин-

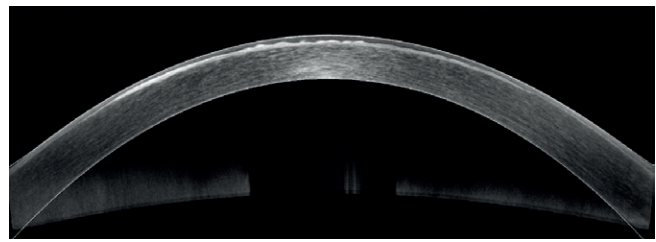


Рис. 1. ОКТ роговицы пациента с признаками СЭФ через 1 месяц после трансФРК

Fig. 1. OCT of the cornea of a patient with signs of subepithelial fibroplasia 1 month after transPRK

стве случаев (11 глаз) признаки СЭФ визуализировались только по данным ОКТ и не сопровождались снижением достигнутого оптического результата операции.

Во вторую группу вошли 39 пациентов (78 глаз) с прозрачной роговицей без признаков СЭФ.

Всем пациентам проводили анализ содержания витамина С в плазме крови натощак, все пациенты отрицали регулярный прием витаминно-минеральных комплексов в предшествующие три месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа было выявлено: несмотря на то что все пациенты в обеих группах находились в пределах референтного диапазона нормального содержания витамина С, регламентированного лабораторией (4,0–20,0 мкг/мл), в группе пациентов с СЭФ отмечалась тенденция к более низким показателям содержания данного показателя: $11,91 \pm 2,98$ и $14,02 \pm 4,11$ соответственно.

Представляем клинический случай.

В ФЦОМГ YourMed обратился пациент К., 38 лет, с миопией средней степени, дважды прооперированный по технологии ФРК. В послеоперационном периоде каждого вмешательства на сроке от 1 до 3 месяцев у него отмечалось формирование СЭФ 2/3 степени с частичным регрессом рефракционного эффекта и снижением как некорригированной, так и максимально скорректированной остроты зрения с отсутствием эффекта от консервативной терапии. Последняя операция была выполнена в 2021 году. Пациент соматически здоров и не имел факторов риска СЭФ.

При первичном обращении острота зрения правого глаза — 0,05 sph $-5,0$ cyl $-2,5$ ax 175,0 = 0,8, острота зрения левого глаза 0,05 sph $-4,75$ cyl $-0,5$ ax 180,0 = 0,9. На кератотопограмме выявлялся паттерн иррегулярного астигматизма (рис. 2).

По данным ОКТ роговицы визуализировалась выраженная зона гиперрефлективности и гиперплазии фиброзных элементов в поверхностных слоях стромы и гиперплазия роговичного эпителия (рис. 3).

Анализ содержания витамина С в плазме крови показал гиповитаминоз — 2,7 мкг/мл. Пациенту было решено выполнить повторную трансэпителиальную топографически ориентированную ФРК. В качестве дополнения

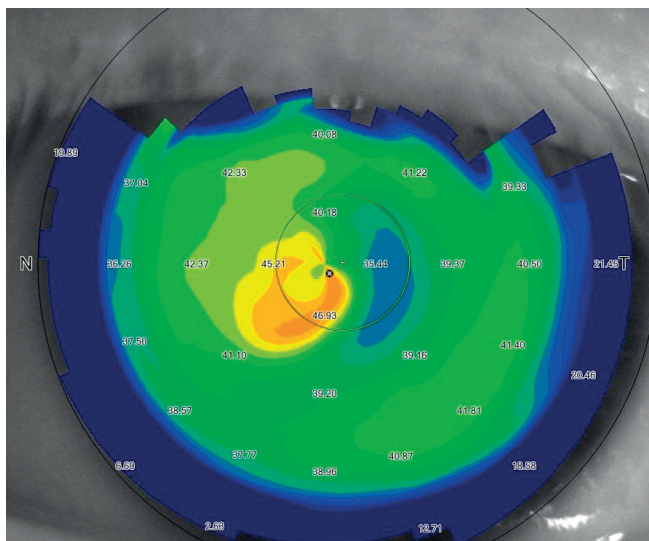


Рис. 2. Кератотопограмма пациента Н. Паттерн иррегулярного астигматизма

Fig. 2. Keratotopogram of patient H. Pattern of irregular astigmatism

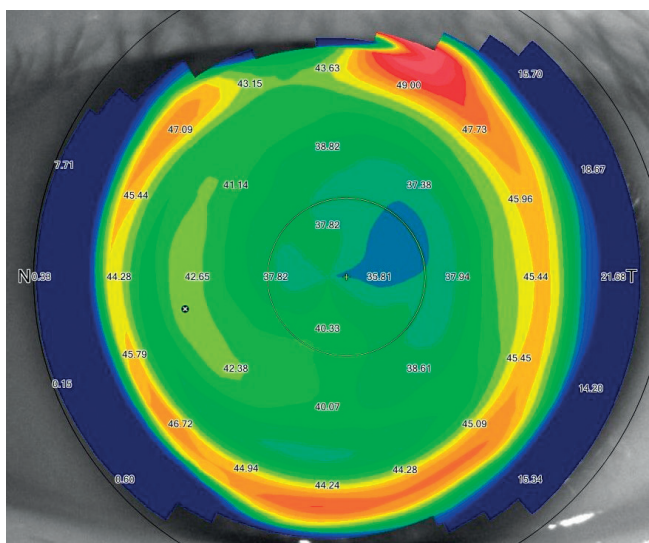


Рис. 4. Кератотопограмма пациента Н. через 1 месяц после топографически ориентированной трансФРК. Регуляризация передней поверхности роговицы

Fig. 4. Keratotopogram of patient H. 1 month after topographically oriented transPRK. Regularization of the cornea anterior surface

к схеме фармакологического сопровождения был рекомендован прием витамина С в дозировке 200 мг/сут. начиная с 1 недели до операции длительностью 1 месяц.

Операция прошла без осложнений, реэпителизация зоны вмешательства была достигнута на 3-и сутки после вмешательства. Острота зрения через 1 месяц после операции — 1,0/1,0, признаков СЭФ не выявлено, как при визуальном осмотре, так и при проведении ОКТ. Кератотопографическая картина соответствовала регуляризации передней поверхности роговицы (рис. 4).



Рис. 3. ОКТ роговицы пациента Н. Признаки субэпителиальной фиброплазии в поверхностных слоях стромы

Fig. 3. OCT of the cornea of patient H. Signs of subepithelial fibroplasia in the superficial layers of the stroma

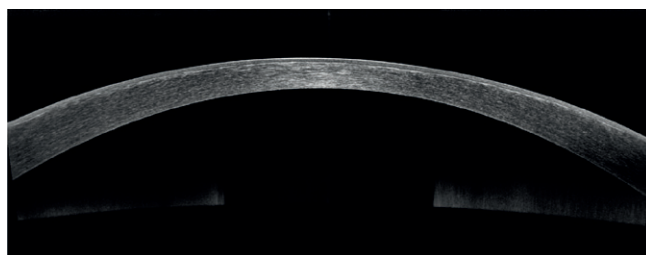


Рис. 5. ОКТ роговицы пациента Н. через 3 месяца после топографически ориентированной трансФРК. Признаки субклинической фиброплазии в поверхностных слоях стромы роговицы

Fig. 5. OCT of the cornea of patient H. 3 months after topographically oriented transPRK. Signs of subclinical fibroplasia in the superficial layers of the corneal stroma

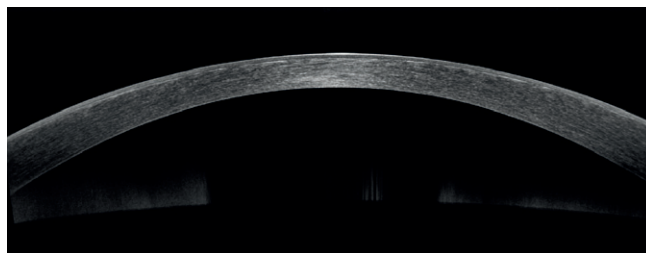


Рис. 6. ОКТ роговицы пациента Н. через 4 месяца после топографически ориентированной трансФРК. Роговица прозрачная

Fig. 6. OCT of the cornea of patient H. 4 months after topographically oriented transPRK. The cornea is transparent

Через 3 месяца после операции отмечалась тенденция к формированию СЭФ (рис. 5), что потребовало проведения курса рассасывающей стероидной и ферментной терапии, дополненной пероральным приемом витамина С в дозе 200 мг/сут. в течение 1 месяца с резорбцией помутнений (рис. 6).

На протяжении дальнейшего периода наблюдений, составившего 1 год, признаков рецидива субэпителиальной фиброплазии отмечено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АК играет существенную роль в репаративной регенерации после роговичной травмы, в том числе хирургической. Эпителий роговицы является основным депо

витамина С в тканях глаза. При проведении ФРК и других операций на роговице с удалением поверхностного эпителия качество репаративного процесса коррелирует со скоростью реэпителизации. Гиповитаминоз витамина С может лежать в основе патологической регенерации фиброзных элементов и приводить к развитию СЭФ. Включение биологических добавок АК является перспективным направлением оптимизации комплексного сопровождения корнеальной хирургии.

Режим, длительность и рекомендованные дозировкинутрицевитической поддержки требуют дальнейшего изучения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy: a 1-year confocal microscopic study. *Ophthalmology*. 2000 Jul;107(7):1235–1245. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00142-1. PMID: 10889092.
- Федоров АА, Куренков ВВ, Каспаров АА, Полунин ГС. Особенности регенераторных процессов в роговице после фоторефракционной кератэктомии. Тезисы докладов 7 съезда офтальмологов России. 2000 ч 2:49. Fedorov AA, Kurenkov VV, Kasparov AA, Polunin GS Features of regenerative processes in the cornea after photorefractive keratectomy. *Theses of reports of the 7th Congress of Ophthalmologists of Russia*. 2000 Part 2:49 (In Russ.).
- Румянцева ОА, Ухина ТВ. Изучение патогенеза гиперплазии эпителия и регресса рефракции после фоторефракционной хирургии. *Клиническая офтальмология*. 2001;1(4):101–104. Rumyantseva O.A., Ukhina T.V. Study of pathogenesis of epithelial hyperplasia and refractive regression after photorefractive surgery. *Clinical ophthalmology*. 2001;1(4):101–104. Куренков ВВ. Эксимерлазерная хирургия роговицы. М.: Медицина, 1998:134–138. Kurenkov VV. Excimerlaser surgery of the cornea. Moscow, Medicine, 1998:134–138 (In Russ.).
- Ramachandran GN, Bansal M, Bhatnagar RS. A hypothesis on the role of hydroxyproline in stabilizing collagen structure. *Biochim Biophys Acta*. 1973 Sep 21;322(1):166–171. doi: 10.1016/0005-2795(73)90187-6.
- Lambiase A, Manni L, Bonini S, Rama P, Micera A, Aloe L. Nerve growth factor promotes corneal healing: structural, biochemical, and molecular analyses of rat and human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Apr;41(5):1063–1069.
- Amayem A, Ali AT, Waring GO 3rd, Ibrahim O. Bacterial keratitis after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 1996 Jul-Aug;12(5):642–644. doi: 10.3928/1081-597X-19960701-19.
- Hovanesian JA, Shah SS, Maloney RK. Symptoms of dry eye and recurrent erosion syndrome after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2001 Apr;27(4):577–584. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00835-x.
- Cordeiro MF, Bhattacharya SS, Schultz GS, Khaw PT. TGF-beta1, -beta2, and -beta3 in vitro: biphasic effects on Tenon's fibroblast contraction, proliferation, and migration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Mar;41(3):756–763.
- Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*. 2003 Jul;83(3):835–870. doi: 10.1152/physrev.2003.83.3.835.
- Di Girolamo N, Bobba S, Raviraj V, Delic NC, Slapetova I, Nicovich PR, Halliday GM, Wakefield D, Whan R, Lyons JG. Tracing the fate of limbal epithelial progenitor cells in the murine cornea. *Stem Cells*. 2015 Jan;33(1):157–169. doi: 10.1002/stem.1769.
- Brunette I, Gresset J, Boivin JF, Pop M, Thompson P, Lafond GP, Makni H. Functional outcome and satisfaction after photorefractive keratectomy. Part 2: survey of 690 patients. *Ophthalmology*. 2000 Sep;107(9):1790–1796. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00267-0.
- Stojanovic A, Nitter TA. Correlation between ultraviolet radiation level and the incidence of late-onset corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2001 Mar;27(3):404–410. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00742-2.
- Patel S, Maheshwari A, Chandra A. Biomarkers for wound healing and their evaluation. *J Wound Care*. 2016 Jan;25(1):46–55. doi: 10.12968/jowc.2016.25.1.46.
- Kim JH, Kim MS, Hahn TW, Lee YC, Sah WJ, Park CK. Five years results of photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg*. 1997 Jun;23(5):731–735. doi: 10.1016/s0886-3350(97)80282-9.
- Naidu KA. Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. *Nutr J*. 2003 Aug 21;2:7. doi: 10.1186/1475-2891-2-7.
- Mohammed BM, Fisher BJ, Huynh QK, Wijesinghe DS, Chalfant CE, Brophy DF, Fowler AA 3rd, Natarajan R. Resolution of sterile inflammation: role for vitamin C. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:173403. doi: 10.1155/2014/173403.
- Savini I, Rossi A, Piarro C, Avigliano L, Catani MV. SVCT1 and SVCT2: key proteins for vitamin C uptake. *Amino Acids*. 2008 Apr;34(3):347–355. doi: 10.1007/s00726-007-0555-7.
- Khurana V, Vadlapudi AD, Vadlapatla RK, Pal D, Mitra AK. Functional characterization and molecular identification of vitamin C transporter (SVCT2) in human corneal epithelial (HCEC) and retinal pigment epithelial (D407) cells. *Curr Eye Res*. 2015 May;40(5):457–69. doi: 10.3109/02713683.2014.93544320. Tsukaguchi H, Tokui T, Mackenzie B, Berger UV, Chen XZ, Wang Y, Brubaker RF, Hediger MA. A family of mammalian Na⁺-dependent L-ascorbic acid transporters. *Nature*. 1999 May 6;399(6731):70–75. doi: 10.1038/19986.
- Taniguchi M, Arai N, Kohno K, Ushio S, Fukuda S. Anti-oxidative and anti-aging activities of 2-O- α -glucopyranosyl-L-ascorbic acid on human dermal fibroblasts. *Eur J Pharmacol*. 2012 Jan 15;674(2-3):126–131. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.11.013.
- Gonzalez G, Sasamoto Y, Ksander BR, Frank MH, Frank NY. Limbal stem cells: identity, developmental origin, and therapeutic potential. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2018 Mar;7(2):10.1002/wdev.303. doi: 10.1002/wdev.303.
- Kim JE, Jin DH, Lee SD, Hong SW, Shin JS, Lee SK, Jung DJ, Kang JS, Lee WJ. Vitamin C inhibits p53-induced replicative senescence through suppression of ROS production and p38 MAPK activity. *Int J Mol Med*. 2008 Nov;22(5):651–655.
- Moore J. Vitamin C: a wound healing perspective. *Br J Community Nurs*. 2013 Dec;Suppl:S6, S8–11. doi: 10.12968/bjcn.2013.18.sup12.s6.
- Brubaker RF, Bourne WM, Bachman LA, McLaren JW. Ascorbic acid content of human corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Jun;41(7):1681–1683.
- Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci*. 2004 Jan 1;9:283–289. doi: 10.2741/1184.
- Mohammed BM, Fisher BJ, Kraskauskas D, Ward S, Wayne JS, Brophy DF, Fowler AA 3rd, Yager DR, Natarajan R. Vitamin C promotes wound healing through novel pleiotropic mechanisms. *Int Wound J*. 2016 Aug;13(4):572–584. doi: 10.1111/iwj.12484.
- Chen J, Lan J, Liu D, Backman LJ, Zhang W, Zhou Q, Danielson P. Ascorbic Acid Promotes the Stemness of Corneal Epithelial Stem/Progenitor Cells and Accelerates Epithelial Wound Healing in the Cornea. *Stem Cells Transl Med*. 2017 May;6(5):1356–1365. doi: 10.1002/sctm.16-0441.
- Csorba A, Katona G, Budai-Szűcs M, Balogh-Weiser D, Fadda AM, Caddeo C, Takács AI, Mátyus P, Balogh GT, Nagy ZZ. Effect of liposomal formulation of ascorbic acid on corneal permeability. *Sci Rep*. 2023 Mar 1;13(1):3448. doi: 10.1038/s41598-023-29290-9.
- Bilgihan A, Bilgihan K, Toklu Y, Konuk O, Yis O, Hasanreisoglu B. Ascorbic acid levels in human tears after photorefractive keratectomy, transepithelial photorefractive keratectomy, and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2001 Apr;27(4):585–588. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00877-4.
- Li M, Chen Z, Liu L, Ma X, Zou J. Topical Vitamin C Promotes the Recovery of Corneal Alkali Burns in Mice. *J Ophthalmol*. 2021 Dec 23;2021:2406646. doi: 10.1155/2021/2406646.
- Hayes S, Cafaro TA, Boguslawska PJ, Kamma-Lorger CS, Boote C, Harris J, Young R, Hiller J, Terrill N, Meek KM, Serra HM. The effect of vitamin C deficiency and chronic ultraviolet-B exposure on corneal ultrastructure: a preliminary investigation. *Mol Vis*. 2011;17:3107–3015.
- Stojanovic A, Ringvold A, Nitter T. Ascorbate prophylaxis for corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 2003 May-Jun;19(3):338–343. doi: 10.3928/1081-597X-20030501-11.
- Marriott MP, Birt DF, Stallings VA, Yates AA, eds. "Vitamin C". Present Knowledge in Nutrition, Eleventh Edition. London, United Kingdom: Academic Press (Elsevier), 2020. P. 155–170. ISBN 978-0-323-66162-1.
- Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.). Methodological Recommendations MP 2.3.1.0253-21 "Norms of physiological needs in energy and food substances for different population groups of the Russian Federation" (approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare on 22 July 2021 (In Russ)).
- Carr AC, Lykkesfeldt J. Discrepancies in global vitamin C recommendations: a review of RDA criteria and underlying health perspectives. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(5):742–755. doi: 10.1080/10408398.2020.1744513.
- Chew EC, Clemons TE, Agrón E, Domalpally A, Keenan TDL, Vitale S, Weber C, Smith DY, Christen W; AREDS2 Research Group. Long-term Outcomes of Adding Lutein/Zeaxanthin and ω -3 Fatty Acids to the AREDS Supplements on Age-Related Macular Degeneration Progression: AREDS2 Report 28. *JAMA Ophthalmol*. 2022 Jul 1;140(7):692–698. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.1640.
- Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, Lacher DA. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003–2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;90(5):1252–1263.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001 Oct;119(10):1417–1436. doi: 10.1001/archophth.119.10.1417. Erratum in: *Arch Ophthalmol*. 2008 Sep;126(9):1251.

Н.В. Майчук, А.А. Наумцева, Н.Ш. Саржадов

40. World Health Organization. "Chapter 7: Vitamin C". Vitamin and mineral requirements in human nutrition (2nd ed.). Geneva: World Health Organization, 2005. https://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin_C

41. Narayanan S, Kumar SS, Manguvo A, Friedman E. Current Estimates of Serum Vitamin C and Vitamin C Deficiency in the United States. *Curr Dev Nutr*. 2021 Jun 7;5(Suppl 2):1067. doi: 10.1093/cdn/nzab053_060. PMID: PMC8180804.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФЦОМГ «YourMed»
Майчук Наталия Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент, заместитель генерального директора
ул. Молодежная, 7, корп. 1, Химки, Московская область, 141407,
Российская Федерация

ФЦОМГ «YourMed»
Наумцева Анастасия Александровна
врач-офтальмолог
ул. Молодежная, 7, корп. 1, Химки, Московская область, 141407,
Российская Федерация

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

ABOUT THE AUTHORS

YourMed Clinics
Maychuk Nataliya V.
PhD, Associate Professor, deputy director
Molodyozhnaya str., 7/1, Khimki, Moscow region, 141407,
Russian Federation

YourMed Clinics
Naumtseva Anastasia A.
ophthalmologist
Molodyozhnaya str., 7/1, Khimki, Moscow region, 141407,
Russian Federation

YourMed Clinics
Sarhadov Nazir Sh.
PhD, general director
Molodyozhnaya str., 7/1, Khimki, Moscow region, 141407,
Russian Federation

Сравнительная характеристика результатов конфокальной микроскопии роговицы после УФ-А-кросслинкинга с использованием различных растворов рибофлавина в эксперименте



М.М. Бинков



А.Р. Халимов



Э.Л. Усубов



Г.Х. Зайнутдинова



И.Д. Валишин



Л.И. Гилемзянова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):802–808

УФ-кросслиннинг роговицы (CXL) стал наиболее распространенным методом лечения кератэктазий. К настоящему времени Дрезденский протокол (G. Wollensak и соавт., 2003) получил много модификаций в части изменения средств или способов выполнения процедуры. В данной статье представлены результаты прижизненного изучения морфологических изменений роговицы кроликов после CXL с использованием растворов рибофлавина различного состава. **Цель:** сравнить методом конфокальной микроскопии влияние CXL на морфологическую структуру роговицы экспериментальных животных при использовании рибофлавина на основе физраствора, декстрана и гидроксипропилметилцеллюлозы. **Материал и методы.** Исследование выполнено на 20 глазах 15 кроликов, которым проводили стандартный CXL с 0,1% рибофлавином в трех группах: в первой в качестве основы раствора использовали 0,9% раствор хлорида натрия, во второй — 20% декстран, в третьей — 1,0% гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ). Режим облучения роговицы: 3 мВт/см², 30 минут, длина волны 370 нм. Оценку состояния роговицы осуществляли на 3, 7, 14, 30 и 90-е сутки после CXL. Всем животным выполняли биомикроскопию и конфокальную микроскопию (Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III («Heidelberg Engineering», Германия)). Производили подсчет плотности кератоцитов на глубине 120–160 мкм в центральной зоне роговицы на площади 1 мм². Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ Statistica 6.1 и Excel 2010. **Результаты.** Результаты биомикроскопии и конфокальной микроскопии роговицы кроликов *in vivo* показали наличие послеоперационных изменений эпителия и стромы после проведенного CXL. Во всех группах на 7-е сутки после процедуры отмечали снижение плотности кератоцитов вследствие их апоптоза, преимущественно в передних слоях стромы. Количество кератоцитов после CXL в 1-й группе составило 192,5 ± 29,8, во 2-й — 227,4 ± 38,2, в 3-й — 204,4 ± 32,6 клеток/мм² против интактного контроля 352,8 ± 35,2 клеток/мм². При этом статистически достоверной разницы между группами не было выявлено. **Заключение.** Результаты прижизненной конфокальной микроскопии роговицы кроликов продемонстрировали в целом однотипные морфологические изменения, наблюдаемые в раннем послеоперационном периоде, которые сопровождалась утратой субэпителиальных нервных волокон, развитием лакунарного отека, апоптозом кератоцитов со снижением их плотности преимущественно в передних и средних слоях стромы. Начало репопуляции кератоцитов и регенерации нервных волокон отмечали на 30-е сутки. Признаков повреждения эндотелия не обнаружено. Сравнительная оценка наибольшей эффективности представленных методик CXL с 0,1% рибофлавином в составе с физраствором, декстраном или ГПМЦ может быть дана на основании более масштабных экспериментально-клинических наблюдений.

Ключевые слова: ультрафиолетовый кросслиннинг роговицы, рибофлавин, декстран, метилцеллюлоза, конфокальная микроскопия

Для цитирования: Бинков М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Зайнутдинова Г.Х., Валишин И.Д., Гилемзянова Л.И. Сравнительная характеристика результатов конфокальной микроскопии роговицы после УФ-А-кросслинкинга с использованием различных растворов рибофлавина в эксперименте. *Офтальмология*. 2024;21(4):802–808. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-802-808>

Прозрачность финансовой деятельности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00132 (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

Конфликт интересов отсутствует.



Comparative Characteristics of Corneal Confocal Microscopy after UV-A Cross-linking with Different Riboflavin Solutions in Experiment

M.M. Bikbov, A.R. Khalimov, E.L. Usubov, G.Kh. Zainutdinova, I.D. Valishin, L.I. Gilemzyanova

Ufa Eye Research Institute
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):802-808

Corneal cross-linking (CXL) has become the most common way of managing keratectasia. To date, the Dresden protocol (G. Wollensak et al., 2003) has acquired many modifications, in which the composition of the applied agents or modes of CXL procedure have been changed. This article presents the results of studying morphological changes of rabbit cornea in vivo after CXL using riboflavin solutions of different composition. **Purpose:** compare the effect of CXL on the corneal morphological structure in experimental animals by confocal microscopy using riboflavin with saline, dextran and hydroxypropylmethylcellulose. **Material and methods.** The study was performed on 20 eyes of 15 rabbits, which underwent standard (Epi-Off) CXL with 0.1 % riboflavin in 3 groups: in the first group saline was used as a base, in the second group — 20 % dextran, in the third — 1.0 % hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). Corneal irradiation mode: 3 mW/cm², 30 minutes, wavelength 370 nm. The corneal condition was evaluated at 3, 7, 14, 30 and 90 days after CXL. Biomicroscopy and confocal microscopy were performed in all animals using Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III (Heidelberg Engineering, Germany). Keratocyte density was counted at the depth of 120–160 μm in the central zone on the area of 1 mm². Statistical processing of the results was performed using Statistica 6.1 and Excel 2010 programmes. **Results.** In vivo biomicroscopy and confocal microscopy of the rabbit corneas showed postoperative changes in the epithelium and stroma after CXL. In all groups, 7 days after CXL, there was a decrease in keratocyte density, due to apoptosis, observed predominantly in the anterior layers of the stroma. The number of keratocytes after CXL in group 1 was 192.5 ± 29.8 cells/mm², in group 2 — 227.4 ± 38.2 cells/mm², in group 3 — 204.4 ± 32.6 cells/mm² against intact control 352.8 ± 35.2 cells/mm². There was not statistically significant difference between the groups. **Conclusion.** The results of lifetime confocal microscopy of the rabbit cornea demonstrated similar morphological changes in the early postoperative period, which were accompanied by the loss of subepithelial nerve fibres, development of lacunar edema, apoptosis of keratocytes with a decrease in their density mainly in the anterior and middle layers of the stroma. The beginning of keratocyte repopulation and nerve fibre regeneration was observed on the 30th day after CXL. No signs of endothelium damage were detected. A comparative assessment of the greatest effectiveness of CXL techniques with 0.1% riboflavin in saline, dextran or HPMC can be given on the basis of larger-scale experimental and clinical studies.

Keywords: ultraviolet corneal crosslinking, riboflavin, dextran, methylcellulose, confocal microscopy

For citation: Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L., Zainutdinova G.Kh., Valishin I.D., Gilemzyanova L.I. Comparative Characteristics of Corneal Confocal Microscopy after UV-A Cross-linking with Different Riboflavin Solutions in Experiment. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):802-808. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-802-808>

Financial disclosure: the study was carried out at the expense of the Russian Science Foundation grant No. 24-25-00132 (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы существенно увеличилось разнообразие методов выполнения ультрафиолетового кросслинkingа роговицы (CXL), используемого для лечения прогрессирующих форм как первичных, так и вторичных кератэктазий. Это связано с высокой эффективностью техники CXL, а также необходимостью индивидуального подхода к проведению процедуры с учетом особенностей патологических проявлений этой группы заболеваний роговой оболочки. Впервые методика CXL, которая заключается в ультрафиолетовом (УФ-А) облучении роговицы с фотосенсибилизатором (0,1 % раствор рибофлавина), была предложена G. Wollensak и соавт. в 2003 году для усиления прочностных свойств роговой оболочки у пациентов с кератоконусом (КК) [1]. На сегодняшний день это практически единственная технология, позволяющая остановить или замедлить

прогрессирование КК, при этом закономерно ожидается снижение потребности в проведении радикальных хирургических вмешательств (послойная или сквозная кератопластика). Механизм CXL основан на фотохимических взаимодействиях в тканях роговицы, индуцированных ультрафиолет-активированным рибофлавином. Результатом этого процесса является образование дополнительных ковалентных связей внутри и между фибриллами роговичного коллагена, в том числе опосредованных участием ряда адгезивных белков межклеточного матрикса стромы, что приводит к значительному повышению биомеханической прочности роговицы [2]. В настоящее время в медицинскую практику офтальмолога внедрены различные клинические протоколы CXL, такие как стандартный, ускоренный, трансэпителиальный, импульсный и др. [3–6].

Результат процедуры, в частности глубина шивки коллагена стромы, зависит от вариаций комбинированного

воздействия на роговицу основных составляющих СХЛ: раствора рибофлавина, кислорода воздуха и ультрафиолетового света длиной волны 370 нм [2]. В настоящее время продолжается поиск как наиболее эффективных режимов УФ-А-облучения роговицы (мощность и длительность облучения), так и факторов, обеспечивающих безопасность СХЛ за счет различных сочетаний действующего вещества (рибофлавин) и вспомогательных компонентов в растворе фотосенсибилизатора (ФС) [7–12].

На современном этапе развития научно-клинических исследований существует возможность прижизненного изучения структуры роговицы на различной глубине с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, которая позволяет получать важные сведения об особенностях морфологии тканей роговой оболочки, обеспечивая высокоразрешающую визуализацию клеток и экстрацеллюлярного матрикса [13]. Так, например, с помощью морфологических данных конфокальной микроскопии роговицы *in vivo* была дана оценка состояния роговичных структур у пациентов с КК после ускоренного и импульсного СХЛ с выявлением апоптозного эффекта и определением сроков репопуляции кератоцитов [14]. В научной литературе представлены сообщения, посвященные изучению влияния процедуры СХЛ и его клинических протоколов на микроморфологическую структуру роговицы [15–20]. Однако исследования, направленные на оценку влияния различных растворов для СХЛ на транспорт рибофлавина в строму и морфологические особенности структуры роговицы в различные сроки после проведения процедуры, немногочисленны [21].

В данной статье представлены результаты прижизненного изучения морфологических изменений роговицы у экспериментальных животных после проведения СХЛ с использованием растворов рибофлавина с различными молекулами доставки.

