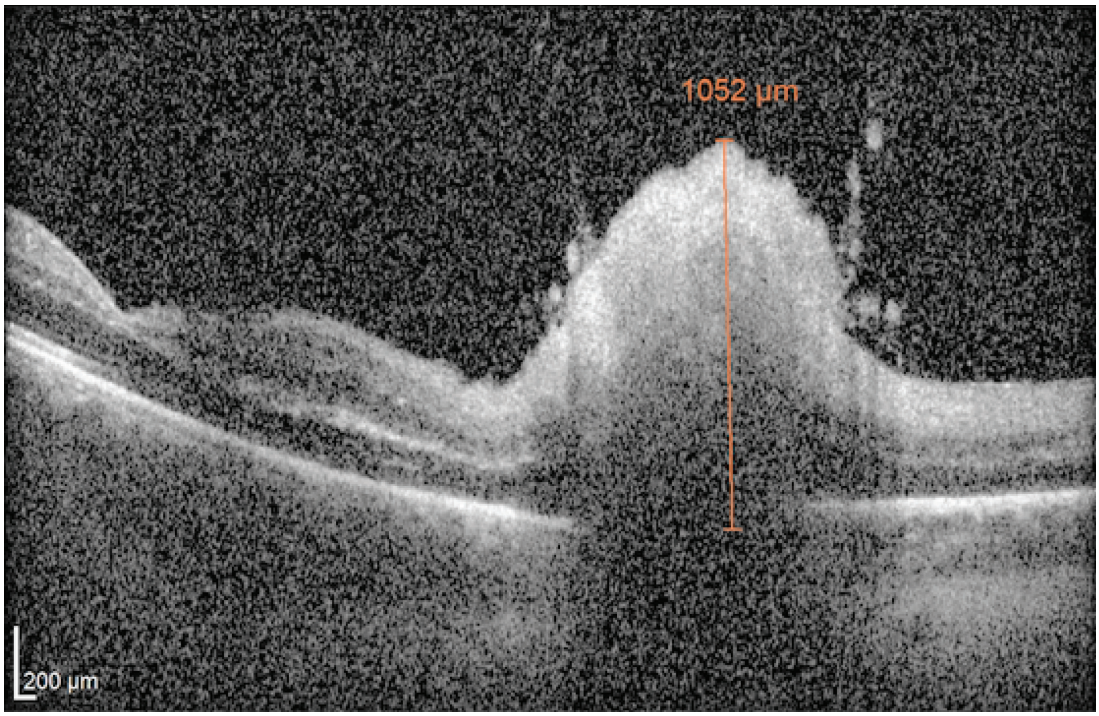
ISSN 1816-5095 (print)
ISSN 2500-0845 (online)

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ
OPHTHALMOLOGY
IN RUSSIA

Volume 22, Number 4 (December), 2025

Том 22, номер 4 (декабрь), 2025 год



Отек диска зрительного нерва при остром некрозе сетчатки
Edema of the optic disc in acute retinal necrosis (p. 746)

http://www.ophthalmojournal.com

ДропСтетик

для местной анестезии в офтальмологии
при проведении диагностических
и лечебных процедур[1]

> Быстрое начало анестезирующего действия через 30 секунд[1]

> Общая длительность анестезии роговицы не менее 30 минут[2]

> Максимальный показатель полной анестезии среди местных анестетиков[2]



Проксиметакаин **5 мг/мл**
Флакон **15 мл**

1. Инструкция по медицинскому применению ДропСтетик ЛП-006823 от 09.09.2024
2. Астахов Ю.С. РМЖ, Офтальмология, 2004 г.