Цель: сравнить влияние УФ-кросслинкинга на морфологическую структуру роговицы у экспериментальных животных методом конфокальной микроскопии при использовании 0,1 % раствора рибофлавина на основе физраствора, декстрана или гидроксипропилметилцеллюлозы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено сравнительное морфологическое исследование 20 глаз 15 кроликов породы «Шиншилла» *in vivo*, которым на правом глазу производили стандартный (Epi-Off) УФ-кросслинкинг роговицы с 0,1 % раствором рибофлавина мононуклеотида (далее по тексту «рибофлавина»), при этом левый глаз оставался интактным и служил контролем (5 глаз). Экспериментальные животные были разделены на 3 группы (по 5 кроликов в каждой), в которых при проведении СХЛ применяли изотонические растворы рибофлавина с различным составом вспомогательных компонентов. В первой группе в качестве основы раствора ФС использовали водный

0,9 % хлорид натрия, во второй — 20 % декстран с молекулярной массой 450–550 кДа («Декстралинк», Россия), в третьей — 1,0 % гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ) (вязкость 2 % раствора в воде 4000 мПа·с при 20 °С).

СХЛ роговицы и конфокальную микроскопию выполняли в операционной виварии под общим обезболиванием («Ксилазин» 20 мг/кг и «Золетил» 15 мг/кг внутримышечно) и местной анестезией (окулярные инстилляции глазных капель «Инокаин»). После деэпителизации роговицы диаметром около 8–9 мм под операционным микроскопом (Carl Zeiss, Германия) проводили закапывание исследуемых растворов рибофлавина с частотой 1 капля в минуту в течение 30 мин. Облучение роговицы во всех группах выполняли с помощью устройства «УФалинк» (Россия) в режиме 3 мВт/см², продолжительностью 30 минут и при длине волны 370 нм. В процессе УФ-облучения проводили инстилляцию исследуемых растворов с частотой 1 капля в 2 минуты. В послеоперационном периоде в течение 5 дней закапывали антибактериальные препараты 2 раза в день (глазные капли «Левифлоксацин»). Оценка состояния роговицы глаз животных в группах осуществляли на 3, 7, 14, 30 и 90-е сутки после СХЛ.

Всем животным проводили биомикроскопию. Динамику морфологических изменений роговицы изучали с помощью лазерного сканирующего томографа Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III («Heidelberg Engineering», Германия) с использованием модуля «Rostock» (Rostock Cornea Module — RCM), что позволяет исследовать весь передний отдел глаза [22]. Подсчет плотности кератоцитов выполняли на глубине 120–160 мкм в центральной зоне роговицы на площади 1 мм².

Показатели обрабатывали методом вариационной статистики, представляли в виде средней арифметической величины — *M* (Mean) и стандартного отклонения — σ (Standard Deviation). Для оценки достоверности непараметрических количественных данных использовали критерий Манна — Уитни, для определения достоверности нормально распределенных данных — критерий Стьюдента.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.1 и Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех опытных глазах исследуемых групп кроликов на 2–3-и сутки после стандартного СХЛ наблюдали завершённую реэпителизацию роговицы, незначительные клинические признаки воспаления в виде умеренной конъюнктивальной инъекции. Кроме того, на основании биомикроскопии было выявлено, что применение фотосенсибилизатора с декстраном (группа 2) вызывает меньшее набухание ткани роговицы и менее значимый отек в раннем послеоперационном периоде. Выраженность обезвоживающего действия полимера на роговицу отмечали непосредственно в процессе

инстилляций при выполнении СХЛ и в течение первых часов после процедуры.

В поверхностных слоях интактной роговицы на уровне базального слоя и боуеновой мембраны (глубина 33 мкм) отмечали субэпителиальные нервные сплетения (рис. 1). После проведенного СХЛ (на 7-е сутки) ни в одной из групп в оптической зоне нервные волокна визуализировать не удалось.

Результаты конфокальной микроскопии на 7-е сутки после СХЛ во всех группах животных показали повышенную отражательную способность передних слоев стромы с развитием характерного лакунарного или «губчатого» отека, известного также как «пчелиные соты» (рис. 2). Принято считать, что лакунарный отек обусловлен массовым апоптозом кератоцитов передних слоев стромы, наблюдаемым в послеоперационном периоде. Клиническим проявлением лакунарного отека после проведенной процедуры СХЛ является помутнение (псевдохейз) роговицы с частичной утратой ее светопроводящей способности. Гиперрефлективность стромы определяли во всех группах в сроки до 1 месяца.

В интактной роговице на различной глубине визуализировали последовательную однонаправленную контрастную исчерченность стромы, свойственную упорядоченной коллагеновой структуре роговицы (рис. 3А).

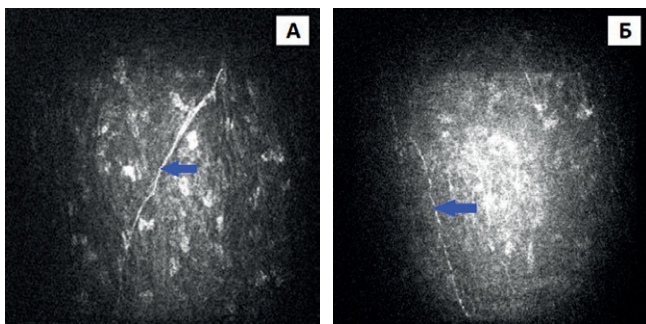


Рис. 1. Конфокальная микроскопия роговицы кролика. Волокна субэпителиального нервного сплетения: А — интактный глаз. Глубина 55 мкм; Б — после СХЛ с рибофлавином и декстраном (30 сутки). Глубина 33 мкм

Fig. 1. Confocal microscopy of the rabbit cornea. Fibers of the subepithelial nerve plexus: A — intact eye. The depth — 55 μm ; Б — after CXL with riboflavin and dextran (30 days). The depth 33 μm

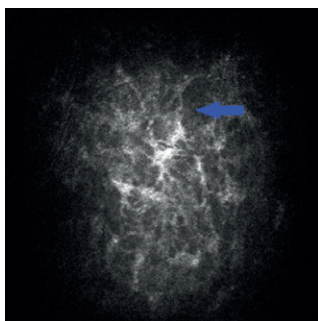


Рис. 2. Конфокальная микроскопия роговицы кролика. Лакунарный отек роговицы после СХЛ с рибофлавином и декстраном (7-е сутки). Глубина 70 мкм

Fig. 2. Confocal microscopy of the rabbit cornea. Lacunar corneal edema after CXL with riboflavin and dextran (7 days). The depth 70 μm

В опытных группах наблюдали схожую картину наряду с признаками снижения плотности кератоцитов (7-е сутки), вызванного патогенетическим влиянием проведенного СХЛ с деэпителизацией (рис. 3Б).

Конфокальная микроскопия во всех исследуемых группах на 7-е сутки после СХЛ показала снижение плотности кератоцитов (рис. 4Б) вследствие их апоптоза, наблюдаемое преимущественно в передних слоях стромы (рис. 5А). Отмечали уменьшение количества кератоцитов в 1-й группе до $192,5 \pm 29,8$ клеток/мм², во 2-й — до $227,4 \pm 38,2$, в 3-й — до $204,4 \pm 32,6$, в отличие от значений, полученных у интактных животных ($352,8 \pm 35,2$ клеток/мм²). При этом статистически достоверной разницы между экспериментальными группами не было выявлено. Признаки репопуляции с появлением активированных кератоцитов в виде ярких контрастных клеток наблюдали на 30 сутки (рис. 5Б).

G. Wollensak и соавт. в экспериментальных исследованиях на кроликах *in vivo* установили дозозависимое

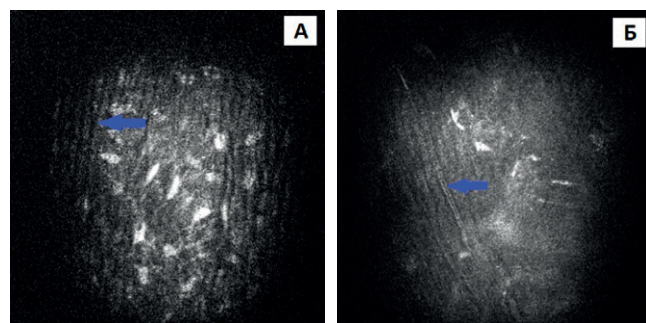


Рис. 3. Конфокальная микроскопия роговицы кролика. Однонаправленная исчерченность стромы: А — интактный глаз. Глубина 231 мкм; Б — после СХЛ с рибофлавином и ГПМЦ (7 сутки). Глубина 200 мкм

Fig. 3. Confocal microscopy of the rabbit cornea. Unidirectional striation of the stroma: А — intact eye. The depth — 231 μm ; Б — after CXL with riboflavin and HPMC (7 days). The depth 200 μm

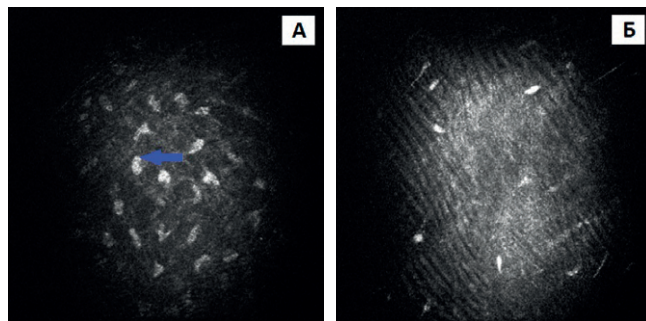


Рис. 4. Конфокальная микроскопия роговицы кролика: А — кератоциты интактной роговицы. Глубина 98 мкм; Б — снижение плотности кератоцитов после СХЛ с рибофлавином на изотонической основе (7 сутки). Глубина 113 мкм

Fig. 4. Confocal microscopy of the rabbit cornea: А — keratocytes of the intact cornea. The depth — 98 μm ; Б — decrease in keratocyte density after CXL with riboflavin on an isoosmotic basis (7 days). The depth 113 μm

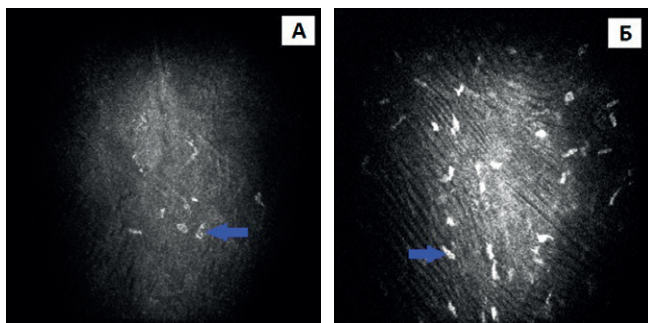


Рис. 5. Конфокальная микроскопия роговицы кролика: А — апоптотированные кератоциты после СХЛ с рибофлавином и декстраном (7 сут). Глубина 129 мкм; Б — активированные кератоциты после СХЛ с рибофлавином и ГПМЦ (30 сут). Глубина 106 мкм

Fig. 5. Confocal microscopy of the rabbit cornea: А — apoptosed keratocytes after CXL with riboflavin and dextran (7 days). The depth — 129 μm ; Б — activated keratocytes after CXL with riboflavin and HPMC (30 days). The depth 106 μm

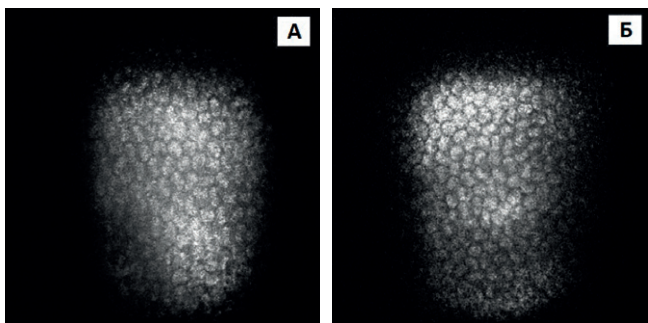


Рис. 6. Конфокальная микроскопия роговицы кролика. Эндотелий роговицы: А — интактный глаз; Б — после СХЛ с рибофлавином и декстраном (7 сутки)

Fig. 6. Confocal microscopy of the rabbit cornea. Corneal endothelium: А — intact eye. Б — after CXL with riboflavin and dextran (7 days)

повреждение кератоцитов после проведения СХЛ с рибофлавином, которое можно наблюдать в роговице на глубине до 300 микрон при использовании флюенса УФ-излучения 5,4 Дж/см² [23]. Результаты, полученные в проведенном нами экспериментальном исследовании, согласуются с данными литературы, указывающими на значительное уменьшение плотности кератоцитов после СХЛ [24].

У кроликов опытных групп четко визуализировали характерную гексагональную форму эндотелиоцитов, их упорядоченное равномерное расположение, идентичное интактной роговице (рис. 6). Повреждения эндотелия после СХЛ не отмечалось ни в одной из групп в течение всего срока наблюдения. Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) интактных кроликов была на уровне 3180 ± 118 клеток/мм². На 7-е сутки эксперимента данный показатель составил: в 1-й группе 3026 ± 96 , во 2-й — 2988 ± 102 , в 3-й — 3162 ± 110 клеток/мм². Статистический анализ не выявил достоверных отличий между группами.

Результаты конфокальной микроскопии показали, что морфологические изменения роговицы, связанные с проведением УФ-кросслинкинга с использованием исследованных нами растворов фотосенсибилизатора (рибофлавин изотонический, рибофлавин с декстраном и рибофлавин с гидроксипропилметилцеллюлозой) не имеют существенной разницы. Однако на основании данных биомикроскопии следует отметить, что противоотечный эффект декстрансодержащего раствора может иметь значение при оценке интраоперационных биометрических показателей роговицы и клинико-функциональных результатов УФ-кросслинкинга в послеоперационном периоде.

Основным действующим веществом исследованных нами растворов является 0,1 % раствор рибофлавина, который в процессе СХЛ роговицы играет роль фотосенсибилизатора и фотопротектора. Изменение состава вспомогательных компонентов растворов позволяет расширить возможности их применения, в том числе с учетом исходного патологического состояния роговой оболочки, и, соответственно, повлиять на эффективность и безопасность процедуры. Так, в частности, раствор с декстраном обладает противоотечным эффектом за счет дегидратирующего действия полимера, но при этом вызывает обратимое интраоперационное снижение толщины роговицы. Раствор рибофлавина с ГПМЦ или с физраствором сохраняет биометрические показатели роговицы стабильными и может использоваться, когда применение средств с декстраном недопустимо.

Ряд исследователей указывают на более высокую эффективность применения раствора рибофлавина с декстраном, чем раствора рибофлавина с ГПМЦ у пациентов с КК. В частности, было показано, что СХЛ с рибофлавином/декстраном может приводить к значительно лучшим визуальным результатам по сравнению с раствором рибофлавина с ГПМЦ [25]. Кроме того, растворы с декстраном могут обладать другими потенциальными преимуществами, обусловленными его биохимическими свойствами, способствующими более эффективному сшиванию коллагена [26]. Вместе с тем имеются сведения, указывающие на более глубокие структурные изменения в роговице и высокую эффективность СХЛ с рибофлавином и метилцеллюлозой у пациентов с КК по сравнению с раствором рибофлавина и декстрана [27]. Однако при этом авторы показали сопоставимые результаты, касающиеся глубины демаркационной линии и зоны состоявшегося СХЛ в наблюдаемых группах.

В ряде исследований была дана оценка эффективности СХЛ в отношении интрастромальной концентрации рибофлавина у кроликов *in vivo*. В одной из публикаций сообщалось о более низкой концентрации рибофлавина в роговице при использовании рибофлавина-декстрана по сравнению с рибофлавином-метилцеллюлозой, что может указывать на большую эффективность

последнего сочетания [28]. М.М. Бикбов и соавт. (2016) получили аналогичные результаты, исследуя концентрацию рибофлавина во влаге передней камеры кроликов. По мнению авторов, это может быть связано с обезвоживающим эффектом декстрана, который в процессе инстилляций способствует снижению толщины роговицы и уплотнению стромы, затрудняя транспорт рибофлавина в межклеточном матриксе [29].

Г. Wollensak и соавт. продемонстрировали способность рибофлавина с метилцеллюлозой образовывать прекорнеальную пленку большой толщины, обладающей устойчивостью к распаду, что способствует более значимому поглощению энергии УФ-А-излучения по сравнению с прекорнеальной пленкой из рибофлавина с декстраном [30]. Это обстоятельство должно обеспечивать проникновение УФ-А-излучения и индукцию коллагеновых сшивок в более глубоких слоях стромы при использовании раствора с декстраном.

Несмотря на разницу в эффектах, оказываемых на структуру роговицы при применении исследованных растворов 0,1 % рибофлавина (на основе водного 0,9 % хлорида натрия, 20 % декстрана или 1,0 % гидроксипропилметилцеллюлозы), значимые прижизненные морфологические изменения нами не были выявлены. Несомненно, интерпретация результатов применения растворов рибофлавина для CXL требует дальнейшего анализа на основании более масштабных экспериментально-клинических наблюдений. Предстоит выяснить механизмы морфологической и ультраструктурной трансформации роговицы, оце-

нить результат модификации роговичного коллагена после CXL-индуцированных фотохимических взаимодействий с целью выявления наилучшей стратегии лечения кератоконуса, основанной на оптимальном сочетании имбибиции фотосенсибилизатора и режима УФ-облучения роговицы, что может способствовать наибольшей клинической эффективности и максимальной безопасности процедуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты прижизненной конфокальной микроскопии роговицы кроликов после стандартного УФ-кросслинkingа с использованием растворов рибофлавина с декстраном, рибофлавина с гидроксипропилметилцеллюлозой или рибофлавина с 0,9 % хлоридом натрия показали в целом однотипные морфологические изменения, наблюдаемые в раннем послеоперационном периоде, и характеризующиеся утратой субэпителиальных нервных волокон, апоптозом кератоцитов со снижением их плотности преимущественно в передних и средних слоях стромы, развитием лакунарного отека, при отсутствии повреждения эндотелия. В последующем, на 30-е сутки после процедуры, начинался период репопуляции кератоцитов и регенерации нервных волокон.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бикбов М.М. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Халимов А.Р. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, статистическая обработка данных, сбор и обработка материала; Усубов Э.Л. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Зайнутдинова Г.Х. — написание текста, редактирование; Валишин И.Д. — сбор и обработка материала; Гилемзянова Л.И. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;135(5):620–627. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1.
- Lenk J, Herber R, Raiskup F, Pillunat LE, Spörl E. Principles of corneal cross-linking: Presentation based on the development of the various treatment protocols. *Ophthalmologie*. 2022;119(4):332–341. doi: 10.1007/s00347-021-01538-7.
- Ozgurhan E, Akcay B, Kurt T, Yildirim Y, Demirok A. Accelerated corneal collagen crosslinking in thin keratoconic corneas. *J Refract Surg*. 2015;31:386–390. doi: 10.3928/1081597X-20150521-11.
- Desmurkh R, Hafezi F, Kymionis G, Kling S, Shah R, Padmanabhan P, Sachdev MS. Current concepts in crosslinking thin corneas. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(1):8–15. doi: 10.4103/ijo.IJO_1403_18.
- Caporossi A, Mazzotta C, Paradiso AL, Baiocchi S, Marigliani D, Caporossi T. Trans-epithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(8):1157–1163. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.03.026.
- Mazzotta C, Raiskup F, Hafezi F, Torres-Netto EA, Balamoun AA, Giannaccare G, Bagaglia SA. Long term results of accelerated 9 mW corneal crosslinking for early progressive keratoconus: the Siena Eye-Cross Study 2. *Eye Vis (Lond)*. 2021;8:16. doi: 10.1186/s40662-021-00240-8.
- O'Brart NAL, O'Brart DPS, Aldahlawi NH, Hayes S, Meek KM. An Investigation of the Effects of Riboflavin Concentration on the Efficacy of Corneal Cross-Linking Using an Enzymatic Resistance Model in Porcine. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(2):1058–1065. doi: 10.1167/iovs.17-22994.
- Wernli J, Schumacher S, Spoerl E, Mrochen M. The efficacy of corneal crosslinking shows a sudden decrease with very high intensity UV light and short treatment time. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(2):1176–1180. doi: 10.1167/iovs.12-11409.
- Kobashi H, Yunoki S, Kato N, Shimazaki J, Ide T, Tsubota K. Evaluation of the Physiological Corneal Intrastromal Riboflavin Concentration and the Corneal Elastic Modulus After Violet Light Irradiation. *Transl Vis Sci Technol*. 2021;10(5):12. doi: 10.1167/tvst.10.5.12.
- Ashena Z, Doherty S, Gokul A, McGhee C, Ziaei M, Nanavaty M. Flattening of central, paracentral, and peripheral cones after nonaccelerated and accelerated epithelium-off CXL in keratoconus: a multicenter study. *J Refract Surg*. 2022;38(5):310–316. doi: 10.3928/1081597X-20220404-02.
- Said D, Ross A, Messina M, Mohammed I, Dua H. Localised corneal haze and scarring following pulsed accelerated collagen cross-linking for keratoconus. *Eye*. 2019;33(1):167–168. doi: 10.1038/s41433-018-0211-3.
- Бикбов ММ, Халимов АР, Усубов ЭЛ. Ультрафиолетовый кросслинking роговицы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016;71(3):224–232. Bikhov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(3):224–232 (In Russ.). doi: 10.15690/vramn562.
- Chiang JCB, Roy M, Kim J, Markoulli M, Krishnan AV. In-vivo corneal confocal microscopy: Imaging analysis, biological insights and future directions. *Common Biological*. 2023;6(1):652. doi: 10.1038/s42003-023-05005-8.
- Mazzotta C, Traversi C, Caragiuli S, Rechichi M. Pulsed vs continuous light accelerated corneal collagen crosslinking: in vivo qualitative investigation by confocal microscopy and corneal OCT. *Eye (Lond)*. 2014;28(10):1179–1183. doi: 10.1038/eye.2014.163.
- Touboul D, Efron N, Smadja D, Praud D, Malet F, Colin J. Corneal confocal microscopy following conventional, transepithelial, and accelerated corneal collagen cross-linking procedures for keratoconus. *J Refract Surg*. 2012;28(11):769–776. doi: 10.3928/1081597X-20121016-01.
- Jordan C, Patel DV, Abeysekera N, McGhee CNJ. In vivo confocal microscopy analyses of corneal microstructural changes in a prospective study of collagen cross-linking in keratoconus. *Ophthalmology*. 2014;121(2):469–474. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.09.014.
- Mazzotta C, Hafezi F, Kymionis G, Caragiuli S, Jacob S, Traversi C, Barabino S, Randleman JB. In Vivo Confocal Microscopy after Corneal Collagen Crosslinking. *Ocul Surf*. 2015;13(4):298–314. doi: 10.1016/j.jtos.2015.04.007.
- Shajari M, Kolb CM, Agha B, Steinwender G, Müller M, Herrmann E, Schmack I, Mayer WJ, Kohlen T. Comparison of standard and accelerated corneal cross-linking for the treatment of keratoconus: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(1):e22–e35. doi: 10.1111/aos.13814.
- Teo AWJ, Mansoor H, Sim N, Lin MT-Y, Liu Y-Ci. In Vivo Confocal Microscopy Evaluation in Patients with Keratoconus. *J Clin Med*. 2022;11(2):393. doi: 10.3390/jcm11020393.

20. Naciagaoglu S, Turhan SA, Toker E. A comparison of conventional and accelerated corneal crosslinking: corneal epithelial remodeling and in vivo confocal microscopy analysis. *Int Ophthalmol*. 2024;44(1):87. doi: 10.1007/s10792-024-03020-0.
21. Hypothesis M, Innov D, Osaba M, Tempesti T, Reviglio VE. Photophysical and photodynamic analysis of different Rb formulations Photophysical and photodynamic analysis of different formulations of riboflavin. *Medical Hypothesis Discovery & Innovation in Optometry*. 2023;4(4):181–187. doi: 10.51329/mehdiop-tometry189.
22. Ткаченко НВ, Астахов СЮ. Диагностические возможности конфокальной микроскопии при исследовании поверхностных структур глазного яблока. *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(1):82–89. Tkachenko NV, Astakhov SYu. Confocal microscopy diagnostic abilities in investigation of superficial eyeball structures. *Ophthalmological reports*. 2009;2(1):82–89 (In Russ.).
23. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Keratocyte apoptosis after collagen cross-linking using riboflavin / UVA treatment. *Cornea*. 2004;23(1):43–49. doi: 10.1097/00003226-200401000-00008.
24. Guthoff RF, Baudouin C, Stave J. Atlas of Confocal Laser Scanning In vivo Microscopy in Ophthalmology. Berlin: Heidelberg; New York: Springer-Verlag. 2006. 200 p.
25. Rapuano PB, Mathews PM, Florakis GJ, Trokel SL, Such LH. Corneal collagen crosslinking in patients treated with dextran versus isotonic hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) riboflavin solution: a retrospective analysis. *Eye and Vision*. 2018;5:23. doi: 10.1186/s40662-018-0116-z.
26. Халимов АР. Роль декстрана в офтальмологическом растворе рибофлавина для УФ кроссликинга роговицы. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2018;1:136–138. Khalimov AR. The role of dextran in ophthalmic riboflavin solution for UV corneal crosslinking. *Point of view. East-West*. 2018;1:136–138 (In Russ.). doi: 10.25276/2410-1257-2018-1-136-138.
27. Thorsrud A, Hagem AM, Sandvik GF, Drolsum L. Acta Superior outcome of corneal collagen cross-linking using riboflavin with methylcellulose than riboflavin with dextran as the main supplement. *Ophthalmol*. 2019;97(4):415–421. doi: 10.1111/aos.13928.
28. Hammer A, Rudaz S, Guinard S, Kling S, Richoz O, Hafezi F. Analysis of riboflavin compounds in the rabbit cornea in vivo. *Curr Eye Res*. 2016;41(9):1166–1172. doi: 10.3109/02713683.2015.1101141.
29. Бикбов ММ, Шевчук НЕ, Халимов АР, Бикбова ГМ. Динамика уровня рибофлавина во влаге передней камеры глаза экспериментальных животных при стандартном насыщении стромы растворами для УФ кроссликинга роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(6):29–35. Bikbov MM, Shevchuk NE, Khalimov AR, Bikbova GM. Dynamics of riboflavin level in aqueous humour of anterior chamber of experimental animals under standard stroma saturation by ultraviolet corneal cross-linking solutions. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2016;132(6):29–35 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2016132629-35.
30. Wollensak G, Auric H, Wirbelauer C, Sel S. Significance of the riboflavin film in corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36:114–120. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.07.044.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Бикбов Мухаррам Мухтарамович
доктор медицинских наук, профессор; директор
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Халимов Азат Рашидович
доктор биологических наук, заведующий научно-инновационным отделением
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Усубов Эмин Логман оглы
кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургии роговицы
и хрусталика
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зайнутдинова Гузель Халитовна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения
по организации научных исследований и разработок
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Валишин Искандер Дамирович
врач-офтальмолог 1-го микрохирургического отделения
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1811-9320>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гилемзянова Лейсан Ильшатовна
заведующая лабораторией экспериментальных исследований
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0583-013X>

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Bikbov Mukharram M.
MD, Professor; director of Ufa Research Institute of Eye Diseases
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Ufa Eye Research Institute
Khalimov Azat R.
MD (Biol.), head of the scientific and innovative department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Ufa Eye Research Institute
Usubov Emin L.
PhD, head of the department of corneal and lens surgery
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

Ufa Eye Research Institute
Zainutdinova Guzel Kh.
MD, senior researcher at the department for the organization
of scientific research and development
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>

Ufa Eye Research Institute
Valishin Iskander D.
ophthalmologist of the 1st microsurgical department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1811-9320>

Ufa Eye Research Institute
Gilemzyanova Leysan I.
head of the laboratory of experimental research
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0583-013X>

Prevention of Fibrous Changes in the Model of Ophthalmosurgical Trauma in the Treatment of Glaucoma

V.N. Nikitin¹, D.I. Ivanov¹, A.V. Obodov¹, A.N. Trunov²

¹ Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

² Novosibirsk Branch of the S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kolkhidskaya str., 10, Novosibirsk, 630096, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):809–816

The process of fibrosis in the area of newly formed outflow tracts during surgical treatment of glaucoma leads to a decrease in efficiency. Today, various approaches are used to reduce postoperative scarring. In some cases, the use of certain methods, as well as their combinations, does not bring the expected result. It is proposed to evaluate the antifibrotic effect of adipose tissue autograft in an experiment. This study considers an experimental model for preventing fibrotic changes in surgical trauma during glaucoma treatment. **Objective:** Development of a model and experimental clinical and morphological substantiation of the antifibrotic effect of adipose tissue autografting in the area of surgical trauma during glaucoma treatment. **Material and methods.** The studies were conducted on 10 eyes of laboratory animals (5 mature rabbits). The animals underwent surgery according to the volume of traumatic impact corresponding to non-penetrating surgery. Two groups were identified: the main group — 5 eyes (the left eye of the animal) surgically treated with the introduction of a fraction of adipose tissue into the surgical area, the comparison group — 5 eyes (the right eye of the animal) without autotransplantation of adipose tissue. The observation period was 1 month. During biomicroscopy on days 1, 3, 5, 7, 10, 15 and 30 after the intervention, the characteristics of the surgical area were assessed according to the Würzburg Clinical and Morphological Classification (WBCS). After the animals were withdrawn from the experiment, histological comparison of the tissue areas of the surgical areas was performed. **Results.** Comparison of the total index of the Würzburg Clinical and Morphological Classification shows that starting from the 5th day after the intervention, there is a clear distinctive dynamic between the study groups. In the group with the introduction of adipose tissue, there was minimal vascularization of the surgical area, with the original height and width of the formed cushion maintained throughout the observation period. Histological comparison confirms the absence of signs of formation of scar connective tissue in the area of operation in rabbits with autotransplantation of adipose tissue, while in the comparison group rabbits there is a pronounced tendency to scarring. **Conclusions.** The experimental model demonstrates the possibility of autotransplantation of adipose tissue into the sub-Tenon space in surgical treatment of glaucoma. The justification for the antifibrotic effect is obtained based on the obtained clinical and morphological data.

Keywords: surgical treatment of glaucoma, fibrosis, autotransplantation of fat tissue

For citation: Nikitin V.N., Ivanov D.I., Obodov A.V., Trunov A.N. Prevention of Fibrous Changes in the Model of Ophthalmosurgical Trauma in the Treatment of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):809–816. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-809-816>

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

There is no conflict of interests.

Глаукома является хроническим прогрессирующим заболеванием, которое без своевременного лечения приводит к необратимой слепоте [1].

На сегодняшний день продолжают поиски эффективного этиологического лечения глаукомы. По-прежнему неоспоримым и основополагающим методом патогенетического лечения является снижение внутриглазного давления (ВГД) [2]. Существует большое разнообразие современных консервативных и лазерных методов лечения, а также их комбинаций, целью которых является снижение офтальмотонуса [3–9]. При неэффективности или невозможности их применения, а также в случае выявления далекозашедших стадий заболевания ведущую роль приобретает хирургический подход в лечении.

Независимо от применяемой технологии и конкретного метода операции эффект зачастую оказывается нестойким. Так, до 10 % пациентов в течение 6 месяцев после вмешательства имеют регресс с повышением ВГД, а в

более поздние сроки — до 53 % [9–11]. Необходимость в повторных операциях составляет около 30 %. К снижению эффективности хирургического лечения приводит фиброз как естественный процесс восстановления функции тканей во время физиологического заживления при рубцевании эписклеры, теноновой оболочки и конъюнктивы в зоне вновь сформированных путей оттока [12–15].

Продолжается поиск точки приложения для уменьшения послеоперационного рубцевания: медикаментозное воздействие на процесс заживления, минимизация хирургической травмы, имплантация различных дренажных устройств, интраоперационное применение противовоспалительных и антипролиферативных лекарственных средств [16, 17].

Так, используемый некоторое время эффективный цитостатический препарат «Митомин С», как выяснилось, вызывает ряд серьезных осложнений, таких как кератопатия, увеит, супрахориоидальное кровоизлияние,

В.Н. Никитин, Д.И. Иванов, А.В. Ободов, А.Н. Трунов

Контактная информация: Никитин Владимир Николаевич Wladimir.dok@gmail.com

Профилактика фиброзных изменений в модели офтальмо-хирургической травмы...



Рис. 1. Общий набор инструментов, включая специальные канюли для локальной липосакции

Fig. 1. General set of instruments including special cannulas for local liposuction

затем — тумесцентную анестезию путем подкожного введения раствора Клейна (физиологический раствор, лидокаин 0,1 %, адреналин 1/1 000 000) (рис. 1).

Далее при помощи кожной панч-иглы 2 мм проводили перфорацию эпидермиса до слоя дермы с последующей локальной липосакцией (рис. 2).

Полученный аспират фракционировали путем центрифугирования в пробирке (режим 3000 об/мин, 3 мин.), получая таким образом фракцию адипоцитов, используемую для введения в зону антиглаукомной операции (*ex tempore*). Адипоциты забирали из пробирки при помощи шприца 1 мл (рис. 3).

Часть фракционированного липоаспирата направляли на гистологическое исследование для подтверждения клеточного состава.

На рисунке 4 визуализируются однородные сохраненные адипоциты, отмечается целостность клеточных мембран.

Далее проводили хирургическое вмешательство: разрез конъюнктивы параллельно лимбу, отступя 0,5–1,0 мм и длиной около 1,5 мм, коагуляцию эписклеральных сосудов. Зона коагуляции соответствовала размеру зоны планируемого поверхностного склерального лоскута — 2,5×2,5 мм. Под поверхностным лоскутом склеры выкраивали глубокий лоскут и отсекали его вместе с роговичной тканью. Поверхностный склеральный лоскут укладывали на место без шовной фиксации. Далее на левом глазу под склеральный лоскут и в субтеноновое пространство при помощи подготовленного шприца объемом 1 мл с канюлей 20G вводили 0,1 мл подготовленной жировой ткани. Затем накладывали конъюнктивальный шов 10-0 нейлон таким образом, чтобы поврежденная

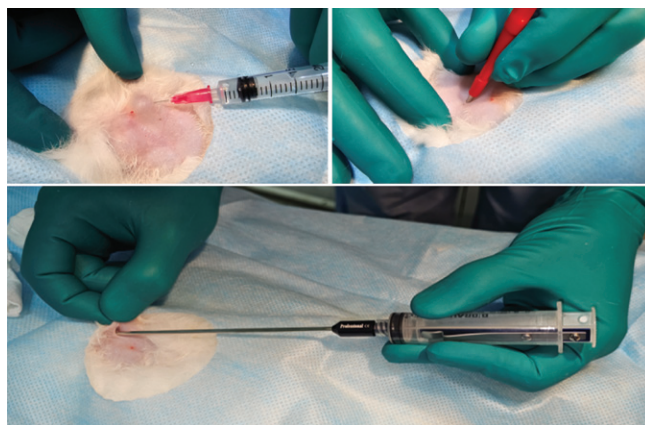


Рис. 2. Техника забора подкожной жировой ткани

Fig. 2. Technique for collecting subcutaneous adipose tissue



Рис. 3. Этапы подготовки липоаспирата с получением фракции адипоцитов

Fig. 3. Stages of preparation of lipoaspirate to obtain adipocyte fraction

конъюнктура герметично стягивалась над поверхностным склеральным лоскутом. На правом глазу проводилось аналогичное по объему хирургическое вмешательство без введения жировой ткани. Все исследуемые животные получали стандартную антибактериальную и противовоспалительную терапию в виде инстилляций капель в послеоперационном периоде.

Животных выводили из эксперимента путем воздушной эмболии через 1 месяц после операции, глазные яблоки энуклеировали, фрагменты ткани из зоны операции фиксировали в растворе нейтрального формалина, из материала вырезали кусочки толщиной 2–3 мм, которые проводили по спиртам повышающейся концентрации и заливали в парафин. Изготовленные срезы

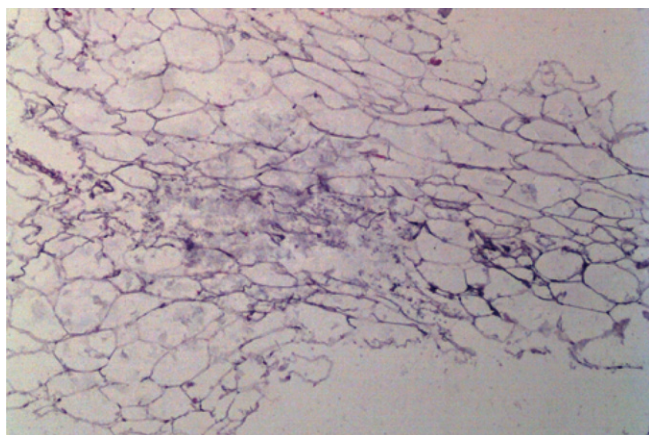


Рис. 4. Адипоциты, окраска гематоксилин и эозин, $\times 40$

Fig. 4. Adipocytes, hematoxylin and eosin staining, $\times 40$

толщиной 3–4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по методике Ван-Гизона. Микроскопирование препаратов осуществлялось при помощи микроскопа Olympus CX-41. При микрофотографировании использовалась камера Olympus Soft Imaging Solution GmbH, Model LC20, а также компьютерная программа LC-Micro (5.2).

До энуклеации проводилось наблюдение за животными с офтальмоскопией зоны операции на 1, 3, 5, 7, 10, 15 и 30-й день после вмешательства.

При биомикроскопии оценивали характеристику зоны операции согласно Вюрцбургской клинико-морфологической классификации (WBCS), несколько измененной с учетом отсутствия именно фильтрационной подушки. Нами оценивались следующие признаки по 4-балльной системе (от 0 до 3):

- васкуляризация конъюнктивы в области операционной травмы (0 — аваскулярная, 1 — близкая к норме, 2 — повышенная, 3 — массивная);
- штопорообразно извитые сосуды в области операционной травмы (0 — отсутствуют, 1 — присутствуют в 1/3 подушки, 2 — присутствуют в 2/3 подушки, 3 — присутствуют по всей подушке);
- инкапсуляция в зоне операционной травмы (0 — отсутствует, 1 — присутствуют в 1/3 подушки, 2 — присутствуют в 2/3 подушки, 3 — присутствуют по всей подушке);

Таблица 1. Суммарный индекс Вюрцбургской клинико-морфологической классификации с дополнениями в различные сроки после операции (баллы, $M \pm m$). $p < 0,05$

Table 1. Total index of the Würzburg clinical and morphological classification with additions at different times after surgery (scores, $M \pm m$). $p < 0.05$

Срок наблюдения, день / Observation period, day	Группа / Group	1	3	5	7	10	15	30
Хирургическое лечение с аутооттрансплантацией жировой ткани / Surgical treatment with adipose tissue autotransplantation		10,25 \pm 1,15	8,20 \pm 1,32	8,10 \pm 1,1	6,50 \pm 1,75	6,20 \pm 1,20	6,10 \pm 1,1	4,45 \pm 1,56
Хирургическое лечение без аутооттрансплантации жировой ткани / Surgical treatment without adipose tissue autotransplantation		8,65 \pm 1,75	6,55 \pm 1,55	2,85 \pm 1,67	2,45 \pm 1,50	2,40 \pm 1,25	1,56 \pm 1,10	1,15 \pm 0,75

- конъюнктивальные микрокисты (0 — отсутствуют, 1 — присутствуют только над склеральным лоскутом, 2 — присутствуют латерально/медиально от лоскута, 3 — присутствуют на всем протяжении операционной травмы).

Дополнительно учитывались высота и ширина подушки, сформированной за счет введения ЖТ по следующим критериям:

- высота подушки (0 — отсутствие, 1 — маленькая, 2 — средняя, 3 — разлитая);
- ширина подушки (0 — отсутствие, 1 — маленькая, 2 — средняя, 3 — разлитая).

Учитывалось также наличие специфических осложнений: жировой некроз, кальцификация и формирование жировых кист.

В работе использовались статистические методы обработки материала (статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 10.0, различия между группами оценивали при помощи непараметрического критерия Манна — Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Суммарный индекс Вюрцбургской клинико-морфологической классификации рассчитывался сложением балльных показателей степени васкуляризации, наличия штопорообразных сосудов, степени инкапсуляции и наличия конъюнктивальных микрокист с дополнительным учетом высоты и ширины ФП.

Из представленных данных (табл. 1) следует, что начиная с 5 дня после вмешательства имеется явная отличительная динамика суммарного индекса между исследуемыми группами (рис. 5). Ко второй неделе в группе с введением жировой ткани имелась минимальная васкуляризация зоны операции с сохранением исходной высоты и ширины сформированной подушки. В то же время в группе без введения жировой ткани уже к концу первой недели отмечалось полное рубцевание хирургической раны, локализация зоны операции прослеживалась только по поверхностному лоскуту склеры. К 14 дню снимали конъюнктивальные швы. Дальнейшие качественные изменения зоны операции в группе с аутооттрансплантацией жировой ткани были

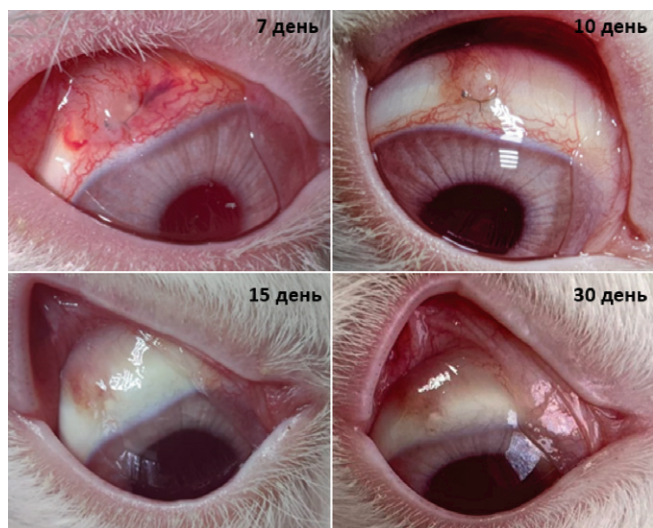


Рис. 5. Динамика состояния фильтрационной подушки с использованием аутотрансплантации жировой ткани

Fig. 5. Dynamics of the state of the filtration cushion using autotransplantation of adipose tissue

незначительными, с сохранением высоты и ширины сформированной подушки вплоть до окончания эксперимента (1 месяц).

За весь период наблюдения в основной группе не встречались специфические осложнения: жировой некроз, кальцификация и формирование жировых кист, за исключением умеренного субъконъюнктивального кровоизлияния, которое разрешилось к концу первой недели наблюдения.

Изображения зоны операции у животных с применением аутотрансплантации жировой ткани демонстрируют сохранность размеров подушки, а также отсутствие выраженной воспалительной реакции и специфических реакций на всем протяжении периода наблюдения. В группе сравнения отмечается полное рубцевание зоны операции начиная с 7-го дня наблюдения (рис. 6, 7).

При гистологическом исследовании препаратов, полученных после операции, сопровождавшейся введением жировой ткани, выявлено скопление адипоцитов, плотно прилежащих к эписклере с одной стороны и теновой оболочке — с другой. Среди жировых клеток выявлено небольшое количество плотной оформленной соединительной ткани, минимальное скопление из плазмоцитов, полнокровные сосуды. Коллагеновые волокна склеры имеют слабые признаки извитого хода, выявлены умеренные признаки отека. Воспалительной, дегенеративной реакции со стороны склеры и окружающих мягких тканей не выявлено, отложение фибриноида не определялось, соотношение фиброцитов и фибробластов в пределах нормы. Отсутствовала клеточная реакция по типу ответа на инородное тело (инфильтрация зоны имплантации дренажей мононуклеарами, макрофагами и гигантскими клетками инородных тел). Не обнаружено также выраженного скопления фибробластов на границе контакта

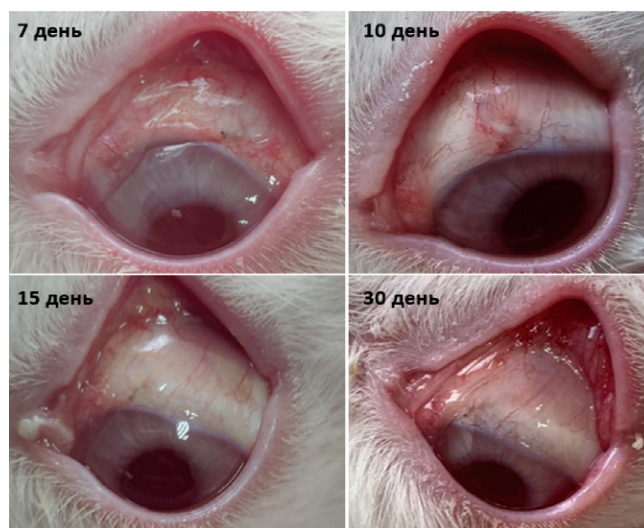


Рис. 6. Динамика состояния фильтрационной подушки без аутотрансплантации жировой ткани

Fig. 6. Dynamics of the state of the filtration zone without autotransplantation of adipose tissue

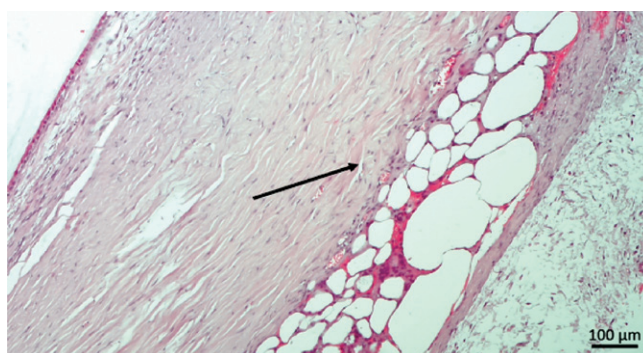


Рис. 7. Гистологический препарат зоны операции, 30-й день, группа с аутотрансплантацией жировой ткани, черная стрелка — равномерный ход коллагеновых волокон на границе контакта с жировыми клетками, окраска гематоксилин и эозин, $\times 40$

Fig. 7. Histological preparation of the operation area, day 30, group with autotransplantation of adipose tissue, black arrow — uniform course of collagen fibers at the border of contact with fat cells, hematoxylin and eosin staining, $\times 40$

с ЖТ и явной коллагенсинтетической активности с формированием фиброзной капсулы (рис. 7).

При гистологическом исследовании препаратов, полученных от кроликов, без введения жировой ткани: в зоне операции склера утолщена, выявлено небольшое количество фибриноида, умеренно выраженный отек, коллагеновые волокна склеры несколько разрыхлены, имеют извитой ход, определены многочисленные фибробласты. Воспалительный инфильтрат скудный — представлен единичными лимфоцитами (рис. 8).

Выявленные изменения у кроликов второй группы свидетельствуют о развитии регенеративной реакции в склере после операционного вмешательства с тенденцией к образованию рубцовой ткани.

- Egorova EV, Lyubimova TS, Uzunyan DG, Ivashchenko EV. A method of laser treatment of primary open-angle glaucoma after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy. Patent RU 2576811, 12.25.2014 (In Russ.).
7. Козлова ЕЕ, Любимова ТС, Глаткова ЕВ. Способ лечения первичной открытоугольной глаукомы после операции непроникающей глубокой склерэктомии на глазах с узким углом передней камеры. Патент RU 2718319, 21.08.2019.
 - Kozlova EE, Lyubimova TS, Glatkova EV. Method of treatment of primary open-angle glaucoma after surgery of non-penetrating deep sclerectomy in the eyes with a narrow angle of the anterior chamber. Patent RU 2718319, 08.21.2019 (In Russ.).
 8. Колпакова ОА, Фабрикантов ОЛ. Способ выбора параметров лазерного воздействия при лечении далекозашедшей и терминальной рефрактерной глаукомы. Патент RU 2707379, 07.09.2018.
 - Kolpakova OA, Fabrikantov OL. A method for selecting the parameters of laser exposure in the treatment of advanced and terminal refractory glaucoma. Patent RU 2707379, 09.27.2018 (In Russ.).
 9. Беликова ЕИ, Швайликова ИЕ. Способ хирургического лечения первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомы с наличием токсико-аллергической реакции на гипотензивную терапию. Патент RU 2735065, 13.04.2020.
 - Belikova EI, Shvailikova IE. A method of surgical treatment of primary subcompensated open-angle glaucoma with the presence of a toxic-allergic reaction to hypotensive therapy. Patent RU 2735065, 04.13.2020 (In Russ.).
 10. Шмырева ВФ, Петров СЮ, Макарова АС. Причины снижения отдаленной гипотензивной эффективности антиглаукоматозных операций и возможности ее повышения. Глаукома. 2010;2:43–49.
 - Shmyreva VF, Petrov SYu, Makarova AS. The reasons for the decrease in the long-term hypotensive effectiveness of antiglaucomatous operations and the possibility of its increase. Glaucoma. 2010;2:43–49 (In Russ.).
 11. Бабушкин АЭ. Трабекулэктомия: профилактика избыточного рубцевания (обзор литературы). Точка зрения. Восток-Запад. 2017;4:128–131.
 - Babushkin AE. Trabeculectomy: prevention of excessive scarring (literature review). Point of view. East-West. 2017;4:128–131 (In Russ.).
 12. Van Bergen T, Van de Velde S, Vandewalle E. Improving patient outcomes following glaucoma surgery: state of the art and future perspectives. Clinical Ophthalmology. 2014;8:857–867. doi: 10.2147/OPTH.S48745.
 13. Masoumpour M, Nowroozzadeh M, Razeghinejad M. Current and Future Techniques in Wound Healing Modulation after Glaucoma Filtering Surgeries. Open Ophthalmol J. 2016;10:68–85. doi: 10.21274/1874364101610010068.
 14. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей антиглаукомной операции. Факторы риска и анти-метаболические препараты. Офтальмология. 2017;14:5–11.
 - Petrov S.Yu. The modern concept of combating excessive scarring after fistulizing antiglaucoma surgery. Risk factors and antimetabolic drugs. Ophthalmology. 2017;14:5–11 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-1-5-11.
 15. Trelford C, Denstedt T, Armstrong J. The Pro-Fibrotic Behavior of Human Tenon's Capsule Fibroblasts in Medically Treated Glaucoma Patients. Clin Ophthalmol. 2020;14:1391–1402. doi: 10.2147/OPTH.S245915.
 16. Holló G. Wound Healing and Glaucoma Surgery: Modulating the Scarring Process with Conventional Antimetabolites and New Molecules. Glaucoma Surgery. 2017;59:80–89. doi: 10.1159/000458488.
 17. Бикбов ММ, Хуснитдинов ИИ. Анализ эффективности фистулизирующих операций с дренажом Глаутекс. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;17(2):82–85.
 - Bikbov MM, Khusnitdinov II. Analysis of the effectiveness of fistulizing operations with drainage of Glautex. breast cancer. Clinical ophthalmology. 2017;17(2):82–85 (In Russ.).
 18. Khaw P. Advances in glaucoma surgery: evolution of antimetabolite adjunctive therapy. J Glaucoma. 2001;10(5 Suppl 1):81–84. doi: 10.1097/00061198-200110001-00029.
 19. Balkin D, Samra S, Steinbacher D. 2014; Immediate fat grafting in primary cleft lip repair. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2014;67(12):1644–1650. doi: 10.1016/j.bjps.2014.08.049. Epub 2014 Aug 27.
 20. Bollero D, Pozza S, Gangemi EN, De Marchi A, Ganem J, AM, Faletti C, Stella M. Contrast-enhanced ultrasonography evaluation after autologous fat grafting in scar revision. Il Giornale di chirurgia. 2014;35(11–12): 266–273.
 21. Ribuffo D, Atzeni M, Guerra M. Treatment of irradiated expanders: protective lipofilling allows immediate prosthetic breast reconstruction in the setting of postoperative radiotherapy. Aesthetic Plast Surg. 2013;37(6):1146–1152.
 22. Zellner EG, Pfaff MJ, Steinbacher DM. Fat grafting in primary cleft lip repair. Plast Reconstr Surg. 2015;135(5):1449–1453. doi: 10.1097/PRS.0000000000001187.
 23. Spiekman M, van Dongen J, Willemsen J, Hoppe D. The power of fat and its adipose-derived stromal cells: emerging concepts for fibrotic scar treatment. Journal of tissue engineering and regenerative medicine. 2017;11:3220–3235. doi: 10.1002/term.2213.
 24. Mazini L, Rochette L, Admou B. Hopes and Limits of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in Wound Healing. International journal of molecular sciences. 2020;21(4):1306. doi: 10.3390/ijms21041306.
 25. Spiekman M, Francia DL, Mossel DM. Autologous Lipofilling Improves Clinical Outcome in Patients with Symptomatic Dermal Scars Through Induction of a Pro-Regenerative Immune Response. Aesthetic surgery journal. 2022;42(4):244–256. doi: 10.1093/asj/sjab280.
 26. Cattaneo P, Mukherjee D, Spinozzi S Parallel lineage-tracing studies establish fibroblasts as the prevailing in vivo adipocyte progenitor. Cell Rep. 2020;30:571–582. doi: 10.1016/j.celrep.2019.12.046.
 27. Sowa Y, Kishida T, Louis F. Direct conversion of human fibroblasts into adipocytes using a novel small molecular compound: implications for regenerative therapy for adipose tissue defects. Cells. 2023;10(3):605. doi: 10.3390/cells10030605.
 28. Plikus MV, Guerrero-Juarez CF, Ito M. Regeneration of fat cells from myofibroblasts during wound healing. Sci (New York NY). 2017;355:748–752. doi: 10.1126/science.aai8792.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Никитин Владимир Николаевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург II хирургического отделения,
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Иванов Дмитрий Иванович
доктор медицинских наук, заведующий II хирургическим отделением,
врач-офтальмохирург
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Ободов Андрей Викторович
врач-офтальмохирург I хирургического отделения
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

Новосибирский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Трунов Александр Николаевич
заведующий научным отделом, доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент Российской академии естественных наук
ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630071, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Nikitin Vladimir N.
PhD, ophthalmic surgeon of the II surgical department
A. Bardina St. 4A, Ekaterinburg, 620149, Russia

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Ivanov Dmitry I.
MD, head of the II Surgical Department, Ophthalmic Surgeon
A. Bardina St. 4A, Ekaterinburg, 620149, Russia

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center,
Obodov Andrey V.
ophthalmic surgeon of the 1st surgical department
A. Bardina St. 4A, Ekaterinburg, 620149, Russia

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch
Trunov Alexander N.
head of the scientific department, MD, Professor, Corresponding Member
of the Russian Academy of Natural Sciences
10, Kolkhidskaya str., Novosibirsk, Russia, 630096.

Организация специализированной офтальмоонкологической помощи в Москве



Г.Ш. Аржиматова^{1,2} А.М. Андрейченко¹ М.Ю. Шемякин¹ Э.А. Салихов¹

¹ Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Смольная, 38, Москва, 125445, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):817–823

Целью работы явился анализ проблемы маршрутизации пациентов со злокачественными новообразованиями глаза, его придаточного аппарата и орбиты (ЗНО) в Москве. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ случаев заболеваемости пациентов МГОЦ в возрасте от 18 до 90 лет. **Результаты.** Выявлены и описаны существующие организационные проблемы в ведении пациентов с опухолями органа зрения. Изложены алгоритмы и сроки их реализации при подозрении на онкопатологию офтальмологического профиля. Освещены действия специалистов на каждом этапе по диагностике и обследованию пациентов с опухолями органа зрения при помощи ступенчатой маршрутизации данной группы пациентов. **Заключение.** Разработка алгоритмов маршрутизации пациентов с ЗНО глаза, придаточного аппарата и орбиты позволяет ускорить процесс обследования пациента на каждом этапе и провести точную диагностику с последующим определением тактики ведения пациента.

Ключевые слова: организация офтальмоонкологии в Москве, маршрутизация пациентов с офтальмоонкологической патологией, алгоритмы ведения пациента с ЗНО глаза придаточного аппарата и орбиты

Для цитирования: Аржиматова Г.Ш., Андрейченко А.М., Шемякин М.Ю., Салихов Э.А. Организация специализированной офтальмоонкологической помощи в Москве. *Офтальмология.* 2024;21(4):817–823. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-817-823>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Organization of Specialized Ophthalmological Care in Moscow

G.Sh. Arzhimatova^{1,2}, A.M. Andreychenko¹, M.Yu. Shemyakin¹, E.A. Salikhov¹

¹ Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”
2nd Botkin travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

² Russian Medical Academy for Continuing Professional Education
Smolnaya str., 38, Moscow, 125445, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):817–823

The purpose: to examine the issue of patient routing for individuals with malignant neoplasms affecting the eye, ocular adnexa, and orbit in Moscow. **Material and methods.** A retrospective analysis was conducted on the incidence of patients (MGOC) aged 18–90 years. **Results.** Existing organizational challenges in the management of individuals with vision-related tumors were identified and described. Specific algorithms and timelines for their implementation in cases of suspected ophthalmological oncology are presented. The actions of healthcare professionals at each stage of diagnosis and evaluation of patients with vision-related neoplasms are highlighted, emphasizing a step-by-step routing approach for this patient group. **Conclusion.** The development of routing algorithms for patients with ocular edema, appendages, and the orbit allows for the acceleration of the patient examination process at each stage, leading to an accurate diagnosis and the determination of appropriate patient management strategies.

Keywords: organization of ophthalmooncology in Moscow, routing of patients with ophthalmooncological pathology, algorithms for managing patients with ocular appendage and orbit

For citation: Arzhimatova G.Sh., Andreychenko A.M., Shemyakin M.Yu., Salikhov E.A. Organization of Specialized Ophthalmological Care in Moscow. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):817–823. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-817-823>

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние десятилетия произошел значительный научно-технический прогресс в диагностике онкологических заболеваний глаза и его придаточного аппарата. Улучшилась материально-техническая база медицинских организаций, как крупных диагностических центров, так и первичного звена. Однако своевременное выявление новообразований остается актуальной проблемой для практической медицины.

Это связано с дефицитом кадров, особенно в первичном звене, их недостаточной подготовкой, а также отношением россиян к своему здоровью. Забота о нем все еще не является приоритетной задачей для многих граждан.

Целью работы явился анализ проблемы маршрутизации пациентов со злокачественными новообразованиями глаза, его придаточного аппарата и орбиты в Москве.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ случаев заболеваемости у пациентов офтальмоонкологического отделения (МГОЦ) ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина» ДЗМ. Проанализированы электронные медицинские карты больных, получающих помощь в амбулаторных условиях пациентов с новообразованиями глаза и его придаточного аппарата. Выборка проводилась сплошным методом. Данные представлены в виде относительных величин (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На сегодняшний день ключевой проблемой в организации офтальмоонкологической помощи является необоснованность маршрутизации пациентов из амбулаторно-поликлинического звена (АПЗ) в МГОЦ. При этом доля некорректных направлений со стороны АПЗ достигает 20 %.

В структуре злокачественных новообразований (ЗНО) в практике офтальмоонколога МГОЦ преобладают заболевания (табл. 1):

- век и конъюнктивы (базально-клеточный рак, плоскоклеточный рак, меланома, аденокарцинома мейбомиевой железы, лимфома). Удельный вес — 75 %;
- на долю ЗНО сосудистой оболочки глаза приходится 20 % (меланома и метастазы другого ЗНО);
- меньший удельный вес составляют ЗНО орбиты — 5 % (первичные ЗНО слезной железы, лимфома, метастазы другого ЗНО).

Представленные данные соответствуют заболеваемости по другим регионам России [1–7].

ЗАБОЛЕВАНИЯ, НЕ ЯВЛЯЮЩИЕСЯ ЗНО И ТРЕБУЮЩИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Неотъемлемой частью выявления ЗНО врачом-офтальмологом на этапе медицинской организации (МО) по месту прикрепления пациента является проведение дифференциальной диагностики предполагаемого ЗНО

Таблица 1. Распределение частот ЗНО в практике офтальмоонколога МГОЦ**Table 1.** Distribution of the malignant neoplasms in the practice of ophthalmoooncological at the MCOС

Нозология / Disease	ЗНО век и конъюнктивы / Malignant neoplasm of the eyelids and conjunctiva	ЗНО сосудистой оболочки / Malignant neoplasm of the choroid	ЗНО орбиты / Malignant orbits
Частота / Frequency	75 %	20 %	5 %
Основные нозологии / Main diseases	Базальноклеточный рак / Basal cell carcinoma	Меланома / Melanoma	Первичные ЗНО слезной железы / Primary malignant neoplasms of the lacrimal gland
	Плоскоклеточный рак / Squamous cell carcinoma	Метастазы другого ЗНО / Metastasis of another malignant neoplasm	Лимфома / Lymphoma
	Меланома / Melanoma		Метастазы другого ЗНО / Metastasis of another malignant neoplasm
	Аденокарцинома мейбомиевой железы / Meibomian gland adenocarcinoma		
	Лимфома / Lymphoma		

с доброкачественными новообразованиями, воспалительными и дегенеративно-дистрофическими процессами глаза, орбиты и придаточного аппарата глаза [8–10]. Отсутствие данного этапа в проведении диагностики, по мнению авторов, является причиной столь большого числа необоснованных направлений на консультацию пациентов к специалистам МГОЦ.