SOLOPHARM

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ.
ПРЕПАРАТ РАЗРЕШЕН С 18 ЛЕТ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

РЕКЛАМА

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ
OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA
Том 22, номер 4, 2025 Volume 22, Number 4, 2025

© Оформление, составление, редактирование.
Журнал «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

Свидетельство о регистрации средства массовой информации в Государственном комитете РФ по делам печати ПИ №77-1782 от 27.01.2004.
Научно-практический журнал «Офтальмология» издается с 2004 года.
ISSN 1816-5095 (print), ISSN 2500-0845 (online).
В журнале публикуются оригинальные научные статьи, обзоры по всем аспектам клинической и экспериментальной офтальмологии.
Периодичность издания 4 номера в год.
Тираж 1000 экземпляров.
Адрес редакции, издателя:
121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1

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

Журнал индексируется базой данных Scopus. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Журнал реферируется и вводится в базу данных ВИНИТИ 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-rf.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.ophthalmojournal.com,
а при наличии перевода статьи авторами (или редакцией) на английский язык она может быть также размещена на сайте журнала.

Отпечатано в ООО «Издательство"Триада"»:
пр-т Чайковского, 9, оф. 514, Тверь, 170034,
Российская Федерация.
Выход в свет: 29.12.2025.

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 Наталия Ивановна — д.м.н., профессор, ззаведующая 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, заведующий кафедрой заболеваний роговицы глазного института Штейна и медицинской школы Девида Геффена

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

Маркова Елена Юрьевна — д.м.н., профессор 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

Мошетова 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 IN RUSSIA
Том 22, номер 4, 2025 Volume 22, Number 4, 2025

© 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.ophthalmojournal.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 29, 2025.

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. Krysheva — 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, Chair in Cornea Disease The Stein Eye Institute, David Geffen School

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 22, номер 4, 2025 Volume 22, Number 4, 2025

ОБЗОРЫ

В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, В.В. Куренков, А.В. Трубилин, Е.В. Кечин, Е.А. Каспарова, С.И. Арабаджян, А.В. Филоненко, Е.Н. Пономарева, М.А. Царегородцева
К вопросу о возможности применения искусственного интеллекта в медицине: от теории к практике 725

А.В. Трубилин, В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, М.Е. Коновалов, А.В. Филоненко, Т.А. Привезенцева
Ячмень и халязион. Современный взгляд на проблему. Обзор литературы 732

Е.А. Клещева, Т.И. Старостина, С.А. Кочергин, А.А. Овсянко, Д.В. Сонин
Острый некроз сетчатки: этиология, факторы риска и подходы к лечению 741

Д.А. Сагоненко, Ю.Ю. Калинников, С.Ю. Калинникова, Л.Ф. Рагимова, З.М. Исмаилова
Асимметричные интрастромальные роговичные сегменты в хирургическом лечении кератоконуса. Обзор литературы 750

И.Г. Трифаненкова, А.В. Терещенко, А.А. Выдрина, Ю.А. Юдина
Дефекты задней капсулы хрусталика у детей с врожденной катарактой. Обзор литературы 758

Г.Ю. Усанова, Д.Г. Узунян, Т.М. Байтокова, О.П. Антонова
Закрытоугольная глаукома с псевдоплоской радужкой на фоне кист цилиарного тела: обзор литературы и наш клинический опыт 764

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

А.Н. Куликов, С.В. Чурашов, Е.В. Даниленко, П.П. Михайлов, А.Г. Янушко
О возможности проведения фемто-DALK при открытой травме глаза роговичной локализации 771

Н.Н. Арестова, А.Ю. Панова
Лазерное лечение глаукомы у детей 777

А.В. Головин, В.Р. Манцова, А.А. Трошина, Е.В. Кечин, А.В. Прошко
Алгоритм расчета диоптрийной силы оптического цилиндра для проведения оптического этапа кератопротезирования 786

В.Н. Никитин, Д.И. Иванов, А.В. Ободов, М.К. Сабинина, А.А. Калус, Д.О. Санникова
Анализ случаев декомпенсации внутриглазного давления у пациентов после антиглаукомной операции 795

К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, И.В. Косова, Е.А. Корнеева
Имплантация микрошунта PRESERFLO® и многократная непроникающая глубокая склерэктомия в хирургии первичной открытоугольной глаукомы 804

С.В. Сосновский, Э.В. Бойко, А.А. Суетов, И.Е. Панова, Т.А. Докторова, Д.И. Шумова
Структурные изменения макулярной зоны после пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной субретинальным кровоизлиянием 811

Х. Храйстин, Г.А. Осипян, А.В. Зайцев, М. Журиех, Е.В. Евдокимова
Лечение болящей буллезной кератопатии методом трансэпителиального ускоренного кросс-линкинга 821

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Нероев, М.В. Зуева, В.И. Котелин, О.М. Манько, И.В. Егорова, А.М. Алескеров, Д.В. Фадеев, Д.Ю. Колесников
Динамика электрической чувствительности сетчатки и электрической лабильности зрительного нерва в 12-месячном международном эксперименте SIRIUS-23 828

В.В. Бржеский, Алдахруж Мунавар, В.А. Бобрышев, С.Г. Григорьев, С.Ю. Голубев, О.И. Лебедев, Е.С. Милюдин, А.С. Апостолова, А.В. Суров, Е.Л. Ефимова, Е.В. Варлашина, В.О. Кириченко
Динамика клинических признаков синдрома сухого глаза различной этиологии на фоне медикаментозной терапии с применением биологически активной добавки с антиоксидантным действием в различной дозировке 836

Я.В. Дорофеева, Е.Б. Мякошина
Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике микроциркуляции глазного дна у пациентов в постковидном периоде 847

К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, А.А. Панов
Сравнение биометрических показателей при стандартной и сегментной оптической биометрии 853

Д.В. Петрачков, М.В. Будзинская, В.М. Филиппов, Ф.В. Горкавенко
Прогнозирование прогрессирования диабетической ретинопатии на основе модели логистической регрессии 866

В.О. Пономарев, К.А. Ткаченко, М.С. Колмогорцева
Оценка токсического действия квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 на структуры переднего отрезка глаза при внутрикамерном введении в эксперименте *in vivo* 876

А.В. Сергеева, Н.В. Помыткина, Е.Л. Сорокин
Закономерности изменений морфометрических и биомеханических свойств роговицы при формировании периферических витреохориоретинальных дистрофий у детей с миопической рефракцией 882

С.Ю. Слонимский, Н.Ю. Дорохина, Н.В. Сурова, О.Д. Гупало
Место пневморетинопексии в лечении первичной отслойки сетчатки в условиях многопрофильного стационара 889

Л.Р. Тахауова, О.И. Кривошеина, В.Н. Лазарев, И.П. Смирнов, Р.М. Тахауов, А.Р. Тахауов
Протеомный анализ слезной жидкости в норме: идентификация основных и уникальных белков (клинико-экспериментальное исследование) 894

Е.С. Макаревич, Г.А. Федяшев, М.П. Ручкин
Особенности оптической когерентной томографии области диска зрительного нерва у пациентов с миопией высокой степени 901

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Г.В. Воронин, Е.А. Будникова, Н.В. Кулагина, Ш.Р. Зелимханов
Факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ после неоднократных кераторефракционных вмешательств. Клиническое наблюдение 908

Е.Ю. Красюк, О.Г. Носкова, Е.Г. Токарева
Паранеопластический синдром. Клинический случай 914

А.И. Малахова
Важность нутрицевтической поддержки по протоколу AREDS2 при возрастной макулярной дегенерации: клиническое наблюдение 919

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

И.С. Гаджиев
Клиническая эффективность домашних тренировок аккомодации, основанных на монокулярном воздействии отрицательными линзами по экспоненциально возрастающей силе 930

Е.Н. Хомякова, И.А. Лоскутов, Ю.С. Пыцкая, Л.М. Валеева
Оценка терапевтической эффективности местных анестетиков, используемых при удалении инородных тел роговицы 935

Е.М. Наумова, Е.М. Титаренко, И.Л. Плисов, Д.И. Иванов
Аберрации волнового фронта у детей и лиц молодого возраста с миопией: сравнительный анализ данных OPD Scan III и iTrace 945

СОЦИАЛЬНАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

В.М. Мерабишвили, Э.Н. Мерабишвили
Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата (С69). Распространенность и погодичная летальность. Часть 1 (популяционное исследование) 952

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М.М. Бикбов, А.Р. Халимов, А.И. Лебедева, Л.А.Мусина, И.Д. Валишин, Л.И. Гилемзянова
Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на процессы регенерации и фиброза тканей роговицы. Экспериментальное исследование 960

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ
OPHTHALMOLOGY
IN RUSSIA

Том 22, номер 4, 2025 Volume 22, Number 4, 2025

OVERVIEW

V.N. Trubilin, E.G. Polunina, V.V. Kurenkov, A.V. Trubilin, E.V. Kechin, E.A. Kasparova, S.I. Arabadzhyan, A.V. Filonenko, E.N. Ponomareva, M.A. Tsaregorodtseva
On the Possibility of Using Artificial Intelligence in Medicine: From Theory to Practice 725

V.N. Trubilin, A.V. Trubilin, E.G. Polunina, M.E. Konovalov, A.V. Filonenko, T.A. Privezentseva
Barley and Chalazion: A Modern Approach to the Problem. Literature Review 732

E.A. Klecsheva, T.I. Starostina, S.A. Kochergin, A.A. Ovsyanko, D.V. Sonin
Acute Retinal Necrosis: Etiology, Risk Factors and Approaches to Treatment 741

D.A. Sagonenko, Yu.Yu. Kalinnikov, S.Yu. Kalinnikova, L.F. Ragimova, Z.M. Ismailova
Asymmetric Intrastromal Corneal Ring Segments in the Surgical Treatment of Keratoconus. Review 750

I.G. Trifanenkova, A.V. Tereshchenko, A.A. Vydrina, Yu.A. Yudina
Posterior Lens Capsule Defects in Children with Congenital Cataract. Literature Review 758

G.Yu. Usanova, Dh.G. Uzunyan, T.M. Baytokova, O.P. Antonova
Angle-closure Glaucoma Due to Ciliary Body Cysts and Ppseudoplateau Iris: A Systematic Review of the Literature and Clinical Case 764

OPHTHALMOSURGERY

A.N. Kulikov, S.V. Churashov, E.V. Danilenko, P.P. Mikhailov, A.G. Yanushko
On the Possibility of Femto-DALK Performing in Open Globe Eye Injury with Corneal Localisation 771

N.N. Arestova, A.Yu. Panova
Laser Treatment of Glaucoma in Children 777

A.V. Golovin, V.R. Mantsova, A.A. Troshina, E.V. Kechin, A.V. Proshko
Algorithm for Calculating the Dioptric Power of an Optical Cylinder for the Optical Stage of Keratoprosthesis Implantation 786

V.N. Nikitin, D.I. Ivanov, A.V. Obodov, M.K. Sabinina, A.A. Kalus, D.O. Sannikova
Analysis of Cases of Decompensation of Intraocular Pressure in Patients after Antiglaucoma Surgery 795

K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Yu. Tsygankov, I.V. Kosova, E.A. Korneeva
PRESERFLO® Microshunt Implantation and Multiple Non-penetrating Deep Sclerectomy in Primary Open-angle Glaucoma Surgery 804

S.V. Sosnovskiy, E.V. Boiko, A.A. Suetov, I.E. Panova, T.A. Doktorova, D.I. Shumova
Structural Changes in the Macular Region after Transplantation of the Autologous Retinal Pigment Epithelium in Neovascular Age-related Macular Degeneration with Subretinal Hemorrhage 811

Kh. Khraystin, G.A. Osipyan, A.V. Zatsev, M. Jourieh, E.V. Evdokimova
Treatment of Painful Bullous Keratopathy with Accelerated Transepithelial Crosslinking 821

CLINICAL STUDIES

V.V. Neroev, M.V. Zueva, V.I. Kotelin, O.M. Man'ko, I.V. Egorova, I.V. Aleskerov, D.V. Fadeev, D.Yu. Kolesnikov
Dynamics of Electrical Sensitivity of the Retina and Electrical Lability of the Optic Nerve in the 12-month International Experiment SIRIUS-23 828