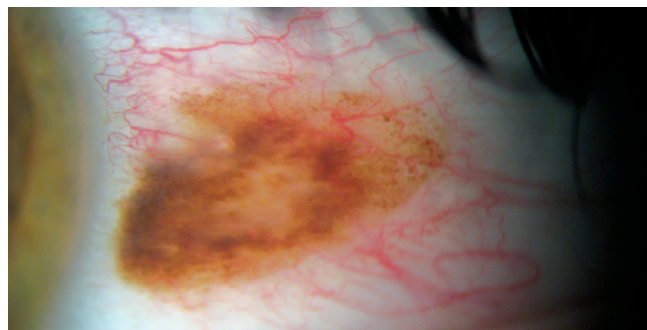
В случае заболеваний век офтальмологу МО по месту прикрепления следует провести дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями: халязион, каналикулит, контагиозный моллюск, ретенционная киста, папиллома, кератома, эпидермальная киста, атерома, трихиаз, атонический выворот нижнего века (с гипертрофическим конъюнктивитом). Выявление таких заболеваний конъюнктивы и склеры, как пингвекула, птеригиум, киста конъюнктивы, склеромалияция, эписклерит и склерит, не является показанием для консультации офтальмоонколога. Кисты радужки, нейрофиброматоз II типа (узелки Лиша), наличие иридо-корнеального синдрома (мезодермальная дистрофия радужки), гиперплазия пигментной каймы, а также последствия травмы являются причиной необоснованных направлений пациентов на консультацию к офтальмоонкологу. В ряде случаев к офтальмоонкологам МГОЦ были направлены пациенты с диагнозами: возрастная макулярная дегенерация, периферическая хориоретинальная дистрофия (в том числе очаги пролиферации пигментного эпителия), хориоретинит. Патология орбиты, такая как эндокринная офтальмопатия, рефракционный экзофтальм, краниоорбитальные опухоли и первичные опухоли лор-органов с распространением в орбиту, требуют проведения консультации профильного специалиста.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ДИСПАНСЕРНОМ НАБЛЮДЕНИИ В МО ПО МЕСТУ ПРИКРЕПЛЕНИЯ У ВРАЧА-ОФТАЛЬМОЛОГА

На основании Приказа ДЗМ от 11.09.2020 г.¹ на учете у врача-офтальмолога МО по месту прикрепления состоят пациенты с доброкачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата, коды по международной классификации болезней (МКБ) — D31, D23.1, D18.0. Данной группе пациентов показан следующий перечень исследований в зависимости от диагноза: D31.5, D31.6 — компьютерная томография орбит (шаг 1–2 мм), компьютерная периметрия, визометрия, тонометрия; D31.3 — компьютерная периметрия, визометрия, описание глазного дна, фоторегистрация глазного дна (при наличии технической возможности); D23.1, D31.0, D31.9 — биомикроскопия с фоторегистрацией; D18.0 — в зависимости от локализации (в орбите — компьютерная томография орбит, визометрия, компьютерная периметрия; придаточный аппарат глаза — биомикроскопия с фоторегистрацией).

Консультация врача-офтальмоонколога пациентам с вышеуказанными диагнозами показана при появлении следующих признаков по данным исследований: по КТ для диагноза D 18.0 — резкое увеличение в размерах и/или появление солидного компонента, накапливающего контрастный препарат; для диагнозов D31.5, D31.6 — изменение размеров и/или структуры образования, а также характера контрастного усиления.

Например, показанием для консультации офтальмоонколога являются изменения офтальмологического статуса у пациента с ранее выставленным диагнозом группы D31: невус хориоидеи диаметром более 1,5–2 диаметров диска с проминенцией и/или изменениями надлежащей сетчатки, юкстапапиллярный невус, впервые выявленный невус/меланоз век и/или конъюнктивы с признаками прогрессии (без анамнеза) (рис. 1),

**Рис. 1.** Впервые выявленный невус/меланоз конъюнктивы у пациента с признаками прогрессии**Fig. 1.** Newly diagnosed conjunctival nevus/melanosis in a patient with signs of progression

¹ Приказ ДЗМ от 11.09.2020 г. №1032 «О диспансерном наблюдении за взрослыми со злокачественными новообразованиями и пациентами с заболеваниями из групп риска по развитию злокачественных новообразований». <https://docs.cntd.ru/document/603188178?section=text>

быстропрогрессирующий в процессе наблюдения невус/меланоз, новообразование радужки с деформацией зрачка и выворотом пигментной каймы.

АЛГОРИТМ «КЛИЕНТСКИЙ ПУТЬ» МАРШРУТИЗАЦИИ ПАЦИЕНТА С ЗНО ГЛАЗА И ОРБИТЫ

Выявленный факт необоснованности маршрутизации пациентов из амбулаторно-поликлинического звена на консультации к профильным специалистам-онкологам, в том числе в МГОЦ, послужил причиной разработки алгоритмов маршрутизации («клиентских путей») данной категории пациентов со строго регламентированным временным интервалом и объемом диагностики процедур на каждом из них. На рисунках 2–4 схематически представлен путь пациента с ЗНО в зависимости от локализации патологического процесса — на поверхности глаза и/или на веках, внутри глаза и в орбите, подобран оптимальный объем инструментальных и лабораторных методов диагностики, позволяющий минимизировать сроки получения специализированной медицинской помощи по профилю «онкология». Четко регламентированные сроки «кли-

ентского пути» позволяют отслеживать получение медицинской помощи службой «персональных помощников». При первом визите в МО по месту прикрепления к врачу-офтальмологу в случае выявления врачом признаков, подозрительных на ЗНО, пациент получает назначения на лабораторное и инструментальное обследование, объем обследования зависит от локализации патологического процесса. После получения результатов исследований пациенту формируется направление (в электронной форме) на консультацию офтальмоонколога. Доступность записи на первичную консультацию офтальмоонколога поддерживается на уровне горизонта — 3 рабочих дня. На первичном приеме врач-офтальмоонколог осматривает пациента, анализирует результаты исследований, выполненных на этапе АПЗ, при необходимости назначает дополнительные исследования, например взятие биопсии опухоли или ультразвуковое исследование глаза и/или орбиты. После получения результатов дополнительного обследования пациенту назначается онкологический консилиум, в составе которого обязательно присутствие врача-онколога, специалиста по хирургическому, лекарственному лечению, по лучевым методам лечения.

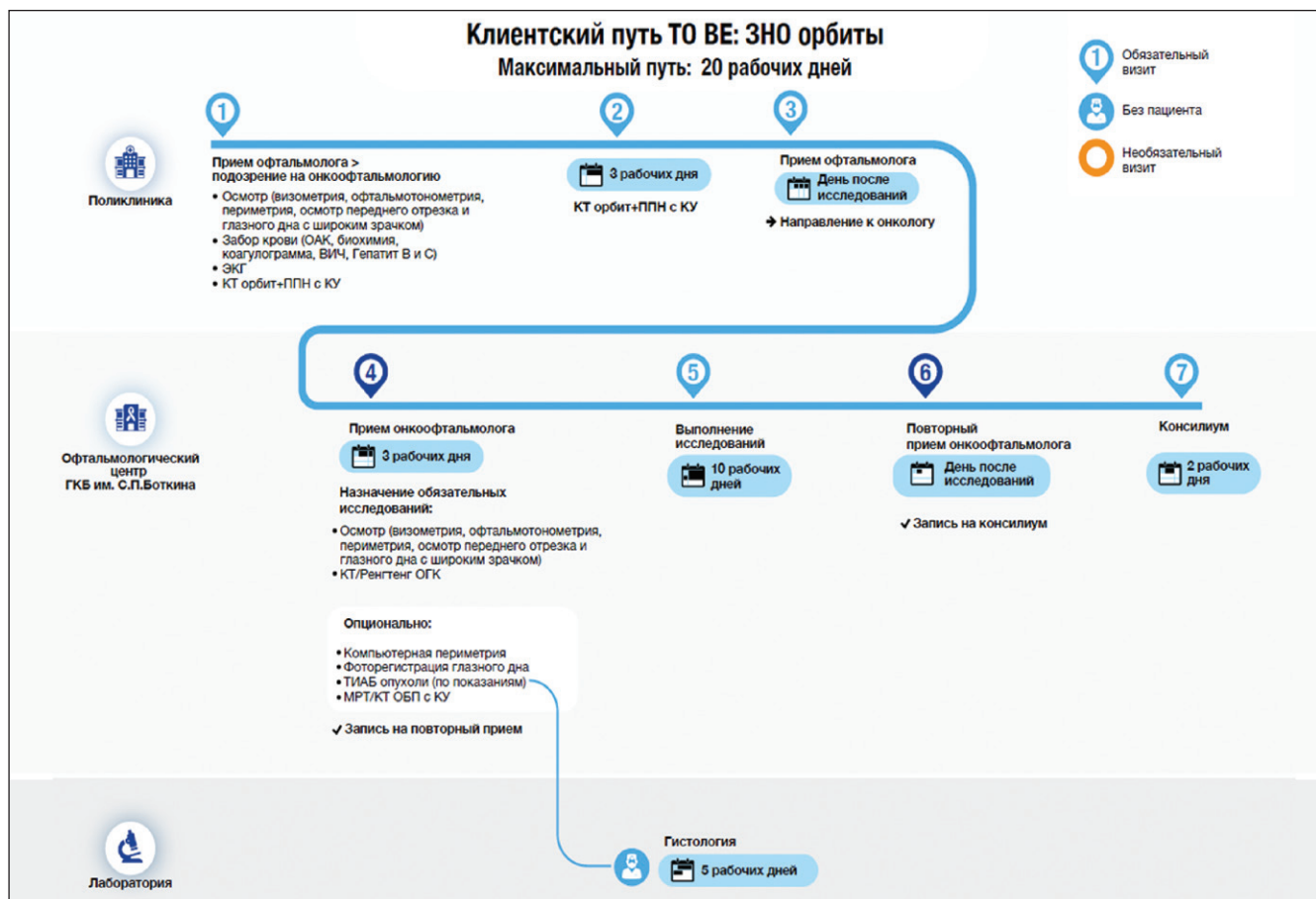


Рис. 2. Маршрут клиентского пути пациента с ЗНО орбиты

Fig. 2. The client's route of a patient with malignant neoplasm of the orbit



Рис. 3. Маршрут клиентского пути пациента с ЗНО сосудистой оболочки глаза

Fig. 3. The client's route of a patient with a choroidal neoplasm

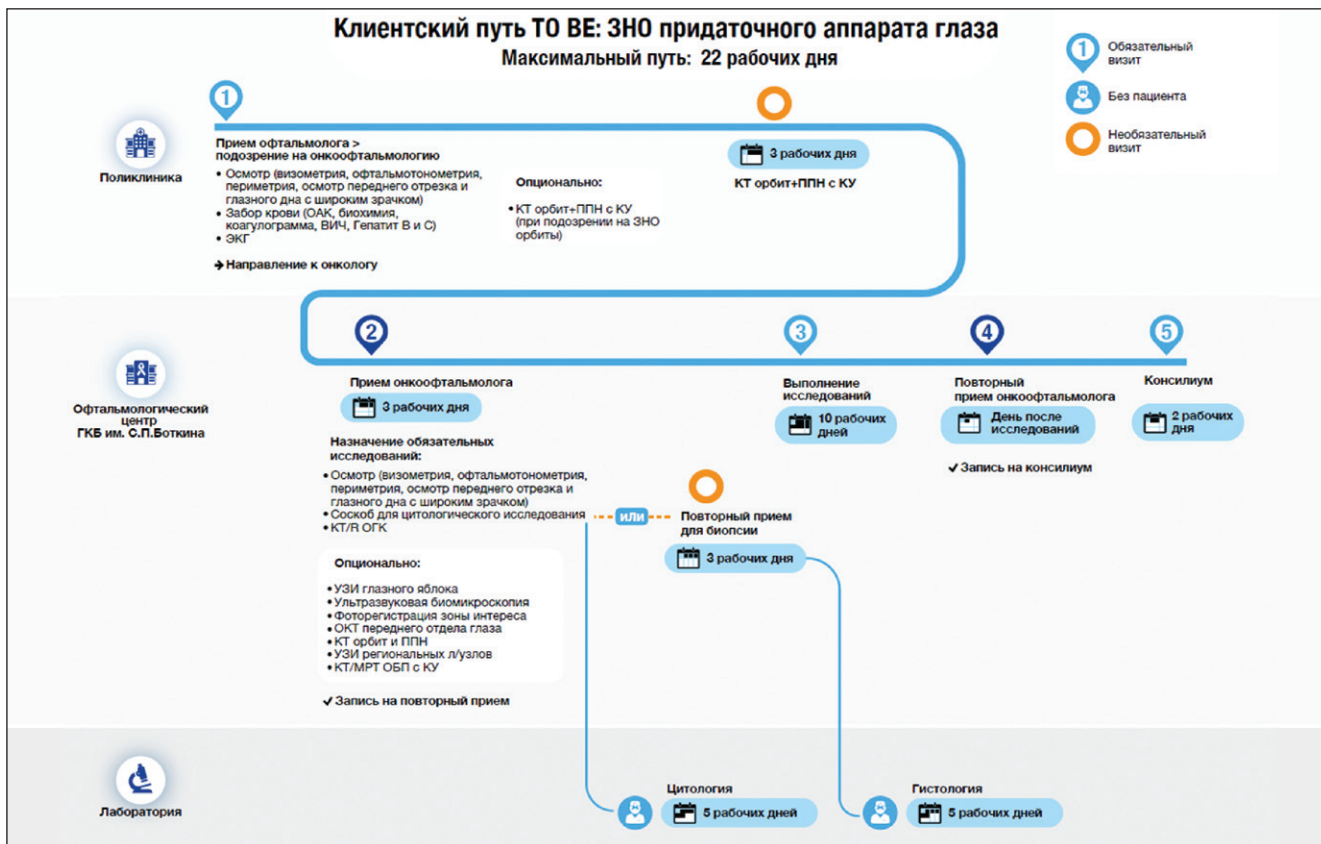


Рис. 4. Маршрут клиентского пути пациента с ЗНО придаточного аппарата глаза

Fig. 4. The client's route of a patient with a malignant neoplasm of the adnexa of the eye

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перед выставлением диагноза ЗНО глаза, придаточного аппарата и орбиты врач-офтальмолог МО должен провести дифференциальную диагностику и исключить наиболее частые патологии органа зрения. При обоснованном подозрении ЗНО глаза, орбиты и придаточного аппарата глаза необходимо указывать корректный направительный диагноз по МКБ-10 при маршрутизации пациента к офтальмоонкологу.

На примере маршрутизации пациента в Москве важным представляется полное обследование пациента в сроки и в объеме согласно клиентским путям, Приказу Департамента здравоохранения г. Москвы от 14 января 2022 года¹. Таким образом, пациент с подозрением

на злокачественное новообразование офтальмологической локализации получает решение о тактике ведения (онкологический консилиум) через 16–20 дней от момента обращения к врачу-офтальмологу АПЗ.

По данным онкологической службы МГОЦ, корректное ведение медицинской документации в информационно-аналитической системе позволяет ускорить процесс обследования пациента на каждом последующем этапе и провести точную диагностику с последующим определением тактики ведения пациента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Аржиматова Г.Ш. — окончательное утверждение рукописи, научное редактирование; Андрейченко А.М. — научное редактирование; Шемякин М.Ю. — сбор литературы, обработка материала, написание текста, обработка иллюстраций; Салихов Э.А. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Голованова МА, Саакян СВ, Денисенко АН. Эпидемиология офтальмоонкологических заболеваний взрослого населения Нижегородской области. Опухоли головы и шеи 2019;9(4):43–48. Golovanova MA, Saakyan SV, Denisenko AN. Epidemiology of ophthalmooncology among the adult population of the Nizhny Novgorod Region. Head and Neck Tumors (HNT). 2019;9(4):43–48 (In Russ.). doi: 10.17650/2222-1468-2019-9-4-43-48.
- Аракелян АЭ, Кученкова ИА. Клинико-эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований кожи век в Челябинской области. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2014;1–2:7–11. Arakelyan AE, Kuchenkova IA. Clinical and epidemiological aspects of malignant neoplasms of the skin of the eyelids in the Chelyabinsk region. Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. 2014;1–2:7–11 (In Russ.).
- Аракелян АЭ, Панова ИЕ, Тюков ЮА, Кученкова ИА. Злокачественные новообразования кожи век и придаточного аппарата глаза в Челябинской области: структура, динамика заболеваемости и клинические особенности. Медицинский вестник Башкортостана 2014;9(2):172–176. Arakelian AE, Panova IE, Tyukov YuA, Kuchenkova IA. Malignant neoplasms of the skin of the eyelids and adnexa of the eye in the Chelyabinsk region: structure, dynamics of incidence and clinical features. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2014;9(2):172–176 (In Russ.).
- Мерабишвили ВМ, Мерабишвили ЭН. Злокачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата, заболеваемость и смертность (популяционное исследование). Офтальмология. 2012;9(3):71–76. Merabishvili VM, Merabishvili EN. Malignant tumors of the eye and adnexa, morbidity and mortality (population-based study). Ophthalmology in Russia. 2012;9(3):71–76 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2012-3-71-76.
- Лузянина ВВ. Диагностика и лечение новообразований органа зрения в Приморском центре микрохирургии глаза. Тихоокеанский медицинский журнал. 2017;68(2):21–25. Luzyanina VV. Diagnosis and treatment of neoplasms of the organ of vision in the Primorsky Centre of Eye Microsurgery. Pacific Medical Journal. 2017;68(2):21–25 (In Russ.). doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.21-25.
- Аксенова СВ, Куликова МП, Хозина ЕА. Эпидемиологическая характеристика новообразований органа зрения в Республике Мордовия. Огарев-Online. 2019;2:123. Aksenova SV, Kulikova MP, Khozina EA. Epidemiological characteristics of neoplasms of the visual organ in the Republic of Mordovia. Ogarev-Online. 2019;2:123 (In Russ.).
- Важенина ДА, Солодкий ВА, Панова ИЕ. Организация высокотехнологичной помощи пациентам со злокачественными новообразованиями органа зрения на примере Челябинской области. Опухоли головы и шеи. 2015;5(1):36–41. Vazhenina DA, Solodkiy VA, Panova IE. Arrangement of high-tech care for patients with malignant neoplasms of the organ of vision at the example of chelyabinsk region. Head and Neck Tumors (HNT). 2015;5(1):36–41 (In Russ.). doi: 10.17650/2222-1468-2015-1-36-41.
- Dalvin LA, Shields CL, Ancona-Lezama DA, et al. Combination of multimodal imaging features predictive of choroidal nevus transformation into melanoma. Br J Ophthalmol. 2018;103(10):1–7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-31296.
- Бровкина АФ, Стоюхина АС, Мусаткина ИВ. Оптическая когерентная томография в диагностике начальных меланом хориоидеи. Вестник офтальмологии. 2016;132(5):23–34. Brovkina AF, Stoiukhina AS, Musatkina IV. Diagnostic potential of optical coherence tomography for small choroidal melanomas. Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(5):23–34 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2016132523-34.
- Гришина ЕЕ. Опухоли вспомогательного аппарата глаза. Руководство поликлинической офтальмологии / под ред. А.Ф. Бровкиной и Ю.С. Астахова. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. С. 161–185. Grishina EE. Tumors of eye and its adnexa. In book "A management on clinical ophthalmology". Ed. by A.F. Brovkina, Y.S. Astakhov. Moscow: Medical news agency, 2014. P. 161–185 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Аржиматова Гульжиян Шевкетовна
кандидат медицинских наук, доцент, руководитель МГОЦ,
главный внештатный специалист департамента здравоохранения Москвы
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Андрейченко Антон Михайлович
кандидат медицинских наук, заведующий поликлиникой
ул. Смольная, 38, Москва, 125445, Российская Федерация
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1066-2852>

ABOUT THE AUTHORS

Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”
Arzhimatova Gulzhayan Sh.
PhD, Associate Professor, head of the Moscow State Medical Center
2nd Botkin travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>
Russian Medical Academy for Continuing Professional Education

Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”
Andreychenko Anton M.
PhD, head of the Polyclinic Department
2nd Botkin travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1066-2852>

¹ Приказ ДЗМ от 11.09.2020 № 1032 «О диспансерном наблюдении за взрослыми со злокачественными новообразованиями и пациентами с заболеваниями из групп риска по развитию злокачественных новообразований». <https://docs.cntd.ru/document/603188178?section=text>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Шемякин Матвей Юрьевич
врач-офтальмолог офтальмологического отделения № 64
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1537-1405>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Салихов Эльдар Амирович
кандидат медицинских наук, заместитель руководителя по медицинской части
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7101-5782>

Moscow City Ophthalmological Center "Botkin Hospital"
Shemyakin Matvey Yu.
ophthalmologist of the Ophthalmological department No. 64
2nd Botkin travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1537-1405>

Moscow City Ophthalmological Center "Botkin Hospital"
Salikhov Eldar A.
PhD, deputy head of the Moscow State Medical Center
2nd Botkin travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7101-5782>

Клинические аспекты офтальмологического обследования населения, подвергшегося хроническому радиационному воздействию на Южном Урале (2021–2023 гг.)



Л.Д. Микрюкова

ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины»
Федерального медико-биологического агентства
ул. Воровского, 69а, г. Челябинск, 454141, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):824–830

Данная работа, посвященная уточнению особенностей глазной патологии у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, основывается на длительном опыте Уральского научно-практического центра радиационной медицины (УНПЦ РМ) по проведению мониторинга за состоянием здоровья населения и оценки отдаленных последствий облучения населения Южного Урала. Причинами облучения населения пострадавших территорий были сбросы ПО «Маяк» радиоактивных отходов в реку Течу и взрыв емкости с высокоактивными жидкими отходами в 1957 году. **Цель** исследования — описательный анализ глазной патологии у облученных пациентов по результатам углубленного обследования в 2021–2023 гг. **Методы.** В исследование были взяты данные пациентов из регистра облученных УНПЦ РМ, осмотренных офтальмологом в 2021–2023 гг. (всего 1288 человек). Ко всем обследованным применялась единая методика углубленного офтальмологического осмотра с фотофиксацией помутнений хрусталика. **Результаты.** По итогам проведенного обследования было установлено, что самой частой патологией среди офтальмологических заболеваний у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, является сосудистая патология, патология рефракции. Заболеваемость катарактой увеличивается с возрастом и составляет 100 % в самой старшей возрастной группе. Число случаев катаракты у женщин было больше, повозрастное распределение случаев примерно одинаковое у мужчин и у женщин. По результатам проведенного офтальмологического обследования с рассмотрением послойных изменений хрусталика было установлено, что наиболее часто изменения в хрусталике начинаются с корневых помутнений. В возрасте от 70 и старше изменения в хрусталике затрагивают все слои и становятся более равномерными. Изменения в ядре и задней капсуле хрусталика прогрессируют по мере старения пациентов. **Заключение.** Проведенная работа может иметь хороший потенциал использования будущих результатов исследования для оценки норм радиационной защиты населения.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, население, заболевания глаз, хрусталик, малые дозы

Для цитирования: Микрюкова Л.Д. Клинические аспекты офтальмологического обследования населения, подвергшегося хроническому радиационному воздействию на Южном Урале (2021–2023 гг.). *Офтальмология*. 2024;21(4):824–830. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-824-830>

Прозрачность финансовой деятельности: работа выполнена в рамках реализации Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года».

Конфликт интересов отсутствует.



Clinical Aspects of Ophthalmological Examination of the Population Exposed to Chronic Radiation Exposure in the South Urals (2021–2023)

L.D. Mikryukova

Urals Research Center for Radiation Medicine
Vorovskogo str., 69A, Chelyabinsk, 454141, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):824–830

This work is devoted to clarification of the peculiarities of ocular pathology in persons exposed to chronic radiation exposure and based on the long-term experience of the Urals Research Center for Radiation Medicine (URCRM) in monitoring the health of the population and assessing the long-term consequences of exposure of the population of the Southern Urals. The population of the affected territories was exposed due to the discharge of radioactive waste into the Techa River by the Mayak PA and the explosion of a tank with high-level liquid waste in 1957. The objective of the study was to perform a descriptive analysis of the ocular pathology in exposed patients based on in-depth examination during 2021–2023. **Methods.** The study included patients from the URCRM registry of exposed patients, examined by an ophthalmologist during 2021–2023 (1288 people in total). A single method of in-depth ophthalmological examination with photofixation of lens opacities was applied to all examined patients. **Results.** According to the results of the survey, the most frequent pathology among ophthalmological diseases in persons exposed to chronic radiation exposure is vascular pathology, refractive pathology. The incidence of cataract increases with age and is 100 % in the oldest age group. The number of cataract cases is higher in women, and the age distribution of cases is approximately the same in men and women. Based on the results of ophthalmological examination with consideration of layer-by-layer changes in the lens, the most common changes in the lens begin with cortical opacities. At the age of 70 and older, changes in the crystalline lens affect all layers and become more uniform. Changes in the nucleus and posterior capsule of the lens progress as patients age. **Conclusion.** The performed work may have a good potential to use future research results for the assessment of radiation protection standards for the public.

Keywords: ionizing radiation, population, eye diseases, lens, low doses

For citation: Mikryukova L.D. Clinical Aspects of Ophthalmological Examination of the Population Exposed to Chronic Radiation Exposure in the South Urals (2021–2023). *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):824–830. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-824-830>

Financial Disclosure: the work was carried out within the framework of the implementation of the Federal Target Program "Ensuring nuclear and radiation safety for 2016–2020 and for the period up to 2030".

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В связи с интенсивным развитием атомной промышленности как в военных, так и в мирных целях появляется насущная необходимость дать объективную оценку состояния здоровья лиц, подвергшихся радиационному воздействию. В клинике Уральского научно-практического центра радиационной медицины (УНПЦ РМ) на постоянной основе оказывается специализированная медицинская помощь населению, подвергшемуся воздействию ионизирующего излучения [1–3]. Актуальность исследования патологии глаз в когортах лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, определяется их высокой чувствительностью к радиационному воздействию и необходимостью дифференцированных оценок радиационного риска заболеваемости разными видами глазной патологии [3–5].

В ходе многолетнего медицинского наблюдения за пациентами, получившими облучение в результате радиационных аварий на Южном Урале в середине прошлого века, врачи клинического отделения УНПЦ РМ выявили значительное количество случаев офтальмологических заболеваний [4–9]. Унификация методов клинического анализа длительно наблюдающейся когорты с учетом

усовершенствования методов диагностики и лечения больных представляется важной задачей. В процессе проведения углубленного офтальмологического осмотра были разработаны и опробованы в практической работе методические рекомендации по наблюдению пациентов, подвергшихся длительному хроническому облучению.

Самым известным подтвержденным многочисленными работами последствием воздействия ионизирующего излучения на глаз является развитие катаракты. В то же время данные литературы свидетельствуют, что катаракта является многофакторным заболеванием [5, 10–15]. Множество факторов играют важную роль в механизме катарактогенеза, включая метаболические, генетические, факторы окружающей среды, вредные привычки и т.д. Старение организма является основой возникновения катаракты. Из факторов окружающей среды наибольшую опасность представляют ионизирующее излучение, ультрафиолетовые лучи, вредные химические воздействия и пр. Единства мнения специалистов в вопросе влияния все более распространяющихся компьютерных мониторов, мобильных телефонов на развитие катаракты в настоящее время нет. Из сопутствующих заболеваний на повышенный риск развития

L.D. Mikryukova

Contact information: Mikryukova Lyudmila D. mikludm@mail.ru

катаракты влияют сахарный диабет, артериальная гипертензия, длительное использование кортикостероидных препаратов, заместительная гормонотерапия, наследственная предрасположенность и другие [11, 12, 14, 15]. Все большее значение придается факторам наследственной предрасположенности. В когортах, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, наряду с радиацией в отдаленном периоде наблюдения возрастает роль факторов риска нерадиационной природы [5, 7, 10, 13]. При сохранении тенденции к увеличению продолжительности жизни, старению населения исследования рангового места отдельных факторов риска требуют уточнения.

Несмотря на текущий достаточно высокий уровень достигнутых знаний, требуется больше информации о распространенности катаракты в различных популяциях, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, уточнение влияния фоновых факторов на развитие катаракты и на этой основе совершенствование методов профилактики и лечения, в особенности в странах со стареющим населением. Для определения динамики развития катаракты важно использовать объективные методы исследования хрусталика. К современным объективным методам исследования хрусталика относятся использование ультразвука, Шаймпфлюг-камеры, оптической когерентной томографии, интерферометрии, аберрометрии и других. К более субъективным можно отнести методы исследования хрусталика в отраженном свете при биомикроскопии с ретроиллюминацией и фотографированием слоев хрусталика, но такие методы обследования более доступны в обычной практике офтальмолога.

Данная работа, посвященная уточнению особенностей глазной патологии у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, основывается на длительном опыте УНПЦ РМ по проведению мониторинга за состоянием здоровья населения и оценки отдаленных последствий облучения для населения Южного Урала.

МЕТОДЫ

В исследование были взяты данные пациентов из регистра облученных УНПЦ РМ, осмотренных офтальмологом в 2021–2023 гг. (всего 1288 человек). Согласие на проведение осмотра офтальмолога было получено у каждого больного.

Ко всем обследованным применялась единая методика углубленного офтальмологического осмотра с фотофиксацией помутнений хрусталика. Основные методы обследования пациентов включали проверку остроты зрения (с использованием фороптера и проектора знаков, данных авторефрактометрии), измерение глазного давления на бесконтактном автоматическом тонометре или тонометром Маклакова (всем больным старше 40 лет), осмотр переднего отрезка и глубоких сред глаза, по показаниям исследование полей зрения (компьютерная периметрия). При необходимости назначались дополнительные методы исследования состояния глазного

яблока: ультразвуковые методы исследования сред глаза, ОКТ сетчатки и зрительного нерва и т.д. При наличии изменений в хрусталике проводилось фотографирование хрусталика в прямом и боковом срезах с использованием щелевой лампы (L-0189 Inami, Япония) с делителем луча. Осмотр проводился с использованием медикаментозного мидриаза. Все идентифицированные случаи катаракты были классифицированы по типам помутнения хрусталика на основе программы оценки степени помутнения хрусталика по системе клинической оценки хрусталика (ARLNS) [16] с использованием фотоизображений щелевой лампы, которая применялась в рамках исследования возрастных заболеваний глаз (AREDS), и эти изменения были соотнесены с уникальным системным номером пациента из базы данных УНПЦ РМ.