V.V. Brzheskiy, Aldahrouj Munawar, V.A. Bobryshev, S.G. Grigorjev, S.Yu. Golubev, O.I. Lebedev, E.S. Milyudin, A.S. Apostolova, A.V. Surov, E.L. Efimova, E.V. Varlashina, V.O. Kirichenko
Dynamics of Clinical Signs of Dry Eye Syndrome of Various Etiologies Against the Background of Drug Therapy Using a Biologically Active Supplement with Antioxidant Action in Various Dosages 836

Ya.V. Dorofeeva, E.B. Myakoshina
Optical Coherence Tomography-angiography in the Diagnostics of Fundus Microcirculation in Patients in the Post-COVID Period 847

K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Yu. Tsygankov, A.A. Panov
Comparison of Biometric Parameters in Standard and Segmental Optical Biometry 853

D.V. Petrachkov, M.V. Budzinskaya, V.M. Filippov, F.V. Gorkavenko
Prediction of Diabetic Retinopathy Progression Based on Logistic Regression Model 866

V.O. Ponomarev, K.A. Tkachenko, M.S. Kolmogortseva
Evaluation of the InP/ZnSe/ZnS 650 Quantum Dots Toxic Effect on the Eye Anterior Segment Structures upon Intracameral Administration *in vivo* Experiment 876

A.V. Sergeeva, N.V. Pomytkina, E.L. Sorokin
Patterns of Changes in Morphometric and of the Cornea Biomechanical Properties during the Formation of Peripheral Vitreochorioretinal Dystrophies in Children with Myopic Refraction 882

S.Yu. Slonimsky, N.Yu. Dorokhina, N.V. Surova, O.D. Gupalo
The place of Pneumoretinopexy in the Treatment of Primary Detachment of the Retina in a Multidisciplinary Hospital 889

L.R. Takhauova, O.I. Krivosheina, V.N. Lazarev, I.P. Smirnov, R.M. Takhauov, A.R. Takhauov
Proteomic Analysis of Normal Lacrimal Fluid: Identification of Major and Unique Proteins (Clinical and Experimental Study) 894

E.S. Makarevich, G.A. Fedyashev, M.P. Ruchkin
Features of Optical Coherence Tomography of the Optic Nerve Head in Patients with High Myopia 901

CLINICAL CASE

G.V. Voronin, E.A. Budnikova, N.V. Kulagina, S.R. Zelimkhanov
Phacoemulsification of Cataract with IOL Implantation after Multiple Keratorefractive Surgeries. Clinical observation 908

E.Yu. Krasyuk, O.G. Noskova, E.G. Tokareva
Paraneoplastic Syndrome. Clinical Case 914

A.I. Malakhova
The Importance of Nutraceutical Support According to the AREDS2 Protocol in Age-related Macular Degeneration. Clinical observation 919

TIPS FOR OPHTHALMOLOGIST

I.S. Gadzhiev
Clinical Efficacy of Home Accommodation Training Based on Monocular Exposure with Negative Lenses with Exponentially Increasing Power 930

E.N. Homyakova, I.A. Loskutov, Yu.S. Pytskaya, L.M. Valeeva
Evaluation of the Therapeutic Efficacy of Local Anesthetics Used in the Removal of Corneal Foreign Bodies 935

E.M. Naumova, E.M. Titarenko, I.L. Plisov, D.I. Ivanov
Wavefront Aberrations in Children and Young People with Myopia: Comparative Analysis of OPD Scan III and iTrace data 945

SOCIAL OPHTHALMOLOGY

V.M. Merabishvili, E.N. Merabishvili
The State of Cancer Care in Russia: Malignant Tumors of the Eye and Adnexa (C69). Prevalence and Year-by-year Mortality. Part 1 (population-based study) 952

EXPERIMENTAL STUDIES

M.M. Bikbov, A.R. Khalimov, A.I. Lebedeva, L.A.Musina, I.D. Valishin, L.I. Gilemzianova
The Effect of Corneal Collagen Crosslinking on Corneal Tissue Regeneration and Fibrosis. An Experimental Study 960

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-725-731

поступила 24.04.25
was received 24.04.25

К вопросу о возможности применения искусственного интеллекта в медицине: от теории к практике







В.Н. Трубилин[1] Е.Г. Полунина[1] В.В. Куренков[2] А.В. Трубилин[1] Е.В. Кечин[3]
Е.А. Каспарова[4], С.И. Арабаджян[5], А.В. Филоненко[6], Е.Н. Пономарева[7], М.А. Царегородцева[7]

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

[2] Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

[3] ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

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

[5] ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Российская Федерация

[6] ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12» Сормовского района г. Нижнего Новгорода
ул. Павла Мочалова, 8, Нижний Новгород 603003, Российская федерация

[7] Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства
Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):725–731**

Жизнь современного человека неразрывно связана с новейшими технологиями. Новый вызов человечеству бросает искусственный интеллект (ИИ), применение которого затрагивает все сферы жизни, включая медицину. В данной статье рассмотрены возможности применения ИИ в медицинской практике, в частности в офтальмологии, представлен пример возможности использования ИИ при определении факторов риска развития синдрома сухого глаза у пациентов с косметологическим воздействием в периорбитальной зоне, а также проанализированы ограничения, с которыми можно столкнуться при использовании ИИ в медицине. Анализ данных литературы показал, что применение в научной и медицинской практике ИИ открыло широкий спектр возможностей для проведения исследований на новом технологическом уровне, таких как скрининговые профилактические обследования, диагностика, основанная на анализе изображений, прогнозирование возникновения и развития заболеваний; подбор оптимальных дозировок лекарственных препаратов; сокращение угроз пандемий, автоматизация и точность хирургических вмешательств. В ходе интеграции технологий ИИ в медицинскую практику необходимо учитывать целый спектр этических проблем, таких как возможное нарушение конфиденциальности, прозрачности и достоверности полученной информации. Частое применение чат-ботов может стать причиной совершения ошибок и деквалификации врачей, особенно с низким уровнем клинического опыта, а также способно привести к нарушению коммуникации между врачом и пациентом. Кроме того, важно учитывать юридические и судебно-медицинские аспекты, в первую очередь касающиеся вопроса ответственности в принятии решений. Учитывая вышесказанное, в повседневной клинической практике, на наш взгляд, в приоритете остается персонализированный подход в лечении каждого конкретного пациента с учетом не только объективных показателей, но и анамнестических данных, индивидуальных реакций организма на проводимое лечение, психоэмоциональных аспектов на базе фундаментальных знаний и опыта врача.

CC BY 4.0

Ключевые слова: офтальмология, искусственный интеллект, глазная поверхность, сухой глаз, факторы риска
Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Трубилин А.В., Кечин Е.В., Каспарова Е.А., Арабаджян С.И., Филоненко А.В., Пономарева Е.Н., Царегородцева М.А. К вопросу о возможности применения искусственного интеллекта в медицине: от теории к практике. *Офтальмология.* 2025;22(4):725–731. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-725-731
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Конфликт интересов отсутствует.

On the Possibility of Using Artificial Intelligence in Medicine: From Theory to Practice

V.N. Trubilin[1], E.G. Polunina[1], V.V. Kurenkov[2], A.V. Trubilin[1], E.V. Kechin[3], E.A. Kasparova[4], S.I. Arabadzhyan[5], A.V. Filonenko[6], E.N. Ponomareva[7], M.A. Tsaregorodtseva[7]

[1] Academy of postgraduate education of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

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

[3] S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy Blvd, 59a, Moscow, 127486, Russiam Federation

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

[5] Samara State Medical University
Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russian Federation

[6] City Clinical Hospital No. 12 of Sormovsky District of Nizhny Novgorod
Pavel Mochalov str., 8, Nizhny Novgorod, 603003, Russian Federation

[7] Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Orekhovy Blvd., bldg. 28, Moscow, 115682, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):725–731**