Все данные проведенных осмотров вводили в компьютерную базу данных по глазным болезням. Учитывая длительный период наблюдения облученной когорты в УНПЦ РМ (с 1951 года), для обеспечения унификации регистра до настоящего времени кодирование заболеваний проводим с использованием МКБ-9 [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период 2021–2023 гг. были обследованы офтальмологом 1288 пациентов из Регистра облученных УНПЦ РМ, а также 58 участников ликвидации чернобыльской аварии.

Демографические характеристики обследованных офтальмологом пациентов из Регистра УНПЦ показаны в таблице 1.

Таблица 1. Демографические характеристики обследованных пациентов

Table 1. Demographic characteristics of the examined patients

Параметры / Parameters	n	%
Возраст на момент осмотра, лет / Age at the time of examination, years		
≤40	19	1
40–49	61	5
50–59	285	22
60–69	567	44
70–79	308	24
≥80	48	4
Vсero / In total	1288	100
Пол / Sex		
Мужчины / Males	378	29
Женщины / Females	910	71
Национальность / Ethnicity		
Татары и башкиры / Tatars and Bashkirs	889	69
Русские / Russians	399	31
Область проживания на последнюю известную дату / Area of residence on the last known date		
Челябинская / Chelyabinsk	1116	87
Курганская / Kurgan	75	6
Свердловская / Sverdlovsk	64	5
Мигранты за пределы трех областей / Migrants outside 3 regions	33	3

Наибольшее количество обследованных пациентов было в двух возрастных группах: 60–69 (44 % от всех обследованных) и 70–79 лет (24 %). В возрастной категории от 50 до 59 лет обследованы 285 человек (22 %). Старше 80 лет в стационаре в этом периоде были обследованы 48 человек (4 %).

Женщины в отчетном периоде чаще обследовались в стационаре — 71 %. По этнической принадлежности группа «татары и башкиры» была больше: 69 %, 31 % — славяне.

За исследуемый период в стационаре были обследованы в основном жители Челябинской области — 87 % от всей изучаемой группы (табл. 1). 64 человека из числа обследованных проживают в Свердловской области (5 %), 75 человек — в Курганской области (6 %), 33 человека — дальние мигранты за пределами трех областей (3 %).

В таблице 2 показана структура глазной патологии среди пациентов клинического отделения УНПЦ РМ. По возможности были учтены все, даже редко встречающиеся рубрики и подрубрики (МКБ-9), относящиеся к глазным заболеваниям (VI класс — болезни глаза и его придатков, а также инфекционные заболевания, новообразования, врожденная патология и другие заболевания, относящиеся к офтальмологии, включая изменения глазного яблока при различных соматических заболеваниях).

Наиболее частой диагностируемой патологией в этот период были болезни сосудистой оболочки глаза и сетчатки (39 % от всех других заболеваний глаз), включая ангиосклероз сетчатки. Ангиопатия сетчатки — патологическое нарушение тонуса сосудов глазного дна с нарушением притока или оттока крови, развитием ишемического процесса и постепенным снижением остроты зрения. Ангиопатия сетчатки глаза редко бывает первичной, почти всегда она связана с другими диагнозами,

особенно часто с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Катаракта (или артифакция) была выявлена на одном или на обоих глазах у 1018 пациентов (34 %). В динамике диспансерного наблюдения следует отметить увеличение в структуре глазной патологии количества случаев глаукомы, которая была выявлена за исследуемый период у 141 человека (5 %). Распространенность катаракты и глаукомы имеет тенденцию к росту во всем мире, и в первую очередь это связано с увеличением продолжительности жизни населения. По данным популяционных исследований, каждый 6-й житель планеты старше 40 лет страдает катарактой, в возрасте старше 80 лет — подавляющее большинство населения [14, 15, 18]. По данным литературы, независимо от возраста в популяции распространенность глаукомы составляет 3 % от всех глазных болезней, но значительно увеличивается в старших возрастных группах — до 12–14 % [18]. При осмотре многие больные связывают ухудшение остроты зрения с перенесенной ранее коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Частота патологии переднего отдела глаза в сумме составила 7 % (конъюнктивит — 1 %, роговица — 1 %, болезни век и слезного аппарата, включая синдром сухого глаза — 5 %). Патология стекловидного тела, склерит, болезни зрительного нерва и зрительных путей, патология глазницы, эндокринная патология, дегенеративные болезни глаза были установлены у 37 человек (1 %), новообразования глазного яблока и придаточного аппарата глаза — у 17 человек (1 %).

Единичные точечные помутнения хрусталика определены у 91 человека. При обследовании были выявлены оперированная катаракта (артифакция, код по МКБ-9 — 379.3) у 155 человек.

Всего проанализированы изменения хрусталика (катаракта) у 854 человек из числа пациентов, состоящих

Таблица 2. Структура глазной патологии (2021–2023 гг.)

Table 2. Structure of Eye pathology (2021–2023)

Нозология / Nosology	Код по МКБ-9 / ICD Code-9	Число заболеваний / Number of diseases	%
Инфекционные и паразитарные болезни глаз и их последствия / Infectious and parasitic eye diseases and their consequences	017.3; 076; 077; 139.1	2	0
Болезни сосудистой оболочки, болезни сетчатки (включая ангиосклероз сетчатки) / Vascular diseases, retinal diseases (including retinal angi sclerosis)	361, 362, 363, 364, 440.8	1179	39
Глаукома / Glaucoma	365	141	5
Катаракта (кроме врожденных), афакция / Cataracts (except congenital), aphakia	366, 379.3	1018	34
Патология рефракции / Pathology of refraction	367, 368	413	14
Болезни роговицы / Diseases of the cornea	370, 371	36	1
Болезни конъюнктивы / Conjunctival diseases	372	23	1
Болезни век и слезного аппарата / Diseases of the eyelids and lacrimal apparatus	373, 374, 375	136	5
Патология стекловидного тела, болезни зрительного нерва и зрительных путей, склерит, патология глазницы, косоглазие, нистагм, эндокринная патология, дегенеративные болезни глаза / Pathology of the vitreous body, diseases of the optic nerve and visual pathways, scleritis, pathology of the orbit, strabismus, nystagmus, endocrine pathology, degenerative eye diseases	360, 376.5, 377, 378, 379.5, 379.0, 379.2, 250.4, 264.9, 270.2, 379.8	37	1
Новообразования / Neoplasms	172.1, 173.1, 190, 224, 216, 228	17	1
Врожденные аномалии / Congenital anomalies	743	1	0
Всего / Total		3003	100

в регистре облученных в УНПЦ РМ. При анализе помутнений хрусталика в разных слоях были выбраны пациенты с катарактой на одном или обоих глазах при первой госпитализации в течение отчетного периода (часто пациенты обследуются каждый год). В исследовании участвовали 854 человека с заболеванием «катаракта», из них у 665 человек было проведено фотоархивирование с указанием степени помутнения хрусталика в каждом слое. У части пациентов, особенно в начальной стадии катаракты, помутнение затрагивает только один отдел хрусталика, при более распространенной катаракте (незрелой, зрелой), как правило, несколько слоев хрусталика. При рассмотрении степени помутнения хрусталика брали самую тяжелую степень помутнения, независимо на каком глазу.

В таблице 3 показано распределение пациентов с диагнозом «катаракта» на одном или на обоих глазах на момент диагноза в зависимости от пола и возраста.

У лиц моложе 40 лет катаракта не была выявлена ни в одном случае, в возрасте от 40 до 49 лет катаракта установлена у 1 мужчины и 2 женщин. В возрастной категории 60–69 и 70–79 лет в сравнении между мужчинами и женщинами соотношение примерно одинаковое, в возрастной категории 60–69 лет как у мужчин, так и у женщин наибольшая доля заболеваний катарактой. В возрасте старше 80 доля впервые выявленной катарак-

ты выше у мужчин (75 % относительно 69 %). При оценке доли катаракты в каждой возрастной группе обращает внимание больший процент начальной катаракты у женщин в возрасте от 50 до 59 лет (38 против 31). Старше 80 лет катаракта (или артефакция — оперированная катаракта) была у всех пациентов. Результаты многих эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что риск заболеваемости катарактой у женщин выше, чем у мужчин [5, 10, 19]. Исследование финских ученых [20] показало, что частота катаракты среди женщин статистически значимо выше по сравнению с мужчинами (1,55 95% ДИ: 1,26–1,91).

В таблице 4 показано распределение пациентов с диагнозом «катаракта» в зависимости от возраста на момент диагноза и принадлежности к двум этническим группам: татары/башкиры и русские.

В возрастной категории от 40 до 49 лет катаракта установлена только у одного человека из этнической группы татар и башкир и двух человек среди русских. Так как число лиц в группе татар и башкир в 2 раза больше, чем в группе русских, то, соответственно, абсолютное число заболевших катарактой у них тоже больше. Доля выявленной катаракты среди населения обеих этнических групп суммарно — одинаковая (66 %), как и в возрасте от 60 до 80, в возрасте старше 80 лет доля лиц с выявленной катарактой больше среди татар и башкир

Таблица 3. Распределение пациентов с диагнозом «катаракта» по полу и возрасту на момент диагноза

Table 3. Distribution of patients diagnosed with cataract by gender and age at the time of diagnosis

Возраст / Age	Мужчины / Men			Женщины / Women			Оба пола / Both sexes		
	n	С катарактой / With cataract	%	n	С катарактой / With cataract	%	n	С катарактой / With cataract	%
<40	8	0	—	11	0	—	19	0	—
40–49	20	1	5	41	2	5	61	3	5
50–59	91	28	31	194	74	38	285	102	36
60–69	152	129	85	415	347	84	567	476	84
70–79	91	72	79	217	167	77	308	239	78
≥80	16	12	75	32	22	69	48	34	71
Всего / Total	378	242	64	910	612	67	1288	854	66

Таблица 4. Распределение пациентов с диагнозом «катаракта» в зависимости от возраста на момент диагноза и этнической группы

Table 4. Distribution of patients diagnosed with cataract, depending on age at the time of diagnosis and ethnic group

Возраст / Age	Татары и башкиры / Tatars and Bashkirs			Русские / Russians			Всего / Total		
	n	С катарактой / With cataract	%	n	С катарактой / With cataract	%	n	С катарактой / With cataract	%
<40	10	0	—	9	0	—	19	0	—
40–49	35	1	3	26	2	8	61	3	5
50–59	221	81	37	64	21	33	285	102	36
60–69	403	339	84	164	137	84	567	476	84
70–79	193	149	77	115	90	78	308	239	78
≥80	27	20	74	21	14	67	48	34	71
Всего / Total	889	590	66	399	264	66	1288	854	66

(74 % против 67 %), но при этом само число случаев катаракты достаточно мало и не является значимым (как и для возраста 50–59 лет). В целом численность катаракты в каждой возрастной категории растет с увеличением возраста. При оценке доли катаракты в каждой возрастной категории среди группы русских и группы татар и башкир соотношение примерно одинаковое.

В таблице 5 показано распределение изменений хрусталика по слоям в зависимости от возраста на момент обследования.

Изменения в коре хрусталика обычно бывают самыми ранними в процессе формирования катаракты и представляют собой спицеобразные или клиновидные помутнения на периферии хрусталика. Самое раннее помутнение в возрастной категории от 40 до 49 лет установлено в коре хрусталика (3 случая). В нашем исследовании корковые помутнения в возрастной группе от 50 до 59 лет составили 88 % от суммы всех других видов помутнений в этом возрасте (табл. 5). В первых трех возрастных категориях помутнения в коре хрусталика преобладают над другими видами помутнений.

В возрасте от 70 лет и старше изменения в хрусталике затрагивают все слои и становятся более равномерными. Изменения в ядре и задней капсуле хрусталика прогрессируют по мере старения пациентов.

В таблице 6 показано распределение изменений хрусталика в зависимости от морфологического типа.

Самые частые изменения хрусталика встречаются в нашем исследовании в корковых слоях — они составляют 65 % от всех видов помутнений (табл. 6). Задне-

капсулярная катаракта является наименее распространенным подтипом в популяционных исследованиях, хотя развитие, например, лучевой катаракты начинается с изменений задней капсулы хрусталика. При этом помутнения, как правило, расположены в центре и часто видны в проходящем свете при офтальмоскопии. Задняя субкапсулярная катаракта приводит к существенным нарушениям зрения при наличии помутнения в пределах оптической зоны и характеризуется жалобами пациентов на блики, ореолы вокруг источников света, плохое зрение при ярком освещении, ухудшение зрения вблизи по сравнению со зрением вдаль. По данным литературы, помутнения в задней капсуле хрусталика появляются первыми при развитии лучевой катаракты [3, 5]. В нашем исследовании изменения в задней капсуле хрусталика составили 19 % от всех видов помутнений, изменения в ядре — 16 %.

В таблице 7 показано количество помутнений хрусталика в разных слоях по степени выраженности (у каждого пациента взята наибольшая степень поражения независимо от глаза).

В корковых слоях наибольшее количество помутнений отмечено в первой и второй стадии, немного меньше случаев в 3-й стадии. Ядерная катаракта локализуется в ядре хрусталика, которое постепенно уплотняется и склерозирована. По данным литературы, жесткость хрусталика (исследование К. Heys и соавт. *ex vivo*) в 20-летнем возрасте (измеренная как логарифм модуля сдвига) составляет примерно 1,5 Па в ядре и 2,0 Па в коре, в 70-летнем это значение изменилось до примерно 4,2 Па в ядре и 3,2 Па в коре [21]. Окраска ядра хрусталика меняется от желтоватой до темно-коричневой. Зрение снижается преимущественно вдаль, часто развивается миопия, страдает способность различать цвета. Повышенный риск ядерной катаракты от космического излучения обнаружен в исследовании у пилотов авиалиний в сравнении с не занятыми в этой области (отношение шансов 3,02 (95% ДИ: 1,44–6,35) [22]. При ядерной катаракте помутнение локализуется в центре хрусталика, что вызывает снижение центрального зрения, помутнения в ядре установлены в 1-й стадии — 78 случаев, во 2-й и 3-й — 64 и 14 случаев

Таблица 5. Распределение изменений хрусталика по слоям в зависимости от возраста

Table 5. Distribution of lens changes by layers depending on age at the time of examination на момент обследования

Type of opacity	Достигнутый возраст, лет / Age attained, years									
	40–49		50–59		60–69		70–79		≥80	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Кора / Cortex	3	75	85	88	365	73	177	51	18	38
Ядро / Nucleus	1	25	2	2	48	10	89	26	16	34
Задняя капсула / Posterior capsule	0		10	10	84	17	80	23	13	28

Таблица 6. Распределение изменений хрусталика в зависимости от морфологического типа

Table 6. Distribution of lens changes depending on morphologic type

Слой хрусталика / Layers of the lens	Число случаев / n	%
Кора / Cortex	648	65
Ядро / Nucleus	156	16
Задняя капсула / Posterior capsule	187	19
Всего / Total	991	100

Таблица 7. Помутнения хрусталика в разных слоях по степени выраженности

Table 7. Opacities of the crystalline lens in different layers by degree of severity

Слой хрусталика / Layers of the lens	Степени выраженности / Degrees of severity			
	1	2	3	4
Кора / Cortex	306	251	89	2
Ядро / Nucleus	78	64	14	—
Задняя капсула / Posterior capsule	85	86	16	—
Цвет ядра хрусталика / The color of the lens nucleus	37	62	15	—

соответственно. Наибольшее количество изменений цвета ядра хрусталика установлено во 2-й стадии — 62 случая. В задней капсуле изменения выявлены примерно одинаковые — в 1-й и 2-й стадиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ состояния здоровья облученного населения и факторов, его определяющих, — чрезвычайно актуальная задача при определении потребности в оказании медицинской помощи и планировании профилактических мероприятий с целью продления жизни и профессионального долголетия. По итогам проведенного обследования было установлено, что распространенными патологиями среди офтальмологических заболеваний у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, являются сосудистая патология и патология сетчатки, а также катаракта. Количество случаев катаракты увеличивается с возрастом и составляет 100 % в самой

старшей возрастной группе (старше 80 лет, с учетом оперированной катаракты). Число случаев катаракты у женщин больше, повозрастное распределение случаев примерно одинаковое у мужчин и у женщин. По результатам проведенного офтальмологического обследования с изучением послойных изменений хрусталика было установлено, что наиболее часто изменения в хрусталике начинаются с корковых помутнений. В возрасте от 70 лет и старше изменения в хрусталике затрагивают все слои и становятся более равномерными. Изменения в ядре и задней капсуле хрусталика прогрессируют по мере старения пациентов.

Проведение данного исследования представляется важным с точки зрения накопления знаний о механизмах радиационного катарактогенеза, оценки заболеваемости различными типами катаракты у населения в условиях хронического низкоинтенсивного излучения, а также уточнения формы зависимости «доза — эффект».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча. Под ред. Аклеева А.В., Киселева М.Ф. М.: Медбиоэкстрем. 2001. 531 с.
Medical-biological and ecological impacts of radioactive contamination of the Tcha river. Edited by Akleyev AV, Kisselyov MF. Moscow. 2001. 531 p. (In Russ.).
2. Akleyev AV. Chronic radiation syndrome. Springer. 2014. 410 p.
3. Гуськова АК, Байсоголов ГД. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971. 384 с.
Gus'kova AK, Baysogolov GD. Radiation sickness. Moscow: Meditsina, 1971. 384 p. (In Russ.).
4. Mikryukova LD, Akleyev AV. Cataract in the chronically exposed residents of the Tcha riverside villages. Radiat Environ Biophys. 2017 Nov;56(4):329–335. doi: 10.1007/s00411-017-0702-9.
5. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs—threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Ann ICRP. 2012. 41(1-2):1–322. doi: 10.1016/j.icrp.2012.02.001.
6. Mikryukova LD, Akleyev AV. Risk of cataract of different morphological types in Urals population chronically exposed at low doses. September 2022. Radiation Medicine and Protection. 2022;3(2): 167–170. doi: 10.1016/j.radmp.2022.09.001.
7. Микрюкова ЛД. Исследование факторов риска катаракты в когорте населения, подвергшегося хроническому облучению. Казанский медицинский журнал. 2024;105(1):33–41.
Mikryukova LD. Study of risk factors for cataracts in a chronically exposed population cohort. Kazan medical journal. 2024;105(1):33–41 (In Russ.). doi: 10.17816/KMJ569399.
8. Микрюкова ЛД, Шалагинов СА. Исследование офтальмопатологии у лиц, пострадавших в результате радиационных инцидентов на Южном Урале. Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). 2020;29(4):84–96.
Mikryukova LD, Shalaginov SA. Study of ophthalmopathology in persons affected by radiation incidents in the Southern Urals. Radiation and risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry). 2020;29(4):84–96 (In Russ.). doi: 10.21870/0131-3878-2020-29-4-84-96.
9. Микрюкова ЛД. Эпидемиологические исследования патологии глаз за длительный период наблюдения у населения, подвергшегося хроническому радиационному воздействию на Южном Урале. Офтальмология. 2022;19(4):923–930.
Mikryukova LD. Epidemiological Studies of the Eye Pathology over a Long-Term Follow-Up Period in the Population Affected by Chronic Radiation Exposure in the Southern Urals. Ophthalmology in Russia. 2022;19(4):923–930 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-4-923-930.
10. Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, Léger CL, Michel F, Papoz L. Risk factors for cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts: the POLA study. Pathologies Oculaires Liées à l'Age. Am J Epidemiol. 2000.1;151(5):497–504. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010235.
11. Dynlacht JR, Valluri S, Garrett J, Mendonca MS, Lopez JT, Caperele-Grant A, Bigsby RM. Age and hormonal status as determinants of cataractogenesis induced by ionizing radiation. I. Densely ionizing (high-LET) radiation. Radiat Res. 2011;175(1):37–43. doi: 10.1667/RR2319.1.
12. Брагин ЕВ. Обзор факторов риска развития старческой катаракты. Анализ риска здоровью. 2018;1:113–125. doi: 10.21668/health.risk/2018.1.13.
Bragin EV. Risk factors which cause senile cataract evolution: outline. Health Risk Analysis. 2018;1:113–125 (In Russ.). doi: 10.21668/health.risk/2018.1.13.eng
13. Little MP, Azizova TV, Hamada N. Low- and moderate-dose non-cancer effects of ionizing radiation in directly exposed individuals, especially circulatory and ocular diseases: a review of the epidemiology. Int J Radiat Biol. 2021;97(6):782–803. doi: 10.1080/09553002.2021.1876955.
14. Abraham AG, Condon NG, West Gower E. The new epidemiology of cataract. Ophthalmol Clin North Am. 2006;19(4):415–425. doi: 10.1016/j.ohc.2006.07.008.
15. Prokofyeva E, Wegener A, Zrenner E. Cataract prevalence and prevention in Europe: a literature review. Acta Ophthalmol. 2013 Aug;91(5):395–405. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02444.x.
16. Chew EY, Kim J, Sperduto RD, Datiles MB 3rd, Coleman HR, Thompson DJ, Milton RC, Clayton JA, Hubbard LD, Danis RP, Ferris FL 3rd. Evaluation of the age-related eye disease study clinical lens grading system AREDS report No. 31. Ophthalmology. 2010;117(11):2112–2119.e3. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.033.
17. International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM).
18. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. Br J Ophthalmol. 2012 May;96(5):614–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539.
19. Congdon N, Vingerling JR, Klein BE, West S, Friedman DS, Kempen J, O'Colmain B, Wu SY, Taylor HR; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. Arch Ophthalmol. 2004;122(4):487–494. doi: 10.1001/archophth.122.4.487.
20. Laitinen A, Laatikainen L, Härkänen T, Koskinen S, Reunanen A, Aromaa A. Prevalence of major eye diseases and causes of visual impairment in the adult Finnish population: a nationwide population-based survey. Acta Ophthalmol. 2010;88(4):463–471. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01566.x.
21. Heys KR, Cram SL, Truscott RJ. Massive increase in the stiffness of the human lens nucleus with age: the basis for presbyopia? Mol Vis. 2004 Dec 16;10:956–963.
22. Rafnsson V, Olafsdottir E, Hrafnkelsson J, Sasaki H, Arnarsson A, Jonasson F. Cosmic radiation increases the risk of nuclear cataract in airline pilots: a population-based case-control study. Arch Ophthalmol. 2005. 123(8):1102–1105. doi: 10.1001/archophth.123.8.1102.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины»
Федерального медико-биологического агентства
Микрюкова Людмила Дмитриевна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
эпидемиологической лаборатории
ул. Воровского, 69а, г. Челябинск, 454141, Российская Федерация
https://orcid.org/0000-0002-6269-5114

ABOUT THE AUTHOR

Urals Research Center for Radiation Medicine
Mikryukova Lyudmila D.
PhD, Senior Researcher of Epidemiological Laboratory
Vorovsky str., 68A, Chelyabinsk, 454141, Russian Federation
https://orcid.org/0000-0002-6269-5114

Л.Д. Микрюкова

Роль долговременного техногенного воздействия малых доз ионизирующего излучения в развитии патологии органа зрения

Л.Р. Тахауова^{1,2}О.И. Кривошеина¹

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
пер. Чекист, 7, корп. 2, Северск, Томская область, 636013, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):831–837

Проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости органа зрения у 2808 сотрудников объекта использования ионизирующего излучения (ОИИИ) в зависимости от стажа работы и поглощенной дозы ионизирующего излучения (ИИ). Частота встречаемости аномалий рефракции среди всей офтальмопатологии составляет 34,3 %, конъюнктивитов — 28,6 %, катаракты — 27,9 %, кератитов — 2,6 %, язв роговицы — 0,42 %, воспалений слезоотводящего аппарата — 2,2 %. Аномалии рефракции наиболее часто (41,2 %) встречаются у персонала ОИИИ возрастной категории 46–55 лет, при этом стаж работы не влияет на уровень заболеваемости данной патологией. Частота встречаемости конъюнктивитов у работников ОИИИ со стажем работы 5–10 лет статистически значимо превышала таковую у групп с иным стажем, чаще встречалась в группах в возрасте 31–35 и 36–40 лет. Катаракта наиболее часто диагностируется у персонала, чей стаж работы составляет 16–20 лет (25,1 % от общего количества случаев катаракты), наиболее часто встречаемый возраст на момент постановки диагноза варьирует от 56 до 60 лет (23,9 % от общего количества случаев заболеваний катарактой). По мере увеличения поглощенной дозы ИИ мягких тканей у персонала ОИИИ наблюдается статистически значимая тенденция к увеличению числа аномалий рефракции, катаракты и воспалительных поражений глазной поверхности.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, долговременное техногенное внешнее облучение, патология органа зрения, заболеваемость, офтальмология, глазная поверхность

Для цитирования: Тахауова Л.Р., Кривошеина О.И. Роль долговременного техногенного воздействия малых доз ионизирующего излучения в развитии патологии органа зрения. *Офтальмология*. 2024;21(4):831–837. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-831-837>

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

Конфликт интересов отсутствует.



The Role of Long-Term Technogenic Impact Low Doses of Ionizing Radiation in the Development of Pathology of the Organ of Vision

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

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, 7/2, Seversk, Tomsk Region, 636039, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):831–837

The retrospective analysis was conducted on the incidence rates of eye organ diseases among 2808 employees of an ionizing radiation facility (IRF), based on years of experience and absorbed dose of ionizing radiation. The frequency of refractive anomalies among all ophthalmopathies was recorded at 34.3 %, conjunctivitis at 28.6 %, cataracts at 27.9 %, keratitis at 2.6 %, corneal ulcers at 0.42 %, and inflammations of the tear duct system at 2.2 %. Refractive anomalies were most commonly observed at a rate of 41.2 % among personnel in the age category of 46–55 years, with no significant impact of work experience on the prevalence of this pathology. The frequency of conjunctivitis among IRF personnel with 5–10 years of work experience was statistically significantly higher compared to other groups, and it was more commonly found among individuals aged 31–35 and 36–40 years. Cataracts were most frequently diagnosed among personnel with 16–20 years of work experience, accounting for 25.1 % of all cases of cataract diseases. The most common age at diagnosis ranges from 56 to 60 years (23.9% of the total number of cataract cases). As the absorbed dose IRF of soft tissues increases, the personnel of the IRF show a statistically significant tendency towards an increase in the number of refractive errors, cataracts and inflammatory lesions of the ocular surface.

Keywords: ionizing radiation, long-term man-made external irradiation, pathology of the organ of vision, morbidity, ophthalmology, ocular surface

For citation: Takhauova L.R., Krivosheina O.I. The Role of Long-Term Technogenic Impact Low Doses of Ionizing Radiation in the Development of Pathology of the Organ of Vision. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):831–837. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-831-837>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Современный человек, особенно проживающий в мегаполисе, постоянно подвергается воздействию естественного и искусственного ионизирующего излучения (ИИ). Основным источником естественного ИИ является природный газ радон, выделяющийся из горных пород и почвы. Искусственное ИИ связано с разнообразными источниками, которые имеют место быть с момента переработки радиоактивных материалов и до их использования в приборах и устройствах, в том числе медицинских.

Работа с источниками ИИ требует проведения постоянного мониторинга и тщательного контроля за радиационной безопасностью и здоровьем персонала, что является одной из задач службы радиационной безопасности [1–4]. Международной единицей измерения эффективной и эквивалентной дозы ИИ является Зиверт (Зв). На сегодняшний день накоплено большое количество фактических данных о дозовой нагрузке персонала объектов использования ИИ (ОИИИ) [5–8], имеющего профессиональный контакт с источниками ИИ. Согласно результатам аналитических исследований [9, 10] у данной категории лиц выявляется целый

комплекс патологических изменений со стороны внутренних органов и систем, в том числе и органа зрения. Однако многие аспекты техногенного воздействия ИИ на ткани глазного яблока и его придаточного аппарата являются недостаточно изученными [11–13].

Цель — провести ретроспективный анализ заболеваемости органа зрения у персонала ОИИИ в условиях длительного техногенного внешнего воздействия ИИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование выполнено федеральным государственным бюджетным учреждением науки «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства (СБН Центр) совместно с федеральным государственным бюджетным учреждением «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» (СибФНКЦ).

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации персонала АО «Сибирский химический комбинат», проходившего регламентные периодические медицинские осмотры в СибФНКЦ (приказ

Минздрава России от 28.01.2021 № 29н), а также медицинской документации регионального медико-дозиметрического регистра (РМДР) СБН Центра за период 2012–2022 гг.

При отборе медицинской документации учитывались анкетные данные работника (пол, возраст), характер выполняемых работ, вид и суммарная дозовая нагрузка ИИ. Для исключения влияния возраста на частоту встречаемости офтальмологической патологии статистический анализ полученных данных проводился среди сотрудников одной возрастной категории с интервалом в 10 лет (от 20 до >60 лет), а также по стажу работы (от <5 до >20 лет) с интервалом в 5 лет.

Для ретроспективного анализа отобрана медицинская документация работников ОИИИ со стажем работы от <5 до >20 лет и поглощенной дозой ИИ мягких тканей за весь период работы не более 50 мЗв. Поскольку в настоящее время не осуществляется дозиметрический контроль поглощенной дозы ИИ тканями глаза и его придаточного аппарата, уровень поглощенной дозы ИИ мягкими тканями персонала оценивался как эквивалент поглощенной дозы ИИ органа зрения.

Расчет показателей заболеваемости органа зрения осуществлялся с помощью методов вариационной статистики с определением средней арифметической (M), стандартной ошибки среднего арифметического (m), среднеквадратичного отклонения (σ). Для оценки различий средних значений двух независимых выборок, имеющих нормальное распределение, использовался параметрический критерий Стьюдента, при отклонении от нормального распределения — непараметрический U -тест Манна — Уитни и двухфакторный тест Колмогорова — Смирнова для двух независимых выборок. Статистически значимыми различия считались при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В период 2012—2022 гг. по данным медицинской документации патология органа зрения у персонала ОИИИ со стажем работы от 5 до 20 лет диагностирована у 2808 лиц, проходивших регламентные периодические медицинские осмотры в СибФНКЦ (приказ Минздрава России от 28.01.2021 № 29н), а также при самостоятельном обращении. Общее число случаев заболеваний глазного яблока и придаточного аппарата глаза у данных работников составило 5012, так как у одного пациента в ряде случаев одновременно диагностировано несколько заболеваний органа зрения. Наиболее часто у персонала ОИИИ выявлялись аномалии рефракции (34,3 %), конъюнктивиты (28,6 %) и катаракта (27,9 %).

Согласно результатам ретроспективного анализа у персонала ОИИИ, работающего в условиях длительного техногенного воздействия ИИ, отмечено статистически значимое увеличение частоты встречаемости заболеваний органа зрения у группы работников

со стажем работы 5–10 лет ($p < 0,05$), составившее 29,8 % от общего числа случаев патологии органа зрения у персонала со стажем работы от <5 до >20 лет. При этом наиболее часто глазная патология встречалась у сотрудников ОИИИ в возрасте 41–50 лет, составляя 34,2 % от общего числа случаев заболеваемости органа зрения среди работников возрастной категории от 20 до >60 лет.

Наименьшее число случаев заболеваний органа зрения зафиксировано у сотрудников ОИИИ в возрастной группе 20–30 лет (7,9 % от общего числа заболеваний органа зрения) (табл. 1).

Аномалии рефракции

В период 2012–2022 гг. у персонала ОИИИ диагностирован 1721 случай аномалий рефракции (34,3 % от общего числа заболеваний органа зрения). Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 52 года.

Необходимо отметить, что указанная патология органа зрения, по данным медицинской документации, у сотрудников ОИИИ встречается во всех анализируемых с учетом стажа группах с частотой 21,9–23,8 % (табл. 2). При этом статистически значимых отличий в уровне данного показателя в группах не выявлено ($p > 0,05$), за исключением группы работников ОИИИ со стажем работы <5 лет (8,85 % от общего числа случаев заболеваемости аномалиями рефракции) (табл. 2).

Согласно результатам ретроспективного анализа наиболее часто аномалии рефракции у персонала ОИИИ диагностируются в возрастной категории 46–55 лет ($p > 0,05$) (табл. 2), составляя 41,2 % от общего числа случаев данной патологии.

По мере увеличения поглощенной дозы ИИ мягкими тканями у персонала ОИИИ — от минимальной дозы не более 2 мЗв при стаже работы <5 лет до суммарной дозы 27 мЗв при стаже >20 лет, наблюдается статистически значимая тенденция ($p < 0,05$) к росту числа аномалий рефракции у сотрудников ОИИИ (рис. 1).

Таблица 1. Частота встречаемости офтальмопатологии при одновременном техногенном воздействии ионизирующего излучения в зависимости от возраста и стажа работы персонала ОИИИ

Table 1. Frequency of ophthalmopathy occurrence during long-term technogenic exposure to ionizing radiation, depending on the age and work experience of the personnel ionizing radiation object

Возраст, лет / Age, years	Абсолютное количество случаев заболеваний органа зрения в зависимости от стажа работы, лет / Absolute number of the organ of vision diseases depending on work length, years					Итого / Total
	<5	5–10	11–15	16–20	>20	
20–30	205	193	—	—	—	398
31–40	137	336	302	294	217	1286
41–50	102	414	432	651	114	1713
51–60	117	297	349	230	52	1045
>60	96	257	158	29	30	570
Итого / Total	657	1497	1243	1202	413	5012

Таблица 2. Частота встречаемости аномалий рефракции при долговременном техногенном воздействии ионизирующего излучения в зависимости от возраста и стажа работы персонала ОИИИ

Table 2. Frequency of refractive errors under long-term technogenic exposure to ionizing radiation, depending on the age and work experience of the ionizing radiation object

Возраст, лет / Age, years	Абсолютное количество случаев аномалий рефракции в зависимости от стажа работы, лет / Absolute number of refractive error depending on length of work, years					Итого / Total
	<5	5–10	11–15	16–20	> 20	
20–30	12	54	—	—	—	76
31–35	14	32	42	—	—	88
36–40	9	35	28	19	11	102
41–45	8	85	63	62	70	288
46–50	10	107	122	103	71	413
51–55	7	103	101	101	105	417
56–60	2	43	13	99	109	265
>60	—	8	14	25	45	92
Итого / Total	62	426	413	409	411	1721

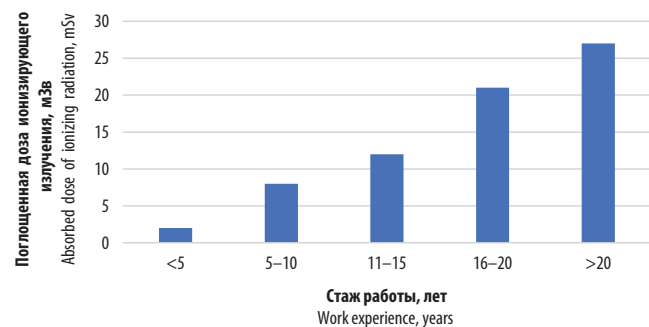


Рис. 1. Динамика заболеваемости аномалиями рефракции у персонала ОИИИ в зависимости от поглощенной дозы ионизирующего облучения и стажа работы

Fig. 1. Dynamics of refractive errors among personnel at a facility using ionizing radiation, depending on the absorbed dose of ionizing radiation and work experience

Конъюнктивиты

В период 2012–2022 гг. у персонала ОИИИ диагностировано 1352 конъюнктивита (28,6 % от общего числа заболеваний органа зрения). Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составил 53 года.

Согласно результатам проведенного анализа частота встречаемости данной патологии у персонала ОИИИ со стажем работы 5–10 лет статистически значимо ($p < 0,05$) превышает таковую у групп персонала с иным стажем (табл. 3), составляя 32,3 % от общего числа заболеваемости конъюнктивитами.

При оценке суммарной частоты встречаемости конъюнктивитов у персонала ОИИИ возрастных категорий 31–35 и 36–40 лет отмечается статистически значимое увеличение данной патологии при сравнении с другими возрастными категориями (21,2 % и 21,3 % соответственно, от общего числа конъюнктивитов) (табл. 3).

Таблица 3. Частота встречаемости конъюнктивитов при долговременном техногенном воздействии ионизирующего излучения в зависимости от возраста и стажа работы персонала ОИИИ

Table 3. Frequency of conjunctivitis during long-term exposure to ionizing radiation, depending on the age and work experience of the ionizing radiation object

Возраст, лет / Age, years	Абсолютное количество случаев конъюнктивитов в зависимости от стажа работы, лет / Absolute number of conjunctivitis depending on work experience, years					Итого / Total
	<5	5–10	11–15	16–20	> 20	
20–30	40	88	—	—	—	128
31–35	83	97	107	—	—	287
36–40	65	34	23	76	90	288
41–45	—	65	45	—	5	124
46–50	6	52	12	22	37	129
51–55	—	20	9	49	57	135
56–60	—	11	32	75	11	129
>60	—	—	44	75	13	132
Итого / Total	194	367	272	294	225	1352

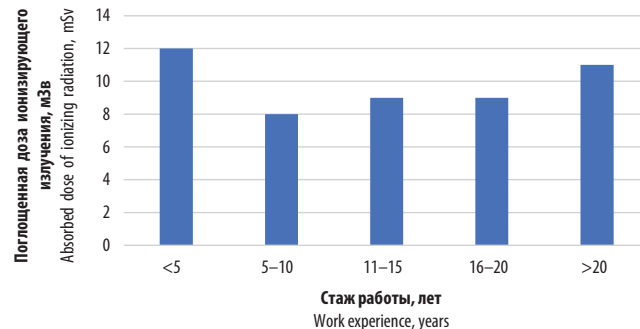


Рис. 2. Динамика заболеваемости конъюнктивитом у персонала ОИИИ в зависимости от поглощенной дозы ионизирующего облучения и стажа работы

Fig. 2. Dynamics of the conjunctivitis among personnel at a facility using ionizing radiation, depending on the absorbed dose of ionizing radiation and work experience

В зависимости от поглощенной дозы ИИ мягкими тканями у персонала ОИИИ, а также с учетом стажа работы наименьший показатель заболеваемости конъюнктивитами (рис. 2) отмечается у сотрудников со стажем работы >20 лет (суммарная доза внешнего облучения мягких тканей за весь период трудовой деятельности не превышает 11 мЗв на человека), а наибольший показатель — у сотрудников со стажем работы <5 лет (поглощенная доза ИИ составляет 12 мЗв на человека).

Катаракта

В период 2012–2022 гг. у персонала ОИИИ диагностировано 1528 случаев помутнения хрусталика (27,9 % от общего числа заболеваний органа зрения). Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза катаракты составил 57 лет.

Катаракта, по данным медицинской документации, у сотрудников ОИИИ наиболее часто встречается

у персонала со стажем работы 16–20 лет, статистически значимо ($p < 0,05$) превышая данный показатель у персонала с иным стажем работы (25,1 % от общего количества случаев катаракты) (табл. 4).

По результатам проведенного ретроспективного анализа наиболее часто катаракта диагностируется у персонала ОИИИ возрастной категории 56–60 лет ($p < 0,05$) (табл. 4), что соответствует 23,9 % от общего количества случаев помутнений хрусталика.

По мере увеличения поглощенной дозы ИИ мягкими тканями у персонала ОИИИ — от минимальной дозы не более 1 мЗв при стаже работы <5 лет до суммарной дозы 23 мЗв при стаже >20 лет — наблюдается статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) числа случаев катаракты (рис. 3), что в определенной степени позволяет

думать о роли длительного техногенного внешнего облучения ИИ в развитии данной патологии.

Кератиты

В период 2012–2022 гг. у персонала ОИИИ диагностировано 73 случая кератита (2,6 % от общего числа заболеваний органа зрения). Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза — 52 года.

Согласно ретроспективному анализу данная патология органа зрения у сотрудников ОИИИ встречается во всех анализируемых группах с частотой 17,8–21,9 % (табл. 5) без статистически значимых различий в анализируемых группах ($p > 0,05$). Однако наиболее часто кератит диагностируется у персонала ОИИИ возрастной категории 46–50 лет ($p > 0,05$) (табл. 5), составляя 19,2 % от общего числа случаев воспалительных заболеваний роговицы.

Таблица 4. Частота встречаемости катаракты при долговременном техногенном воздействии ионизирующего излучения в зависимости от возраста и стажа работы персонала ОИИИ

Table 4. Frequency of cataracts under long-term exposure to ionizing radiation, depending on the age and work experience of the ionizing radiation object

Возраст, лет / Age, years	Абсолютное количество случаев катаракты в зависимости от стажа работы, лет / Absolute number of cataract depending on work experience, years					Итого / Total
	<5	5–10	11–15	16–20	>20	
20–30	—	—	—	—	—	
31–35	—	2	—	—	—	2
36–40	2	3	3	5	3	16
41–45	4	21	44	75	98	294
46–50	7	25	55	98	102	293
51–55	4	66	104	145	85	376
56–60	4	48	96	212	96	402
>60	2	79	87	109	67	142
Итого / Total	23	230	345	587	366	1528

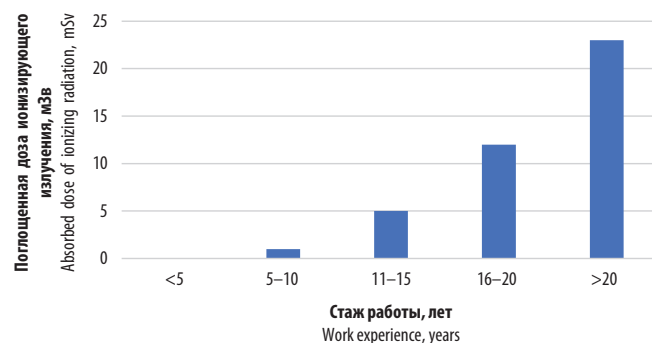


Рис. 3. Динамика заболеваемости катарактой у персонала ОИИИ в зависимости от поглощенной дозы ионизирующего облучения и стажа работы

Fig. 3. Dynamics of the cataract among personnel at a facility using ionizing radiation, depending on the absorbed dose of ionizing radiation and work experience

Таблица 5. Частота встречаемости кератита при долговременном техногенном воздействии ионизирующего излучения в зависимости от возраста и стажа работы персонала ОИИИ

Table 5. Frequency of keratitis under long-term technogenic exposure to ionizing radiation, depending on the age and work experience of the ionizing radiation object

Возраст, лет / Age, years	Абсолютное количество случаев кератита в зависимости от стажа работы, лет / Absolute number of keratitis depending on work experience, years					Итого / Total
	<5	5–10	11–15	16–20	>20	
20–30	1	—	—	—	—	1
31–35	—	2	—	—	—	2
36–40	1	2	3	3	2	11
41–45	2	3	4	3	1	13
46–50	2	3	3	2	4	14
51–55	3	1	1	2	2	9
56–60	2	2	2	2	3	11
>60	2	2	3	2	3	12
Итого / Total	13	15	16	14	15	73

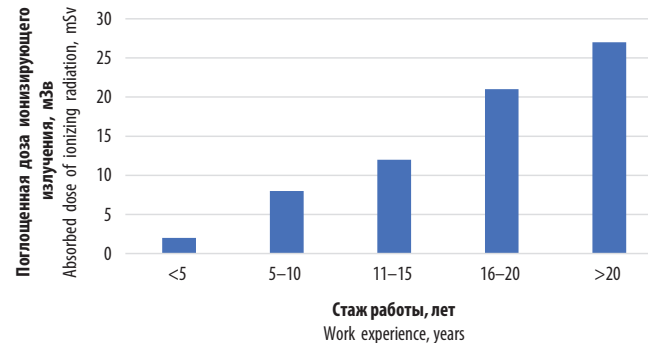


Рис. 4. Динамика заболеваемости кератитом у персонала ОИИИ в зависимости от поглощенной дозы ионизирующего облучения и стажа работы

Fig. 4. Dynamics of the keratitis among personnel at a facility using ionizing radiation, depending on the absorbed dose of ionizing radiation and work experience

По мере увеличения поглощенной дозы ИИ мягкими тканями у персонала ОИИИ — от минимальной дозы не более 4 мЗв при стаже работы <5 лет до суммарной дозы 14 мЗв при стаже >20 лет — наблюдается статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) заболеваемости кератитом (рис. 4).

Язва роговицы

В период 2012–2022 гг. у персонала ОИИИ диагностировано 12 случаев язвенного поражения роговицы (0,42 % от общего числа заболеваний органа зрения). Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза — 57 лет.

Согласно результатам ретроспективного анализа частота встречаемости данной патологии у персонала ОИИИ со стажем работы 11–15 и >20 лет незначительно превышает таковой показатель в группах персонала с иным стажем (табл. 6), что, однако, не является статистически значимым ($p > 0,05$).

По мере увеличения поглощенной дозы ИИ мягкими тканями у персонала ОИИИ — от минимальной дозы не более 2 мЗв при стаже работы <5 лет до суммарной дозы 23 мЗв при стаже >20 лет — наблюдается статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) заболеваемости язвами роговицы (рис. 5).

Воспаление слезоотводящего аппарата

В период 2012–2022 гг. среди персонала ОИИИ диагностировано 62 случая данной патологии (2,2 % от общего числа заболеваний органа зрения). Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза — 58 лет.

Данная патология органа зрения у сотрудников ОИИИ чаще всего встречается в группах со стажем 16–20 лет (22,5 % от общего числа случаев патологии слезоотводящего аппарата) ($p > 0,05$) (табл. 7).

Таблица 6. Частота встречаемости язвы роговицы при долговременном техногенном воздействии ионизирующего излучения в зависимости от возраста и стажа работы персонала ОИИИ

Table 6. Frequency of corneal ulcer during long-term technogenic exposure to ionizing radiation, depending on the age and work experience of the ionizing radiation object

Возраст, лет / Age, years	Абсолютное количество случаев язвы роговицы в зависимости от стажа работы, лет / Absolute number of cases of corneal ulcer depending on work experience, years					Итого / Total
	<5	5–10	11–15	16–20	>20	
20–30	—	—	—	—	—	—
31–35	—	—	—	—	—	—
36–40	—	—	—	—	1	1
41–45	—	—	1	—	—	1
46–50	—	1	—	—	—	1
51–55	1	—	—	1	—	2
56–60	—	1	1	1	1	4
>60	1	—	1	—	1	3
Итого / Total	2	2	3	2	3	12

Таблица 7. Частота встречаемости воспалений слезоотводящего аппарата при долговременном техногенном воздействии ионизирующего излучения в зависимости от возраста и стажа работы персонала ОИИИ

Table 7. Frequency of the lacrimal drainage inflammation apparatus during long-term exposure to ionizing radiation, depending on the age and work experience of the ionizing radiation object

Возраст, лет / Age, years	Абсолютное количество случаев воспалений слезоотводящего аппарата в зависимости от стажа работы, лет / Absolute number of the lacrimal drainage inflammation, depending on length of service, years					Итого / Total
	<5	5–10	11–15	16–20	>20	
20–30	1	—	—	—	—	1
31–35	1	2	—	—	—	3
36–40	1	4	2	1	—	8
41–45	2	1	2	3	3	11
46–50	1	—	4	7	—	12
51–55	1	2	1	4	5	10
56–60	3	2	1	2	4	12
>60	2	—	2	—	1	5
Итого / Total	12	11	12	14	13	62

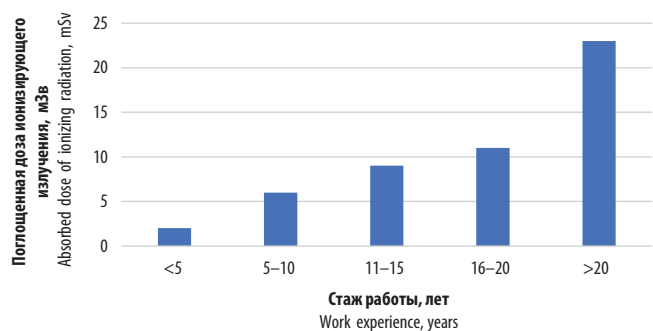


Рис. 5. Динамика заболеваемости язвой роговицы у персонала ОИИИ в зависимости от поглощенной дозы ионизирующего облучения и стажа работы

Fig. 5. Dynamics of the corneal ulcer among personnel at a facility using ionizing radiation, depending on the absorbed dose of ionizing radiation and work experience

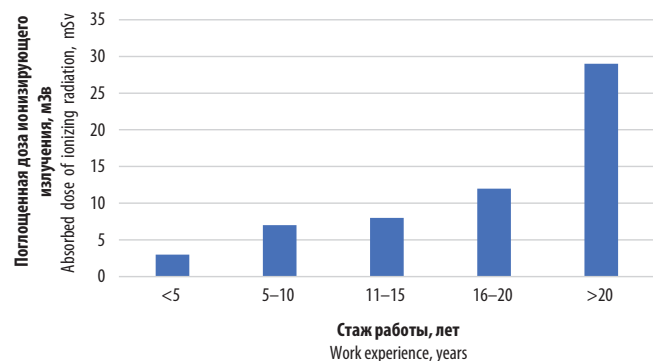


Рис. 6. Динамика заболеваемости воспалениями слезоотводящего аппарата у персонала ОИИИ в зависимости от поглощенной дозы ионизирующего облучения и стажа работы

Fig. 6. Dynamics of the lacrimal inflammation among personnel at a facility using ionizing radiation, depending on the absorbed dose of ionizing radiation and work experience

Согласно результатам ретроспективного анализа наиболее часто воспаление слезоотводящего аппарата встречается у персонала ОИИИ возрастной категории 46–50 и 56–69 лет ($p > 0,05$) (табл. 7), составляя 19,35 % от общего числа случаев патологии слезоотводящего аппарата.

По мере увеличения поглощенной дозы ИИ мягкими тканями у персонала ОИИИ — от минимальной дозы не более 3 мЗв при стаже работы <5 лет до суммарной дозы 29 мЗв при стаже >20 лет — наблюдается статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) числа воспалительных заболеваний слезоотводящего аппарата (рис. 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У персонала объектов использования ионизирующего излучения, в силу специфики профессиональной деятельности подвергающегося долговременному техногенному воздействию ионизирующего излучения (внешнее облучение), по мере увеличения поглощенной дозы ионизирующего излучения и стажа работы наблюдает-

ся статистически значимый рост аномалий рефракции, катаракты и воспалительных заболеваний глазной поверхности (конъюнктивит, каналикулит, кератиты, язва роговицы).

Необходимо учитывать множество факторов, таких как уровень защитных средств и обучения персонала, индивидуальные особенности каждого сотрудника, включая предшествующие заболевания и наследственность.

Полученные предварительные результаты комплексной оценки состояния органа зрения у персонала объектов использования ионизирующего излучения требуют детального анализа роли и места радиационного фактора в этиопатогенезе заболеваний глазного яблока и его придаточного аппарата, в том числе профессионально обусловленных.

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.

Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Онищенко ГГ, Попова АЮ, Романович ИК, Водоватов АВ, Башкетова НС, Историк ОА, Чипига ЛА, Шацкий ИГ, Сарычева СС, Библин АМ, Репин ЛВ. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Часть 2. Радиационные риски и совершенствование системы радиационной защиты. Радиационная гигиена. 2020;12(2):6–24. Onischenko GG, Popova AY, Romanovich IK, Vodovатов AV, Bashketova NS, Istoriik OA, Chipiga LA, Shatskiy IG, Sarycheva SS, Biblin AM, Repin LV. Modern principles of the radiation protection from sources of ionizing radiation in medicine. Part 2: radiation risks and development of the system of radiation protection. Radiation Hygiene. 2019;12(2):6–24 (In Russ.]. doi: 10.21514/1998-426X-2019-12-2-6-24.
2. Дегтева МО, Шишкина ЕА, Толстых ЕИ, Возилова АВ, Шагина НБ, Волчкова АЮ, Иванов ДВ, Залыпин ВИ, Аклев АВ. Использование методов ЭПР и FISH для реконструкции доз у людей, облучившихся на реке Теча. Радиационная биология. Радиоэкология. 2017;57(1):30–41. Degteva MO, Shishkina EA, Tolstykh EI, Vozilova AV, Shagina NB, Volchkova AY, Ivanov DV, Zalyapin VI, Akleyev AV. Application of the EPR and FISH Methods to Dose Reconstruction for People Exposed in the Techa River Area. Radiat Biol Radioecology. 2017;57(1):30–41 (In Russ.). doi: 10.7868/S0869803117010052.
3. Ainsbury EA, Dalk C, Hamada N, Benadjaoud MA, Chumak V. Radiation induced lens opacities: Epidemiological, clinical and experimental evidence, methodological issues, research gaps and strategy. Environ Int. 2021;146:106213. doi: 10.1016/j.envint.2020.106213.
4. Микрюкова ЛД, Шалагинов СА. Исследование офтальмопатологии у лиц, пострадавших в результате радиационных инцидентов на Южном Урале. Радиация и риск. Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра. 2020;29(4):84–96. Mikryukova LD, Shalaginov SA. Study of ophthalmopathy in persons affected by radiation incidents in the Southern Urals. Radiation and Risk. Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Register. 2020;29(4):84–96 (In Russ.). doi: 10.21870/0131-3878-2020-29-4-84-96.
5. Бухтияров ИВ, Денисов ЭИ, Лагутина ГН, Пфаф ВФ, Чесалин ПВ, Степанян ИВ. Критерии и алгоритмы установления связи нарушений здоровья с работой. Медицина труда и промышленной экологии 2018;8:412. Bukhtiyarov IV, Denisov EI, Lagutina GN, Pfaf VE, Chesalin PV, Stepanyan IV. Criteria and algorithms of work-relatedness assessment of workers' health disorders. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2018;8:412 (In Russ.). doi: 10.31089/1026-9428-8-4-12.
6. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic Acid in the Third Millennium. Polymers (Basel). 2018;10(7):E701. doi: 10.3390/polym10070701.
7. Little MP, Cahoon EK, Kitahara CM, Simon SL. Occupational radiation exposure and excess additive risk of cataract incidence in a cohort of US radiologic technologists. Occup Environ Med. 2020;77(1):1–8. doi: 10.1136/oemed-2019-105902.
8. You IC, Li Y, Jin R. Comparison of 0.1 %, 0.18 %, and 0.3 % Hyaluronic Acid Eye Drops in the Treatment of Experimental Dry Eye. J Ocul Pharmacol Ther. 2018;34(8):557–564. doi: 10.1089/jop.2018.0032.
9. 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.
10. 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.
11. Cejka C, Kubinova S, Cejkova J. Trehalose in ophthalmology. Histol Histopathol. 2019;34(6):611–618. doi: 10.14670/HH-18-082.
12. Wang L, Cao K, Wei Z. Autologous serum eye drops versus artificial tear drops for dry eye disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ophthalmic Res. 2020;63(5):443–451. doi: 10.1159/000505630.
13. Kossler AL, Brinton M, Patel ZM. Chronic Electrical Stimulation for Tear Secretion: Lacrimal vs. anterior ethmoid nerve. Ocul Surf. 2019;17(4):822–827. doi: 10.1016/j.jtos.2019.08.012.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Seversk Biophysical Research Center of the Center of the Federal Medical and Biological Agency
Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia
Takhauova Lilia R.
junior research associate at the Epidemiology Department of Radiogenic Pathology,
postgraduate at the Ophthalmology Department
Chekist Lane, 7/2, Seversk, Tomsk Region, 636039, Russian Federation
Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, 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 Ophthalmology Department
Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7509-5858>

Возрастная жизнеспособность пациентов с офтальмопатологией в зависимости от диссоциации возраста

О.Л. Фабрикантов¹А.Е. Копылов¹Н.М. Агарков^{1,2,3}Н.В. Попова¹, Д.Р. Шмарова²

¹ Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки
и высшего образования Российской Федерации
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

³ ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):838–843

Диабетическая ретинопатия и старческая катаракта вызывают не только существенное нарушение зрительных функций, но и могут влиять на психологический, эмоциональный статус пациентов и их возрастную жизнеспособность, которая практически не изучена у пациентов с вышеперечисленными офтальмологическими заболеваниями. **Цель** исследования — изучение возрастной жизнеспособности у пациентов с офтальмопатологией в зависимости от диссоциации возраста. Возрастная жизнеспособность изучена среди 135 пациентов 60–74 лет с диабетической ретинопатией и катарактой с совпадением календарного и биологического возраста и 142 пациентов 60–74 лет с диабетической ретинопатией и катарактой с ускорением биологического возраста. Установлено, что диабетическая ретинопатия и катаракта вызывают более существенное снижение возрастной жизнеспособности у пациентов с превышением биологического возраста над хронологическим до $60,1 \pm 1,7$ балла по сравнению с $76,4 \pm 1,5$ балла ($p < 0,001$) при диабетической ретинопатии и катаракте у пациентов с совпадением биологического и календарного возрастов. Аналогичное влияние выявлено и по соматическому компоненту возрастной жизнеспособности, которая у пациентов с диабетической ретинопатией и катарактой с превышением биологического возраста над хронологическим составляла $4,2 \pm 0,5$ балла по сравнению с $2,2 \pm 0,4$ балла ($p < 0,01$) у пациентов с диабетической ретинопатией и катарактой, имевших совпадение биологического и календарного возрастов. Наиболее подвержены влиянию диабетической ретинопатии и катаракты при превышении биологического возраста над календарным среди поддоменов возрастной жизнеспособности такие, как безопасность в отношениях и позитивность принятых изменений, устойчивость к неблагоприятным влияниям и доверие личным инстинктам с достоверным различием между группами. Диабетическая ретинопатия и катаракта у пациентов с превышением биологического возраста над календарным существенно снижают возрастную жизнеспособность.

Ключевые слова: катаракта, диабетическая ретинопатия, возрастная жизнеспособность, жизнестойкость, диссоциация возраста

Для цитирования: Фабрикантов О.Л., Копылов А.Е., Агарков Н.М., Попова Н.В., Шмарова Д.Р. Возрастная жизнеспособность пациентов с офтальмопатологией в зависимости от диссоциации возраста. *Офтальмология*. 2024;21(4):838–843. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-838-843>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Age-Related Viability of Patients with Ophthalmopathy Depending on Age Dissociation

O.L. Fabrikantov¹, A.E. Kopylov¹, N.M. Agarkov^{1,2,3}, N.V. Popova¹, D.R. Shmarova²

¹ The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

² Southwest State University
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

³ Belgorod State National Research University
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):838–843

Diabetic retinopathy and senile cataracts cause not only a significant impairment of visual functions, but also can affect the psychological and emotional status of patients and their age-related viability, which has not been practically studied in patients with the above-mentioned ophthalmological diseases. The purpose: to study age-related viability in patients with ophthalmopathy depending on age dissociation. Age viability was studied among 135 patients aged 60–74 years with diabetic retinopathy and cataract with coincidence of calendar and biological age and 142 patients aged 60–74 years with diabetic retinopathy and cataract with accelerated biological age. It was found that diabetic retinopathy and cataract cause a more significant decrease in age viability in patients with an excess of the biological age of the chronological age to $60,1 \pm 1,7$ points versus $76,4 \pm 1,5$ points ($p < 0,001$) in diabetic retinopathy and cataract with the coincidence of biological and calendar age. A similar effect was found for the somatic component of age-related viability, which in patients with diabetic retinopathy and cataract with an excess of the biological age of the chronological value was $4,2 \pm 0,5$ points relative to $2,2 \pm 0,4$ points ($p < 0,01$) in patients with diabetic retinopathy and cataract, who had a coincidence of biological and calendar age. Diabetic retinopathy and cataracts are most affected when the biological age of the calendar value is exceeded among the subdomains of age viability, such as relationship security and positivity of accepted changes, resistance to adverse influences and trust in personal instincts with a significant difference between groups. Diabetic retinopathy and cataracts in patients with exceeding the biological age of the calendar significantly reduce age viability.