Modern life is inextricably linked with the latest technologies. Artificial intelligence (AI) poses a new challenge to humanity, the application of which affects all areas of life, including medicine. This article examines the potential application of AI in medical practice, particularly in ophthalmology. It presents an example of how AI can be used to determine risk factors for dry eye syndrome in patients undergoing cosmetic procedures in the periorbital area. It also analyzes the limitations of AI in medicine. An analysis of the literature demonstrates that the use of AI in scientific and medical practice has opened up a wide range of opportunities for conducting research at a new technological level, such as screening examinations, image-based diagnostics, and disease prediction; selection of optimal drug dosages; mitigating the threat of pandemics; and automation and precision of surgical interventions. When integrating AI technologies into medical practice, it's important to consider a wide range of ethical issues, including potential breaches of confidentiality, transparency, and the reliability of information received. Frequent use of chatbots can lead to errors and the dequalification of physicians, especially those with limited clinical experience, as well as disruption of doctor-patient communication. Furthermore, it's important to consider legal and forensic issues, primarily the question of who will bear responsibility for making decisions. Given the above, in our view, a personalized approach to treating each individual patient remains a priority in everyday clinical practice. This approach takes into account not only objective indicators but also anamnestic data, the body's individual responses to treatment, and psycho-emotional aspects, as well as the physician's fundamental knowledge and experience.

Keywords: ophthalmology, artificial intelligence, ocular surface, dry eye, risk factors
For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Kurenkov V.V., Trubilin A.V., Kechin E.V., Kaspsrova E.A.., Arabadzhyan S.I., Filonenko A.V., Ponomareva E.N., Tsaregorodtseva M.A. On the Possibility of Using Artificial Intelligence in Medicine: From Theory to Practice. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):725–731. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-725-731
Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
There is no conflict of interests.

Жизнь современного человека неразрывно связана с новейшими технологиями. Новый вызов человечеству бросает искусственный интеллект (ИИ), применение которого затрагивает все сферы жизни, включая медицину. В данной статье рассмотрены возможности применения ИИ в медицинской практике, в частности в офтальмологии, представлен пример возможности использования ИИ при определении факторов риска развития синдрома сухого глаза у пациентов с косметологическим воздействием в периорбитальной зоне, а также проанализированы ограничения, с которыми можно столкнуться при использовании ИИ в медицине.

Несмотря на то что термин «искусственный интеллект» был впервые предложен еще в 1956 году [1], когда ученые начинали предпринимать попытки моделировать человеческий разум, только в настоящее время данные технологии нашли широкое применение.

Существуют разные варианты ИИ, которые выбирают в зависимости от конкретного типа решаемой проблемы. Одним из самых распространенных его видов является *машинное обучение*, которое предполагает применение алгоритмов, построенных на внесенных данных, при этом машины способны делать прогнозы, выявлять закономерности, принимать решения. В медицине машинное обучение применяют для статистического анализа различных данных о пациентах, разработки алгоритмов лечения, прогнозирования факторов риска, результатов лечения и др. К разновидности машинного обучения относят *глубокое обучение,* базирующееся на нейронных сетях с множеством слоев. При проведении глубокого обучения, в отличие от простого машинного обучения, необходимо использовать большие объемы обучающих данных для создания прогнозов, при этом требуется применение высокопроизводительных компьютеров. В медицинской практике данные программы используют в обработке изображений и при анализе большого объема данных, таких как медицинские снимки и др. Другим вариантом ИИ является *обработка естественного языка*, применение которого позволяет понимать, интерпретировать и синтезировать человеческую речь или текстовую информацию. Обработка естественного языка лежит в основе переводов текста и речи с помощью чат-ботов. В медицине также это может быть использовано для извлечения информации из медицинских записей [2, 3].