Keywords: cataract, diabetic retinopathy, age-related viability, resilience, age dissociation

For citation: Fabrikantov O.L., Kopylov A.E., Agarkov N.M., Popova N.V., Shmarova D.R. Age-Related Viability of Patients with Ophthalmopathy Depending on Age Dissociation. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):838–843. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-838-843>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая ретинопатия представляет серьезное осложнение сахарного диабета 2-го типа и характеризуется высокой распространенностью, занимая третье место после катаракты и глаукомы среди причин нарушения зрения [1, 2]. Диабетическая ретинопатия и катаракта оказывают негативное влияние на психологический и эмоциональный статус пациентов и особенно пожилого и старческого возраста в связи со снижением адаптационного резерва к стрессовым и другим ситуациям [3]. В связи с этим вмешательства, направленные на повышение способности противостоять стрессам и трудным жизненным событиям, имеют огромное значение для поддержания психического и эмоционального здоровья пожилых людей. Жизнестойкостью К.М. Connor, J.R. Davidson называют устойчивость личных способностей, которые позволяют человеку использовать свои сильные стороны для процветания и преодоления нерешенных жизненных проблем [4].

Устойчивость включает в себя способность человека позитивно реагировать на вызовы окружающей среды,

которые могут быть физиологическими, психологическими или социальными [5]. Концепция устойчивости не подразумевает пассивное принятие стресса или угрожающих ситуаций или принятие неудовлетворительной ориентации при столкновении с опасными ситуациями. Напротив, это способность человека устанавливать биопсихологическое равновесие в сложных условиях. Жизнестойкость — это многомерная концепция, которая включает в себя набор моделей поведения и отношений, которые позволяют людям справляться с острыми и хроническими стрессовыми жизненными событиями [5].

Устойчивость к стрессам охватывает физические, психологические и социальные аспекты в их общем смысле, что отражает ее многомерность. Эмпирические данные свидетельствуют о положительном влиянии высокой устойчивости к стрессам на снижение депрессии, других заболеваний, а также улучшение качества жизни [4, 5]. Таким образом, сила устойчивости рассматривается как важная особенность успешного старения, в то время как ее атрибуты и возможные изменения с годами все еще требуют дальнейшего изучения.

Вместе с тем ускоренное старение, одним из критериев которого считается превышение биологическим возрастом величины хронологического или календарного возраста, может способствовать снижению возрастной жизнеспособности таких пациентов, в том числе с офтальмологическими заболеваниями, снижающими стрессоустойчивость к негативным психологическим и эмоциональным воздействиям [6] из-за повышения уровня тревожности и депрессии в связи со страхом потери зрения, неопределенностью результатов лечения офтальмопатологии, развитием послеоперационных осложнений. Однако возрастная жизнеспособность пациентов с диабетической ретинопатией и катарактой, имеющих рассогласование биологического и хронологического возрастов, остается неизученной.

Цель исследования — изучение возрастной жизнеспособности у пациентов с офтальмопатологией в зависимости от диссоциации возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Изучение возрастной жизнеспособности проведено среди 135 пациентов в возрасте 60–74 лет с препролиферативной, пролиферативной стадиями диабетической ретинопатии и катарактой, имеющих совпадение календарного (хронологического) возраста с биологическим возрастом, свидетельствующее о физиологическом или естественном старении, а также среди 142 пациентов 60–74 лет с препролиферативной, пролиферативной диабетической ретинопатией и катарактой с превышением биологического возраста над календарным возрастом, свидетельствующее об ускоренном или преждевременном старении.

Диагностика данных офтальмологических заболеваний осуществлялась по результатам комплексного клинического аппаратного офтальмологического обследования по общепринятым в офтальмологии методам и в соответствии с критериями Клинических рекомендаций Общероссийской ассоциации врачей-офтальмологов «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический» [7, 8].

Биологический возраст в выделенных группах пациентов рассчитывался по методике В.П. Войтенко [9] с учетом гендерной принадлежности. Так, биологический возраст у женщин вычислялся по формуле:

$$BV = -1,463 + 0,45 \times \text{ПАД} - 0,14 \times \text{СБ} + 0,248 \times \text{МТ} + 0,694 \times \text{СОЗ},$$

где БВ — биологический возраст (лет);

ПАД — пульсовое артериальное давление (мм рт. ст.);

СБ — статическая балансировка на одной ноге (с);

МТ — масса тела пациента (кг);

СОЗ — самооценка здоровья.

Для вычисления биологического возраста у мужчин нами применялась формула:

$$BV = 26,985 + 0,215 \times \text{САД} - 0,149 \times \text{ЗДВ} - 0,151 \times \text{СБ} + 0,723 \times \text{СОЗ},$$

где БВ — биологический возраст (лет);

САД — систолическое артериальное давление (мм рт. ст.);

ЗДВ — задержка дыхания на вдохе (с);

СБ — статическая балансировка на одной ноге (с);

МТ — масса тела пациента (кг);

СОЗ — самооценка здоровья.

На основе определения разницы между биологическим возрастом и хронологическим возрастом пациенты с диабетической ретинопатией и катарактой разделены на две 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 лет. Возрастная жизнеспособность пациентов в обеих группах изучена на основе шкалы Connor — Davidson Resilience Scale-25 (CD-RISC-25) [4] и по величине аллостатического индекса [10].

Исследование проводилось с соблюдением общепринятых этических норм и принципов, изложенных в Хельсинкской декларации.

При статистической обработке полученных результатов применялся стандартный статистический пакет Statistica 10.0 и критерий χ^2 , а различие рассматривалось как статистически значимое при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов с развившейся диабетической ретинопатией и катарактой в возрасте 60–74 года с ускоренным биологическим возрастом относительно параметров хронологического многие поддомены возрастной жизнестойкости имели статистически значимые различия относительно таковых пациентов с отсутствием диссоциации показателей календарного и биологического возрастов в 60–74 года с аналогичной офтальмологической патологией (табл. 1).

При этом в наибольшей степени представители с отсутствием диссоциации показателей календарного и биологического возрастов в возрасте 60–74 лет с диабетической ретинопатией и катарактой и представители с наличием диссоциации показателей календарного и биологического возрастов с ускорением последнего в 60–74 года с развившейся диабетической ретинопатией и катарактой отличались по поддомену «безопасность в отношениях и позитивность принятых изменений» с репрезентативным различием. Сравнимые группы пациентов с отсутствием диссоциации показателей календарного и биологического возрастов в 60–74 года с диабетической ретинопатией и катарактой и представители с наличием диссоциации показателей календарного и биологического возрастов с ускорением последнего в 60–74 года с развившейся диабетической ретинопатией и катарактой имели также статистически значимые различия по такому важному поддомену как «индивидуальное упорство и компетентность» по величинам средних баллов для каждой когорты.

Такой же вывод свойствен и поддомену устойчивости к неблагоприятным влияниям и доверию личным инстинктам, среднеарифметическая величина которого

Таблица 1. Показатели возрастной жизнеспособности и ее поддоменов по шкале Connor — Davidson Resilience Scale-25 среди пациентов с диссоциацией и отсутствием диссоциации между календарным и биологическим возрастами с диабетической ретинопатией и катарактой в 60–74 года ($M \pm SD$, баллы)

Table 1. Indicators of age-related viability and its subdomains on the Connor — Davidson Resilience Scale-25 among patients with dissociation and lack of dissociation between calendar and biological age with diabetic retinopathy and cataract at 60–74 years of age ($M \pm SD$, points)

Возрастная жизнеспособность и ее критерии / Age-related viability and its criteria	Пациенты с диабетической ретинопатией и катарактой с отсутствием диссоциации возраста / Patients with diabetic retinopathy and cataracts with no age dissociation	Пациенты с диабетической ретинопатией и катарактой с наличием диссоциации возраста / Patients with diabetic retinopathy and cataracts with age dissociation	Параметр χ^2 и p / Parameter χ^2 и p
Индивидуальное упорство и компетентность / Individual perseverance and competence	21,6 \pm 1,3	18,7 \pm 1,3	$\chi^2 = 9,26$ $p < 0,05$
Устойчивость к неблагоприятным влияниям и доверие личным инстинктам / Resistance to adverse influences and trust in personal instincts	20,7 \pm 1,6	16,9 \pm 0,8	$\chi^2 = 9,14$ $p < 0,05$
Безопасность в отношениях и позитивность принятых изменений / Relationship security and the positivity of accepted changes	19,1 \pm 1,2	11,9 \pm 0,8	$\chi^2 = 11,34$ $p < 0,01$
Уровень контроля / The level of control	7,9 \pm 0,6	6,2 \pm 0,5	$\chi^2 = 5,08$ $p < 0,05$
Духовная сфера / The spiritual realm	7,1 \pm 0,8	6,4 \pm 0,6	$\chi^2 = 0,75$ $p > 0,05$

была ниже ($p < 0,05$ по критерию χ^2) среди пациентов в возрасте 60–74 года с наличием диссоциации показателей календарного и биологического возрастов с ускорением последнего с развившейся диабетической ретинопатией и катарактой.

Снижение параметров возрастной жизнестойкости, наряду с ранее отмеченными, выявлено одновременно и по уровню контроля данной шкалы. Такое негативное влияние диссоциации календарного и биологического возрастов с ускорением последнего среди представителей с диабетической ретинопатией и катарактой в возрасте 60–74 лет отражалось и на итоговой величине возрастной жизнеспособности. Последняя оказалась у пациентов с наличием диссоциации календарного и биологического возрастов с его ускорением, имевших диабетическую ретинопатию и катаракту, в 1,3 раза ниже сопоставляемой когорты представителей с отсутствием диссоциации календарного и биологического возрастов в возрасте 60–74 лет с аналогичной офтальмологической патологией.

Следовательно, ускоренное старение пациентов с диабетической ретинопатией и катарактой в пожилом возрасте вследствие диссоциации параметров календарного и биологического возрастов способствовало ослаблению возрастной жизнеспособности по многим поддоменам. Одновременно произошло ухудшение возрастной жизнестойкости и по итоговому параметру пациентов с диссоциацией календарного возраста относительно биологического с ускорением последнего по шкале Connor — Davidson Resilience Scale-25. При этом снижение в средней величине интегрального параметра по использованной в исследовании шкале возрастной жизнеспособности составило 16,3 балла со статистически значимым различием к группе 60–74 лет с отсутствием диссоциации параметров календарного и биологического возрастов пациентов с такими же офтальмологическими заболеваниями (рис. 1).

Таким образом, применение шкалы CD-RISC-25 среди пациентов в возрасте 60–74 лет с наличием дис-

социации календарного и биологического возрастов с ускорением последнего и отсутствием такой диссоциации между календарным и биологическим возрастами в когорте обследованных с диабетической ретинопатией и катарактой позволило впервые выявить пагубное воздействие ускоренного биологического возраста

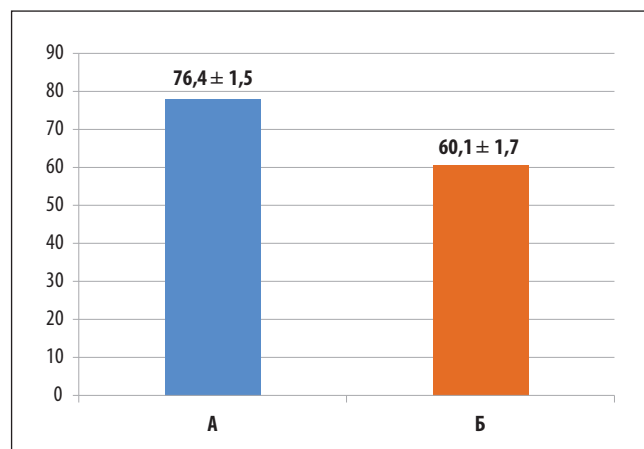


Рис. 1. Различие между пациентами с развившейся диабетической ретинопатией и катарактой с отсутствием диссоциации календарного и биологического возрастов (А) и диссоциацией календарного и биологического возрастов (Б) по величине возрастной жизнеспособности ($M \pm SD$, баллы)

На оси ординат указаны параметры возрастной жизнеспособности по CD-RISC-25, а на оси абсцисс — пациенты с наличием диссоциации и отсутствием диссоциации календарного и биологического возраста исследованных групп с диабетической ретинопатией и катарактой.

Fig. 1. The difference between patients with diabetic retinopathy and cataracts with the absence of dissociation of calendar and biological age (A) and dissociation of calendar and biological age (B) in terms of age viability ($M \pm SD$, points)

The ordinate axis shows the parameters of age viability according to CD-RISC-25, and the abscissa axis shows patients with the presence of dissociation and the absence of dissociation of the calendar and biological age of the studied groups with diabetic retinopathy and cataracts.

на поддомены возрастной жизнеспособности, выразившееся в статистически достоверном снижении возрастной жизнеспособности. Данный результат указывает на необходимость коррекции многих поддоменов возрастной жизнестойкости пациентов с наличием диссоциации календарного и биологического возрастов с ускоренным биологическим возрастом у лиц с диабетической ретинопатией и катарактой 60–74 лет.

Оценка соматического компонента возрастной жизнеспособности по интегральной аллостатической нагрузке у пациентов 60–74 лет с диабетической ретинопатией и катарактой с превышением биологического возраста выявила, что она составляет $4,2 \pm 0,5$ балла и статистически значимо хуже относительно представителей с отсутствием рассогласования календарного и биологического возрастов с диабетической ретинопатией и катарактой в пожилом возрасте (рис. 2).

Следовательно, среди лиц с диссоциацией календарного и биологического возрастов с ускорением последнего и с диабетической ретинопатией и катарактой в возрасте 60–74 лет возрастная жизнеспособность по соматическому компоненту существенно снижена

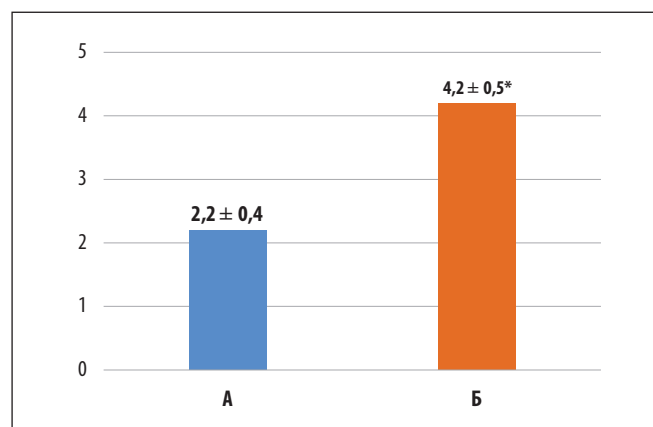


Рис. 2. Параметр соматического компонента возрастной жизнеспособности у пациентов с отсутствием рассогласования календарного и биологического возрастов (А) и опережением (Б) биологического возраста с развившейся диабетической ретинопатией и катарактой по величине аллостатической нагрузки ($M \pm SD$, баллы), * $p < 0,01$

Fig. 2. The parameter of the somatic component of age-related viability in patients with no mismatch of calendar and biological age (A) and advance (B) of biological age with advanced diabetic retinopathy and cataract in terms of allostatic load ($M \pm SD$, points), * $p < 0,01$

по сравнению с пациентами с отсутствием диссоциации возраста. Иначе говоря, при ускорении биологического возраста наблюдается снижение соматического компонента возрастной жизнеспособности у обследованных с диссоциацией календарного и биологического возрастов с опережением последнего.

Несмотря на то что пациенты с диабетической ретинопатией и катарактой испытывают стресс из-за неопределенности сохранения зрительных функций и результатов лечения, изучение возрастной жизнеспособности пациентов с офтальмопатологией, в том числе и с учетом диссоциации возраста, не выполнялось. При этом нами показано, как пациенты с диабетической ретинопатией и катарактой переносят указанные стрессовые воздействия, жизнестойкость (возрастная жизнеспособность) к которым зависит от типа старения — физиологического при совпадении календарного и биологического возрастов и ускоренного старения пациентов — при превышении величины биологического возраста над календарным.

Установленное нами снижение возрастной жизнеспособности у пациентов с рассматриваемыми офтальмологическими заболеваниями следует воспринимать как обратимый процесс, что имеет практическое и научное значение для офтальмологии, так как при коррекции нарушения зрения при диабетической ретинопатии и катаракте и достижении стабилизации, улучшения зрительных функций у пациентов может повыситься возрастная жизнеспособность, то есть устойчивость к стрессовым и психотравмирующим факторам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диабетическая ретинопатия и катаракта вызывают снижение возрастной жизнеспособности, ухудшению которой также способствует превышение биологического возраста над календарным. При этом среди поддоменов возрастной жизнеспособности у пациентов с данными офтальмологическими заболеваниями в наибольшей степени снижается безопасность в отношениях и позитивность принятых изменений, а менее существенно — уровень контроля и духовная сфера.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — научное редактирование;
Копылов А.Е. — сбор и анализ данных; написание текста;
Агарков Н.М. — концепция и дизайн исследования;
Попова Н.В. — сбор и анализ данных;
Шмарова Д.Р. — поиск литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RA. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021;9(4):e489–e551. doi: 10.1016/s2214-109x(20)30488-5.
- Агарков НМ, Лев ИВ, Таныгин МО, Коровин ЕН. Социальная функциональная активность пациентов с диабетической ретинопатией. Научные результаты биомедицинских исследований. 2022;8(4):516–523. Agarkov NM, Lev IV, Tanygin MO, Korovin EN. 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.
- Rezaeipandari H, Mohammadpoorasl A, Morowatisharifabad MA, Shaghghi A. Psychometric properties of the Persian version of abridged Connor-Davidson Resilience Scale 10 (CD-RISC-10) among older adults. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):493. doi: 10.1186/s12888-022-04138-0.
- Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety*. 2003;18(2):76–82. doi: 10.1002/da.10113.
- Cosco TD, Kaushal A, Richards M, Kuh D, Stafford M. Resilience measurement in later life: a systematic review and psychometric analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14:16. doi: 10.1186/s12955-016-0418-6.
- Lenti MV, Brera AS, Ballesio A, Croce G, Padovini L, Bertolino G, Sabatiano AD, Klersy C, Corazza GR. Resilience is associated with frailty and older age in hospitalized patients. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):569. doi: 10.1186/s12877-022-03251-9.

7. Клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический». М.: Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов», 2020. 52 с.
Clinical recommendations “Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema”. Moscow: All-Russian public organization “Association of Ophthalmologists”, 2020. 52 p. (In Russ.).
8. Клинические рекомендации «Старческая катаракта». М.: ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов», 2020. 62 с.
Clinical recommendations “Senile cataract”. Moscow: All-Russian public organization “Association of Ophthalmologists”, 2020. 62 p. (In Russ.).
9. Войтенко ВП. Биологический возраст. Биология старения. Л.: Наука, 1982. С. 102–115.
Voitenko VP. Biological age. Biology of aging. Leningrad: Nauka, 1982. P. 102–115 (In Russ.).
10. Zheng DD, Christ SL, Lam BL, Tannenbaum SL, Bokman CL, Arheart KL, McClure LA, Fernandez CA, Lee DJ. Visual acuity and increased mortality: the role of allostatic load and functional status. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55(8):5144–5150. doi: 10.1167/iovs.14-14202.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фабрикантов Олег Львович
доктор медицинских наук, профессор, директор
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Копылов Андрей Евгеньевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделением лазерного центра
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3536-1645>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
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», научный консультант
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
Попова Наталья Викторовна
врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5166-8372>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
Шмарова Диана Руслановна
студент кафедры биомедицинской инженерии
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7107-0140>

ABOUT AUTHORS

The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Fabrikantov Oleg L.
MD, Professor, director
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

The Tambov branch of the 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>

Southwest State University
Belgorod State National Research University
The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Agarkov Nikolay M.
MD, Professor of the Biomedical Engineering Department, senior researcher at the laboratory “Problems of Aging”, scientific consultant
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>

The Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Popova Natalya V.
ophthalmologist of the Laser Surgery Department
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5166-8372>

Southwest State University
Shamrova Diana R.
student of the Biomedical Engineering Department
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7107-0140>

Аспекты определения биологического возраста и его значение в офтальмологии



Ю.Н. Юсеф



Ю.А. Гусейнов



М.Х. Дуржинская

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):844–849

В статье рассматриваются ключевые аспекты определения биологического возраста и потенциал изучения этого параметра в офтальмологии. Биологический возраст как показатель состояния организма отличается от календарного и позволяет более точно оценивать функциональные возможности органов и систем. В контексте офтальмологии этот параметр становится особенно актуальным, поскольку здоровье глаз и зрительная функция могут значительно варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, включая генетические факторы, образ жизни и наличие сопутствующих заболеваний. Проанализированы современные методы оценки биологического возраста, включая лабораторные и инструментальные. Приведены данные о взаимосвязи биологического возраста и состоянии структур глазного дна. Подчеркивается важность индивидуализированного подхода к диагностике, учитывающего биологический возраст пациента, и предлагается внедрение методов оценки биологического возраста в клиническую практику для улучшения прогнозирования исходов лечения и повышения качества жизни пациентов. Необходимы дальнейшие исследования в этой области для разработки новых стратегий профилактики и лечения офтальмопатологии с учетом параметра биологического возраста.

Ключевые слова: биологический возраст, офтальмология, диагностика, персонализированная медицина

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Гусейнов Ю.А., Дуржинская М.Х. Аспекты определения биологического возраста и его значение в офтальмологии. *Офтальмология*. 2024;21(4):844–849. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-844-849>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Aspects of Biological Age Assessment and Its Significance in Ophthalmology

Yu.N. Yusef, Yu.A. Guseynov, M.H. Durzhinskaya

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):844–849

This article explores the key aspects of biological age assessment and the potential of studying this parameter in ophthalmology. Biological age, as an indicator of the state of the organism, differs from chronological age and allows for a more accurate evaluation of the functional capabilities of organs and systems. In the context of ophthalmology, this parameter is particularly relevant, as eye health and visual function can vary significantly based on individual patient characteristics, including genetic factors, lifestyle choices, and the presence of comorbid conditions. The article analyzes contemporary methods for assessing biological age, including laboratory and instrumental approaches. It presents data on the impact of biological age on the development of various ophthalmological diseases. The importance of a personalized approach to diagnosis and therapy in ophthalmology is emphasized, taking into account the biological age of the patient. The authors propose the implementation of biological age assessment methods in clinical practice to improve treatment outcome predictions and enhance patients' quality of life. Further research in this area is necessary to develop new strategies for the prevention and treatment of ophthalmopathologies that consider the parameter of biological age.

Keywords: biological age, ophthalmology, diagnosis, personalized medicine.

For citation: Yusef Yu.N., Guseynov Yu.A., Durzhinskaya M.H. Aspects of Biological Age Assessment and Its Significance in Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):844–849. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-844-849>

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

There is no conflict of interests.

Возраст является ключевым фактором риска для различных функциональных нарушений и хронических заболеваний, а также служит показателем вероятности смерти пациента. При этом известно, что некоторые люди уже после 70 лет не могут обслуживать себя самостоятельно и нуждаются в специальном уходе, в то время как другие остаются активными и независимыми. Учитывая постоянно растущую долю пожилого населения в России и мире, исследование этого явления становится особенно актуальным как для совершенствования системы здравоохранения, так и для разработки методов активного влияния на здоровье, направленных на максимальное продление трудоспособности и самостоятельности. В связи с этим исследователи все больше обращают внимание на изучение биологических, лабораторных и клинических маркеров, которые позволяют определять так называемый биологический возраст, отражающий физиологическое состояние человека. За последние десятилетия наука значительно продвинулась в этом направлении, выявляя биологические параметры, которые могут отражать функциональное состояние организма пожилых пациентов более точно, чем хронологический возраст [1].

На данный момент не найден ни один параметр или их комбинация, которые имели бы высокую информативность в определении биологического возраста. Более того, некоторые специалисты ставят под сомнение само существование таких маркеров, поскольку последствия многих хронических заболеваний тесно связаны с естественными процессами старения. Скорость биологического старения варьирует и может различаться

в зависимости от многих факторов, что делает затруднительным определение единой измеримой скорости старения [2–5]. В последнее время показатели старения стали классифицировать с учетом нескольких категорий биомаркеров биологического возраста. К ним относятся молекулярные маркеры (основанные на анализе ДНК, РНК и т.д.) и фенотипические (клинические показатели, такие как артериальное давление, уровень липидов и т.д.). В ряде недавних исследований был выявлен маркер биологического возраста, определяемый степенью метилирования ДНК (DNAmAge), также называемый «эпигенетическими часами». Предназначенные для этого специальные калькуляторы признаны на сегодняшний день наиболее надежными предикторами биологического возраста [6, 7]. Эти предикторы коррелируют с хронологическим возрастом и небольшими средними отклонениями от этого показателя (3,6–4,9 года) в соответствующих валидационных когортах. Эти алгоритмы анализа были разработаны на больших выборках, охватывающих все возрастные и различные этнические группы населения.

Другим методом оценки биологического возраста является исследование теломер. Теломеры представляют собой повторяющиеся ДНК-последовательности, расположенные на концах хромосом, которые укорачиваются при каждом клеточном делении. Таким образом, длина теломер служит распространенным маркером биологического старения [8]. Метаанализ, охватывающий 36 230 человек [9], и крупнейшее на сегодняшний день популяционное исследование длины теломер на основе

105 539 наблюдений [10] показали, что в среднем теломеры у женщин длиннее, чем у мужчин. Это означает, что биологический возраст женщин ниже, чем у мужчин, если судить по длине теломер. Данное наблюдение может объяснить большую продолжительность жизни женщин, о чем упоминалось в других исследованиях [11]. В настоящее время в научной литературе не представлены метаанализы, изучающие связь между длиной теломер и вероятностью смерти, хотя связь между короткими теломерами и повышенным риском смертности была неоднократно подтверждена в различных исследованиях [12–14]. В отличие от «эпигенетических часов» анализ длины теломер, похоже, одинаково эффективен для прогнозирования смертности от рака и сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее метаанализ, посвященный длине теломер и общему риску развития рака (23 379 случаев и 68 792 наблюдения в контрольной группе), показал неоднозначные результаты, что указывает на разнообразие ролей теломер при различных видах рака [15]. Установлено, что короткие теломеры являются факторами риска лишь для рака желудочно-кишечного тракта, головы и шеи. Кроме того, короткая длина теломер была идентифицирована как фактор риска ишемической болезни сердца согласно метаанализу с участием 43 725 человек [16] и результатам крупного обсервационного исследования [17]. Теломеры также связаны с рядом возрастных характеристик, таких как когнитивные способности и физические функции [18].

На сегодняшний день разработаны как минимум два известных набора профилей экспрессии генов, основанных на анализе крови, которые соответствуют критериям для определения транскриптомного возраста. Первый профиль представляет собой предиктор, состоящий из пяти транскриптов [19], он был создан путем оптимизации ранее существующей модели из шести транскриптов, которая позволяла различать «молодых» людей (младше 65 лет) и «пожилых» (старше 75 лет) [20]. Исследования показали, что в группе с биологически молодым возрастом наблюдаются более низкие уровни интерлейкина-6 (IL-6) и мочевины, а также более высокие уровни сывороточного альбумина и мышечной силы по сравнению с остальными участниками. Однако различия в показателях физической активности, систолического артериального давления и гематокрита не были выявлены. Второй известный транскриптомный предиктор основывается на уровнях экспрессии 1497 транскриптов в популяциях европейского происхождения [21]. Модель была обучена на основе 7074 образцов крови из шести независимых когорт. Анализы учитывали пол, количество клеток, статус курения и особенности питания, а также множество технических переменных. Прогностический фактор был успешно воспроизведен в 7909 образцах крови из семи независимых когорт, при этом наблюдалось высокое соответствие между результатами выборок. Корреляции между транскриптомным и хронологиче-

ским возрастом варьировали от 0,348 до 0,744, а средние абсолютные различия между прогнозируемым транскриптомным возрастом и хронологическим составили от 4,84 до 11,21 года. Вероятно, что транскриптомный возраст и «эпигенетические часы» отражают различные аспекты биологического старения, что может объяснять расхождения в результатах оценки биологического возраста по этим двум системам.

В последние два десятилетия ряд исследований продемонстрировал влияние продуктов гликозилирования белков на старение [22–26]. Однако разнообразие методологических подходов в этих работах затрудняет обобщение полученных результатов. В одном из исследований была предпринята попытка объединить данные четырех групп, состоящих из участников европейского происхождения, для анализа гликозилирования IgG в контексте старения [27]. Модель прогнозирования возраста, основанная на трех специфических гликанах, была успешно разработана в одной из когорт и воспроизведена в других. Вычисляемый показатель продемонстрировал связь с рядом показателей здоровья, включая фибриноген, HbA1c, индекс массы тела, уровень триглицеридов и мочевой кислоты, с учетом поправки на возраст и пол. Аналогично, отдельные исследования, посвященные влиянию возраста на протеом, были проведены на основе анализа плазмы крови и спинномозговой жидкости [28–30]. В этих работах была выведена переменная, характеризующая биологический возраст и основанная на четырех белках, ассоциированных с возрастом (PTN, CHRDL1, MMP12 и IGFBP6) [31]. Прогностическая ценность данного показателя была подтверждена в независимых группах, причем один из белков, CHRDL1, после коррекции на возраст оказался связанным с низким весом при рождении, высоким значением по Фрамингемской шкале риска нефатального инфаркта миокарда и другими кардио-метаболическими факторами риска.

При ограниченном количестве исследований, посвященных взаимосвязи метаболома и возраста, в них применяли различные методы измерения [32–37]. Например, в одном из исследований с использованием таргетной масс-спектрометрии был идентифицирован 131 метаболит в сыворотке крови, из которых 11 показали независимую связь с возрастом у женщин [33]. В другом исследовании, проведенном с применением ядерного магнитного резонанса, было выявлено 59 метаболитов в образцах мочи [35]. При расчете показателя метаболического возраста все метаболиты использовались в качестве предикторов, а возраст рассматривался как результат. Оценка метаболического возраста была подтверждена и воспроизведена в двух независимых группах, при этом установлена связь с клиническими исходами, не зависящими от хронологического возраста, такими как нарушение функции почек, высокий уровень HbA1c и гиперглицидемия. Важно отметить, что анализ выживаемости показал: участники с более низким

биологическим возрастом по этой шкале демонстрировали более высокие показатели выживаемости, и данный прогноз оказался более информативным по сравнению с традиционными факторами риска.

Отдельные попытки идентифицировать возрастные биомаркеры сосредоточились на объединении нескольких биомаркеров в единый предиктор возраста. В одном исследовании были объединены в единый показатель биологического возраста десять биомаркеров, значительно связанных с хронологическим возрастом (уровень С-реактивного белка, сывороточный креатинин, гликированный гемоглобин, систолическое артериальное давление, сывороточный альбумин, общий холестерин, оптическая плотность пробы на цитомегаловирус, уровень щелочной фосфатазы сыворотки крови, объем форсированного выдоха и уровень азота мочевины в сыворотке) [38]. Данное исследование основывалось на анализе 9389 наблюдений. Большинство биомаркеров продемонстрировали значимость при анализе с учетом пола. Используя модель пропорциональных рисков Кокса, показали, что биомаркер возраста, основанный на анализе десяти значений, был связан со смертностью независимо от хронологического возраста. Эта же прогностическая модель была дополнительно подтверждена в другом исследовании, в котором проводилось длительное наблюдение за когортой новорожденных [39]. В ходе перекрестного анализа в возрасте 38 лет участники с более высоким биологическим возрастом показали худшие результаты по тестам IQ и таким показателям физических функций, как равновесие, сила и координация движений. Подобные результаты были получены и для длительных изменений биологического возраста, измеренных на протяжении 12 лет, а также других показателей состояния здоровья.

Несколько иной подход был предложен исследователями, которые проанализировали 19 биомаркеров, связанных с возрастом [40]. В ходе их валидации была обнаружена чувствительность в диапазоне от 36 до 100 % в различных когортах. Более того, выявлены значительные корреляции между биомаркерами и изменениями физических функций и когнитивных способностей, а также установлены пропорциональные связи между анализируемым биомаркером возраста и рисками хронических заболеваний и смертности. В рамках того же исследования авторы изучили значение «эпигенетических часов» и длины теломер, сочетая их с комплексным прогностическим показателем, разработанным на основе ранее описанных 10 биомаркеров [41]. Корреляции между комбинированным предиктором и значениями «эпигенетических часов» оказались слабыми ($r = 0,08$ и $r = 0,15$ соответственно), но статистически значимыми. При этом никакой корреляции с длиной теломер не было обнаружено. Показатели здоровья, такие как IQ и физические функции, у участников исследования лучше всего предсказывались по совокупному биомаркеру возраста, затем по дате рождения, но не по длине

теломер. В целом один тип предикторов биологического возраста слабо коррелирует с другими, что указывает на независимость эффектов или на сложности их измерения с помощью существующих методов.

Наконец, в одном из исследований был применен мультиомический подход для изучения взаимосвязей между различными биомаркерами старения [42]. На основе этих данных были исследованы несколько факторов, предсказывающих биологический возраст. Эпигенетические, метаболомные, транскриптомные и гликомные показатели были объединены в графические модели. Вместо использования заранее определенных возрастных предикторов в моделях было выделено несколько отдельных маркеров, что усложняло сопоставление с предыдущими исследованиями и интерпретацию результатов. Тем не менее интеграция множества различных типов данных и изучение взаимосвязей между показателями биологического возраста могут пролить свет на процессы старения и углубить понимание факторов, способствующих здоровому старению.

Таким образом, существует несколько прогностических моделей, которые были протестированы в различных тканях, а их значимость подтверждена во многих независимых исследованиях [6, 7, 43–45]. Все они работают, предоставляя дополнительные данные о старении человека независимо от хронологического возраста, и успешно предсказывают такие показатели здоровья, как физические функции, когнитивные способности, заболеваемость и смертность. Эта совокупность предикторов биологического возраста имеет потенциально высокую информативность, однако требуются дальнейшие независимые качественные исследования для ее подтверждения.

В поисках новых неинвазивных методов оценки функционального состояния организма исследователи все чаще обращаются к анализу параметров глазного дна как индикатора состояния систем органов [46, 47]. Это связано с тем, что сетчатка имеет схожее эмбриологическое происхождение, физиологические характеристики и анатомическую структуру с жизненно важными органами, такими как сердце, головной мозг и почки [42, 47, 48]. Увеличивающееся количество исследований подтверждает, что состояние микроциркуляторного русла глазного дна может отражать системное кровообращение *in vivo*, а нервная ткань сетчатки демонстрирует аналогичные патологические изменения с мозгом при нейродегенеративных заболеваниях [48, 49]. Кроме того, глазное дно доступно для быстрой, неинвазивной и экономически эффективной оценки.

Внедрение систем глубокого обучения (DL — deep learning) значительно повысило точность классификации и обработки изображений сетчатки. Недавние исследования продемонстрировали успешное применение моделей DL для прогнозирования возраста на основе изображений глазного дна [50–52]. В предыдущих работах использовались данные, полученные с помощью

МРТ головного мозга и трехмерных изображений лица, для определения возраста (возраст мозга и возраст лица) [50, 51, 53]. В результате проведенных исследований было установлено, что различие в «возрасте сетчатки», определяемое как разница между прогнозируемым «возрастом сетчатки» и хронологическим возрастом, является независимым предиктором риска смертности, особенно от сердечно-сосудистых заболеваний [54]. Это открытие свидетельствует о том, что «возраст сетчатки» может служить потенциальным биомаркером старения, способным прогнозировать риск летального исхода.

Модель глубокого обучения продемонстрировала выдающиеся результаты со средней абсолютной ошибкой в 3,5 года, что превосходит большинство существующих биомаркеров для оценки возраста. В предыдущих исследованиях средняя абсолютная ошибка при анализе метилирования ДНК составила 3,3–5,2 года [7, 55], в то время как для анализа показателей крови этот показатель варьировал от 5,5 до 5,9 года [56, 57], а для транскриптомного анализа — от 6,2 до 7,8 года [21, 58]. Нейровизуализация и 3D-визуализация лица также обеспечили точные результаты в прогнозировании возраста с ошибками в диапазоне от 4,3 до 7,3 года [53, 59] и от 2,8 до 6,4 года соответственно [51, 60]. Несмотря на эти высокие показатели точности, инвазивность методов определения биомаркеров клеточного и молекулярного старения, высокая стоимость и трудоемкость нейровизуализации и 3D-моделирования лица, а также

этические и конфиденциальные аспекты ограничивают их применение. В отличие от этого оценка «возраста сетчатки» с использованием изображений глазного дна представляет собой быстрый, безопасный и экономически эффективный метод, что делает его широкодоступным для применения в здравоохранении.

Несмотря на то что нейронные сети все чаще используются в целях диагностики заболеваний сетчатки и системной патологии по картине глазного дна, некоторые авторы сходятся во мнении, что все еще существует ограниченное количество исследований по их чувствительности в решении этих задач [61–64]. Для сравнения эффективности нейронных сетей с точки зрения точности, вычислительной сложности и интерпретируемости необходимо большее количество хорошо спланированных клинических исследований.

На сегодняшний день накоплено достаточное количество исследований, посвященных оценке информативности методов определения биологического возраста. Учитывая многообещающий характер данного направления и выявленную взаимосвязь между показателями, определяющими биологический возраст, и параметрами структур глазного дна, дальнейшее углубленное изучение этих корреляций представляет собой важную научную задачу.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсеф Ю. — концепция статьи, окончательное утверждение рукописи;
Гусейнов Ю.А. — написание текста;
Дуржинская М.Х. — редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Baker GT 3rd, Spratt RL. Biomarkers of aging. *Exp Gerontol*. 1988;23(4–5):223–239. doi: 10.1016/0531-5565(88)90025-3.
- Lara J, Cooper R, Nissan J, Ginty AT, Khaw KT, Deary IJ, Lord JM, Kuh D, Mathers JC. A proposed panel of biomarkers of healthy ageing. *BMC Med*. 2015 Sep 15;13:222. doi: 10.1186/s12916-015-0470-9.
- Johnson TE. Recent results: biomarkers of aging. *Exp Gerontol*. 2006;41(12):1243–1246. doi: 10.1016/j.exger.2006.09.006.
- Butler RN, Spratt R, Warner H. Biomarkers of aging: from primitive organisms to humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004 Jun;59(6):B560–567. doi: 10.1093/gerona/59.6.b560.
- Engelfriet PM, Jansen EH, Picavet HS, Dollé ME. Biochemical markers of aging for longitudinal studies in humans. *Epidemiol Rev*. 2013;35(1):132–151. doi: 10.1093/epirev/mxs011.
- Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol*. 2013;14(10):R115. doi: 10.1186/gb-2013-14-10-r115.
- Hannum G, Guinney J, Zhao L. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. *Mol Cell*. 2013 Jun 24;49(2):359–367. doi: 10.1016/j.molcel.2012.10.016.
- Khalatyan AS, Shishparenok AN, Avetisov KS. Association of Telomere Length in T Lymphocytes, B Lymphocytes, NK Cells and Monocytes with Different Forms of Age-Related Macular Degeneration. *Biomedicines*. 2024 Aug 19;12(8):1893. doi: 10.3390/biomedicines12081893.
- Gardner M, Bann D, Wiley L. Gender and telomere length: systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol*. 2014 Mar;51:15–27. doi: 10.1016/j.exger.2013.12.004.
- Lapham K, Kvale MN, Lin J. Automated Assay of Telomere Length Measurement and Informatics for 100,000 Subjects in the Genetic Epidemiology Research on Adult Health and Aging (GERA) Cohort. *Genetics*. 2015 Aug;200(4):1061–1072. doi: 10.1534/genetics.115.178624.
- Barrett EL, Richardson DS. Sex differences in telomeres and lifespan. *Aging Cell*. 2011;10(6):913–921. doi: 10.1111/j.1474-9726.2011.00741.x.
- Needham BL, Rehkopf D, Adler N. Leukocyte telomere length and mortality in the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002. *Epidemiology*. 2015 Jul;26(4):528–535. doi: 10.1097/EDE.0000000000000299.
- Bakaysa SL, Mucci LA, Slagboom PE. Telomere length predicts survival independent of genetic influences. *Aging Cell*. 2007 Dec;6(6):769–774. doi: 10.1111/j.1474-9726.2007.00340.x.
- Rode L, Nordestgaard BG, Bojesen SE. Peripheral blood leukocyte telomere length and mortality among 64,637 individuals from the general population. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(6):djv074. doi: 10.1093/jnci/djv074.
- Zhu X, Han W, Xue W. The association between telomere length and cancer risk in population studies. *Sci Rep*. 2016 Feb 26;6:22243. doi: 10.1038/srep22243.
- Haycock PC, Heydon EE, Kaptoge S. Leucocyte telomere length and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014 Jul 8;349:g4227. doi: 10.1136/bmj.g4227.
- Scheller Madrid A, Rode L, Nordestgaard BG. Short Telomere Length and Ischemic Heart Disease: Observational and Genetic Studies in 290 022 Individuals. *Clin Chem*. 2016 Aug;62(8):1140–1149. doi: 10.1373/clinchem.2016.258566.
- Gardner MP, Martin-Ruiz C, Cooper R. Telomere length and physical performance at older ages: an individual participant meta-analysis. *PLoS One*. 2013 Jul 26;8(7):e69526. doi: 10.1371/journal.pone.0069526.
- Holly AC, Melzer D, Pilling LC. Towards a gene expression biomarker set for human biological age. *Aging Cell*. 2013 Apr;12(2):324–326. doi: 10.1111/ace1.12044.
- Harries LW, Hernandez D, Henley W. Human aging is characterized by focused changes in gene expression and deregulation of alternative splicing. *Aging Cell*. 2011 Oct;10(5):868–878. doi: 10.1111/j.1474-9726.2011.00726.x.
- Peters MJ, Joeannes R, Pilling LC. The transcriptional landscape of age in human peripheral blood. *Nat Commun*. 2015 Oct 22;6:8570. doi: 10.1038/ncomms9570.
- Pucić M, Knezević A, Vidic J. High throughput isolation and glycosylation analysis of IgG-variability and heritability of the IgG glycome in three isolated human populations. *Mol Cell Proteomics*. 2011 Oct;10(10):M111.010090. doi: 10.1074/mcp.M111.010090. Epub 2011 Jun 8. PMID: 21653738; PMCID: PMC3205872.
- Ruhaak LR, Uh HW, Beekman M. Decreased levels of bisecting GlcNAc glycoforms of IgG are associated with human longevity. *PLoS One*. 2010 Sep 7;5(9):e12566. doi: 10.1371/journal.pone.0012566.
- Parekh R, Roitt I, Isenberg D. Age-related galactosylation of the N-linked oligosaccharides of human serum IgG. *J Exp Med*. 1988 May 1;167(5):1731–1736. doi: 10.1084/jem.167.5.1731.
- Ruhaak LR, Uh HW, Beekman M. Plasma protein N-glycan profiles are associated with calendar age, familial longevity and health. *J Proteome Res*. 2011 Apr 1;10(4):1667–1674. doi: 10.1021/pr1009959.
- Knezević A, Gornik O, Polasek O. Effects of aging, body mass index, plasma lipid profiles, and smoking on human plasma N-glycans. *Glycobiology*. 2010 Aug;20(8):959–969. doi: 10.1093/glycob/cwq051.

27. Krištić J, Vučković F, Menni C. Glycans are a novel biomarker of chronological and biological ages. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Jul;69(7):779–789. doi: 10.1093/gerona/glt190.
28. Zhang J, Goodlett DR, Peskind ER. Quantitative proteomic analysis of age-related changes in human cerebrospinal fluid. *Neurobiol Aging*. 2005 Feb;26(2):207–227. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.03.012.
29. Ignjatovic V, Lai C, Summerhayes R. Age-related differences in plasma proteins: how plasma proteins change from neonates to adults. *PLoS One*. 2011 Feb 18;6(2):e17213. doi: 10.1371/journal.pone.0017213.
30. Baird GS, Nelson SK, Keeney TR. Age-dependent changes in the cerebrospinal fluid proteome by slow off-rate modified aptamer array. *Am J Pathol*. 2012 Feb;180(2):446–456. doi: 10.1016/j.ajpath.2011.10.024.
31. Menni C, Kiddle SJ, Mangino M. Circulating Proteomic Signatures of Chronological Age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Jul;70(7):809–816. doi: 10.1093/gerona/glu121.
32. Ishikawa M, Maekawa K, Saito K. Plasma and serum lipidomics of healthy white adults shows characteristic profiles by subjects' gender and age. *PLoS One*. 2014 Mar 14;9(3):e91806. doi: 10.1371/journal.pone.0091806.
33. Yu Z, Zhai G, Singmann P. Human serum metabolic profiles are age dependent. *Aging Cell*. 2012 Dec;11(6):960–967. doi: 10.1111/j.1474-9726.2012.00865.x.
34. Menni C, Kastenmüller G, Petersen AK. Metabolomic markers reveal novel pathways of ageing and early development in human populations. *Int J Epidemiol*. 2013 Aug;42(4):1111–1119. doi: 10.1093/ije/dyt094.
35. Hertel J, Friedrich N, Wittfeld K. Measuring Biological Age via Metabonomics: The Metabolic Age Score. *J Proteome Res*. 2016 Feb 5;15(2):400–410. doi: 10.1021/acs.jproteome.5b00561.
36. Collino S, Montoliu I, Martin FP. Metabolic signatures of extreme longevity in northern Italian centenarians reveal a complex remodeling of lipids, amino acids, and gut microbiota metabolism. *PLoS One*. 2013;8(3):e56564. doi: 10.1371/journal.pone.0056564.
37. Lawton KA, Berger A, Mitchell M. Analysis of the adult human plasma metabolome. *Pharmacogenomics*. 2008 Apr;9(4):383–397. doi: 10.2217/14622416.9.4.383.
38. Levine ME. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(6):667–674. doi: 10.1093/gerona/gls233.
39. Belsky DW, Caspi A, Houts R. Quantification of biological aging in young adults. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015 Jul 28;112(30):E4104–4110. doi: 10.1073/pnas.1506264112.
40. Sebastiani P, Thyagarajan B, Sun F, Schupf N, Newman AB, Montano M, Perls TT. Biomarker signatures of aging. *Aging Cell*. 2017 Apr;16(2):329–338. doi: 10.1111/acel.12557.
41. Belsky DW, Moffitt TE, Cohen AA. Eleven Telomere, Epigenetic Clock, and Biomarker-Composite Quantifications of Biological Aging: Do They Measure the Same Thing? *Am J Epidemiol*. 2018 Jun 1;187(6):1220–1230. doi: 10.1093/aje/kwx346.
42. Zierer J, Pallister T, Tsai PC. Exploring the molecular basis of age-related disease comorbidities using a multi-omics graphical model. *Sci Rep*. 2016 Nov 25;6:37646. doi: 10.1038/srep37646.
43. Arsenis NC, You T, Ogawa EF. Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget*. 2017 Jul 4;8(27):45008–45019. doi: 10.18632/oncotarget.16726.
44. Turner KJ, Vasu V, Griffin DK. Telomere biology and human phenotype. *Cells*. 2019;8(1):73. doi: 10.3390/cells8010073.
45. Canela A, Klatt P, Blasco MA. Telomere length analysis. *Methods Mol Biol*. 2007;371:45–72. doi: 10.1007/978-1-59745-361-5_5.
46. Flammer J, Konieczka K, Bruno RM. The eye and the heart. *Eur Heart J*. 2013 May;34(17):1270–1278. doi: 10.1093/eurheartj/ehd023.
47. Wong CW, Wong TY, Cheng CY. Kidney and eye diseases: common risk factors, etiological mechanisms, and pathways. *Kidney Int*. 2014 Jun;85(6):1290–1302. doi: 10.1038/ki.2013.491.
48. Patton N, Aslam T, Macgillivray T. Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures. *J Anat*. 2005 Apr;206(4):319–348. doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00395.x.
49. Koronyo Y, Biggs D, Barron E. Retinal amyloid pathology and proof-of-concept imaging trial in Alzheimer's disease. *JCI Insight*. 2017 Aug 17;2(16):e93621. doi: 10.1172/jci.insight.93621.
50. Wang J, Knol MJ, Tiulpin A. Gray Matter Age Prediction as a Biomarker for Risk of Dementia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Oct 15;116(42):21213–21218. doi: 10.1073/pnas.1902376116.
51. Xia X, Chen X, Wu G. Three-dimensional facial-image analysis to predict heterogeneity of the human ageing rate and the impact of lifestyle. *Nat Metab*. 2020 Sep;2(9):946–957. doi: 10.1038/s42255-020-00270-x.
52. Cole JH, Franke K. Predicting age using neuroimaging: innovative brain ageing biomarkers. *Trends Neurosci*. 2017 Dec;40(12):681–690. doi: 10.1016/j.tins.2017.10.001.
53. Cole JH, Ritchie SJ, Bastin ME. Brain age predicts mortality. *Mol Psychiatry*. 2018 May;23(5):1385–1392. doi: 10.1038/mp.2017.62.
54. Zhu Z, Shi D, Guankai P. Retinal age gap as a predictive biomarker for mortality risk. *Br J Ophthalmol*. 2023 Apr;107(4):547–554. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-319807.
55. Weidner CI, Lin Q, Koch CM. Aging of blood can be tracked by DNA methylation changes at just three CpG sites. *Genome Biol*. 2014 Feb 3;15(2):R24. doi: 10.1186/gb-2014-15-2-r24.
56. Putin E, Mamoshina P, Aliper A. Deep biomarkers of human aging: Application of deep neural networks to biomarker development. *Aging (Albany NY)*. 2016 May;8(5):1021–1033. doi: 10.18632/aging.100968.
57. Mamoshina P, Kochetov K, Putin E. Population Specific Biomarkers of Human Aging: A Big Data Study Using South Korean, Canadian, and Eastern European Patient Populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Oct 8;73(11):1482–1490. doi: 10.1093/gerona/gly005.
58. Fleischer JG, Schulte R, Tsai HH. Predicting age from the transcriptome of human dermal fibroblasts. *Genome Biol*. 2018 Dec 20;19(12):221. doi: 10.1186/s13059-018-1599-6.
59. Liem F, Varoquaux G, Kynast J. Predicting brain-age from multimodal imaging data captures cognitive impairment. *Neuroimage*. 2017 Mar 1;148:179–188. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.11.005.
60. Chen W, Qian W, Wu G. Three-dimensional human facial morphologies as robust aging markers. *Cell Res*. 2015 May;25(5):574–587. doi: 10.1038/cr.2015.36.
61. Li JO, Liu H, Ting DSJ. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res*. 2021 May;82:100900. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100900.
62. Ho E, Wang E, Youn S. Deep Ensemble Learning for Retinal Image Classification. *Transl Vis Sci Technol*. 2022 Oct 3;11(10):39. doi: 10.1167/tvst.11.10.39.
63. Muchchuti S, Viriri S. Retinal disease detection using deep learning techniques: a comprehensive review. *J Imaging*. 2023 Apr;9(4):104. doi: 10.3390/jimaging9040084.
64. Playout C, Duval R, Boucher MC. Focused Attention in Transformers for interpretable classification of retinal images. *Med Image Anal*. 2022 Nov;82:102608. doi: 10.1016/j.media.2022.102608.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Юсеф Наим Юсеф
директор, доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, почетный профессор Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Гусейнов Юсиф Азиз оглы
аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Дуржинская Мадина Хикметовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ассистент кафедры офтальмологии, ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3806-3985>

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Yusef Naim Y.
MD, director, Professor of the Department of Ophthalmology, Honorary Professor at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Rossolimo str. 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Guseynov Yusif A.
postgraduate of Retinal and Optic Nerve Pathology Department
Rossolimo str. 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Durzhinskaya Madina H.
PhD, researcher Retinal and Optic Nerve Pathology Department, assistant professor in the Ophthalmology Department
Rossolimo str. 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3806-3985>

Защита и дезинфекция при блефарите



Антисептическое
средство
для лечения
блефарита



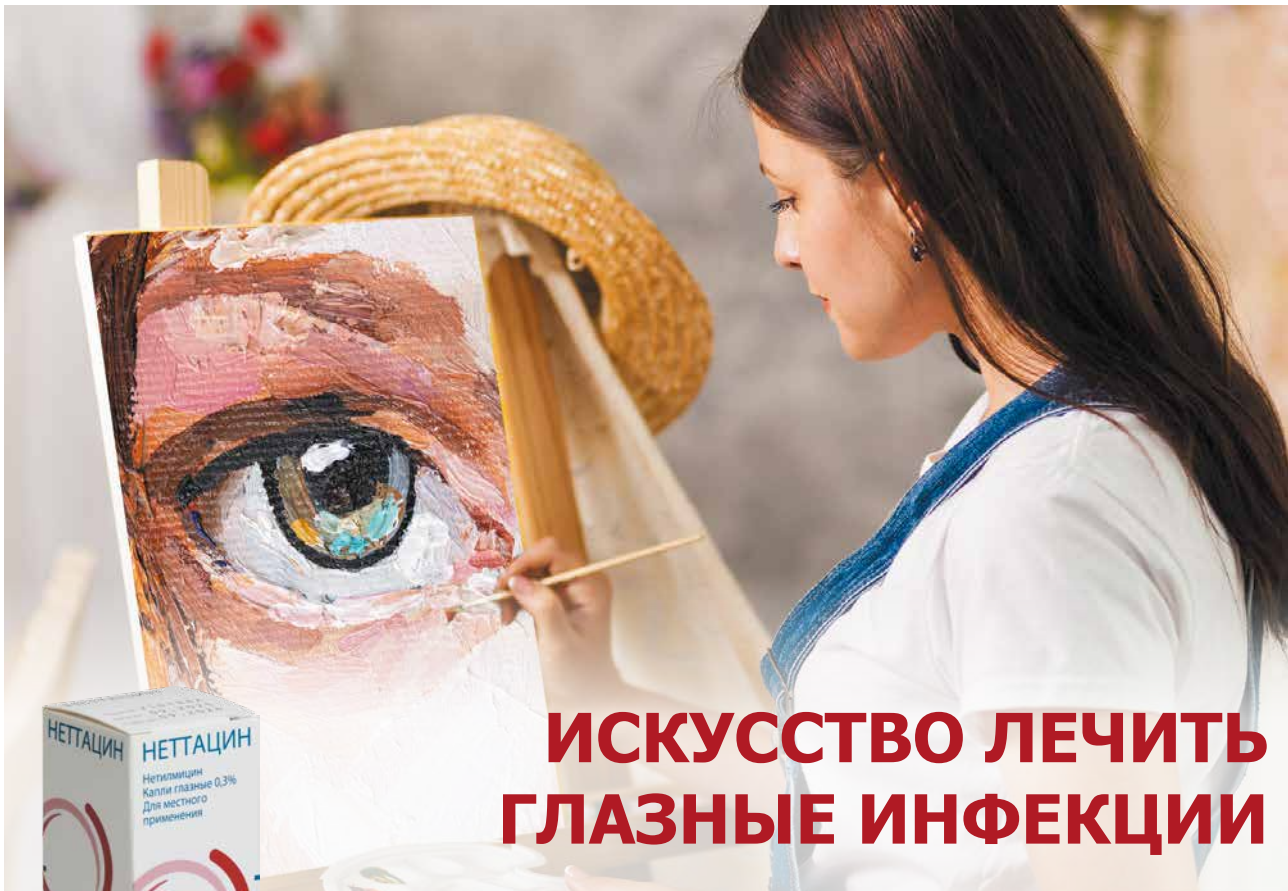
Посиформин® 2% глазная мазь

- 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.



ИСКУССТВО ЛЕЧИТЬ ГЛАЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ЛП-002024 от 07.03.2013



ЛП-000198 от 09.02.2011

**Деликатное воздействие
на роговицу глаза
при инфекциях^{1,2}**

- **Капли Неттацин и мазь Неттависк** — это аминогликозиды широкого спектра действия для терапии бактериальных инфекций век и наружных отделов глаза*
- **Единственный антибактериальный препарат с мнн нетилмицин в России для офтальмологического применения***

Две формы
выпуска:
мазь и капли



РЕКЛАМА

RUS-ORN-NTC-NTC-10-2023-4700

*По данным ГРЛС на 23.10.2023г.

1.Инструкция по применению лекарственного препарата Неттацин, капли глазные, РУ ЛП-002024 от 07.03.2013. 2.Инструкция по применению лекарственного препарата Неттависк, мазь глазная, РУ ЛП-000198 от 09.02.2011.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ
ВРАЧЕЙ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ



5+ ЛЕТ ОПЫТА РАБОТЫ В РОССИИ И СТРАНАХ СНГ

ОТКРЫВАЯ ДОСТУП
К ИННОВАЦИОННЫМ
ПРЕПАРАТАМ

Обладая высокой экспертизой в вопросах этики, нормативной документации, работая в сотрудничестве с медицинским сообществом, мы обеспечиваем доступ к передовым инновационным медицинским технологиям и препаратам по всему миру.

НАШИ ПАРТНЕРЫ



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ СООБЩЕСТВА

В партнерстве с национальными и международными профессиональными медицинскими сообществами мы стремимся сделать передовые инновационные методы лечения общедоступными для врачей.



МЕДИЦИНСКИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ И АПТЕКИ

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



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПАНИИ

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



ПАЦИЕНТСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ

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



BAUSCH+LOMB

Офтальмологическая хирургическая система Stellaris




ТОРСОП

Офтальмологический трехмерный оптический когерентный томограф DRI OCT Triton



**A.R.C.
LASER**

Лазерный фотодеструктор «Q-Las»




ТОРСОП

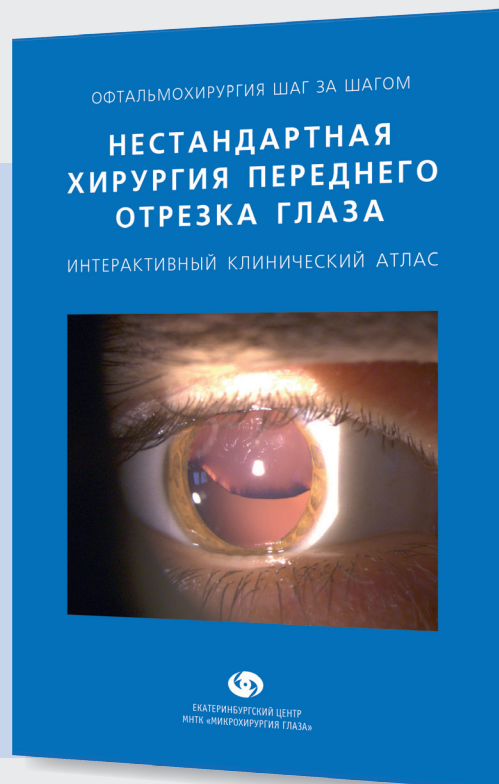
Операционный микроскоп OMS-800

Интраокулярная линза
ENVISTA® / ENVISTA® TORIC

Линза Akreos AO

Линза Akreos AO MI60

Интерактивный клинический атлас по нестандартной хирургии патологии переднего отрезка глаза предназначен для опытных офтальмохирургов. Это первый сборник из цикла «Офтальмохирургия шаг за шагом», представляющий обобщение 35-летнего опыта хирургии Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза». Основной акцент содержания сделан на том, как врач может достойно выйти из различных нестандартных хирургических ситуаций. Разработки, описанные в атласе, защищены патентами РФ, которые также цитируются в самом издании.



Интерактивный клинический атлас «Нестандартная хирургия заднего отрезка глаза» продолжает цикл «Офтальмохирургия шаг за шагом». В издании представлены выработанные многолетней практикой подходы к хирургическому лечению витреоретинальной патологии, а также оригинальные разработки хирургов Центра, защищенные патентами РФ.



Уникальность изданий — в интерактивной части, где размещены анимационные схемы и видеозаписи реальных операций по описанным технологиям, доступ к которым осуществляется по QR-кодам. Иллюстрации демонстрируют не только ключевые моменты хирургической процедуры, но и необходимый для нее современный инструментарий.

Приобрести атлас можно любым удобным для Вас способом:

- Отправить заявку по e-mail: 2310161@gmail.com.
- В Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза» по адресу: г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а, Стационар.

Стоимость: 2 000 ₽



Узнать подробнее

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: СЭНДЖЮ 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



Реклама



куураh-PM

JAYASEE

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

ДОРТИС

дорзоламид 2% + тимолол 0,5%



ДВА КОМПОНЕНТА. ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ КОНТРОЛЯ ВГД



Способствует снижению ВГД на 32,7% от исходного уровня¹



Обеспечивает улучшение микроциркуляции в головке зрительного нерва и хориоидее²

РЕКЛАМА


SENTISS
Ясный взгляд в будущее

ВГД – внутриглазное давление.

1. A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide¹ Boyle, Janet E et al. Ophthalmology, 1998, Volume 105, Issue 10, 1945 – 1951. 2. Fuchsjaeger-Mayr G. et al./Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension//The British journal of ophthalmology. 2005; 89(10): 1293-7. 115432 Москва, проектируемый 4062-й проезд, д. 6, стр. 16, этаж 4, ком. 12, www.sentiss.ru Тел.: +7 (495) 229-7663 e-mail: sentiss@sentiss.ru

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