Анализ данных литературы свидетельствует от том, что значительное число исследований направлено на разработку лекарственных препаратов при применении ИИ. Главные проблемы, связанные с разработкой лекарственных препаратов, связаны с временны́ми и производственными затратами. Принципы работы ИИ позволяют снизить эти затраты. Предпринимаются попытки при применении ИИ классифицировать лекарственные препараты, проводить мониторинг высвобождения лекарственных средств, разрабатывать препараты на доклинической и клинической стадиях, проводить первичный и вторичный скрининг лекарственных средств, определять биомаркеры, а также прогнозировать их токсичность и идентифицировать механизм действия [4–10].

В клинической практике отмечена эффективность применения программ на основе ИИ при анкетировании пациентов и анализе полученных данных, что повышает эффективность диагностики различных заболеваний [11, 12].

Авторы исследований, направленных на изучение применения программ ИИ в анестезиологии, сообщают о том, что его использование в этой области может быть полезным инструментом в периоперационном периоде, а также на этапе оказания интенсивной терапии и амбулаторного устранения боли [13]. Кроме того, предпринимаются попытки интеграции программ ИИ в различные области онкологической и хирургической клинической практики, авторы научных работ сообщают о высоком потенциале данной технологии и необходимости проведения дальнейших исследований [14–16].

В настоящее время люди уделяют особое внимание здоровому образу жизни, поэтому большой интерес представляет применение ИИ в области питания. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что разработаны персонализированные программы, определяющие рацион питания, распознавание и отслеживание пищевых продуктов, предиктивное моделирование для профилактики заболеваний, а также диагностику и их мониторинг. Часть подобных программ интегрирована в мобильные приложения с возможностью визуализации данных. Инструменты на основе изображений позволяют распознавать продукты питания, классифицировать их, определять объем, вес и содержание питательных веществ, при этом инструменты на основе датчиков движения дают возможность фиксировать приемы пищи по движению запястья, звукам еды, движениям челюсти и глотанию [17–19]. Данные исследования открывают новый горизонт для научных исследований, направленных на оценку влияния глубокого интегрирования в повседневную жизнь соматически здорового индивида, его психоэмоциональное состояние и качество жизни. Несомненно, вышеуказанные программы могут быть незаменимы для пациентов с такой серьезной патологией, как ожирение, сахарный диабет или деменция [19].

Эстетическая медицина также является актуальным разделом медицины для современного человека. Исследования в этой области показали, что с помощью ИИ улучшается качество эстетических процедур, так как повышается эффективность диагностики благодаря возможности визуализации предполагаемых результатов лечения. Однако такие проблемы, как предвзятость данных обучения, недостаточная прозрачность в принятии решений ИИ и непоследовательность в разрешениях регулирующих органов, препятствуют широкому внедрению данной технологии в клиническую практику [20].

В офтальмологии программы ИИ нашли широкое применение. При диабетической ретинопатии проводят анализ изображений глазного дна для выявления патологических проявлений на ранних этапах. Применение программ ИИ позволяет повысить точность диагностики ВМД и дифференцировать ее вид. У пациентов с глаукомой программы ИИ дают возможность прогнозировать течение патологического процесса, определять факторы риска ее развития, наблюдать динамику изменений полей зрения. Программное приложение LensCalc, основанное на использовании алгоритмов ИИ, позволяет выбрать формулу расчета оптической силы ИОЛ для достижения целевой рефракции у пациентов с катарактой. В области офтальмоонкологии вышеуказанные программы дают возможность прогнозировать течение заболевания и выживаемость пациентов. Другая сфера применения ИИ — заболевания роговицы, в частности дифференциация между инфекционным и грибковым кератитом, ранняя диагностика эндотелиальной дистрофии Фукса, выявление и оценка кератоконуса, прогнозирование результатов имплантации интрастромальных кольцевых сегментов [21–26].

В данной статье представлен клинический пример, иллюстрирующий применение программ ИИ в прогнозировании развития тяжелой степени синдрома сухого глаза (ССГ) по объективным показателям: индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности у пациентов после факоэмульсификации катаракты с косметологическим воздействием в анамнезе [27].

Согласно данным международной рабочей группы по изучению заболеваний глазной поверхности и синдрома сухого глаза TFOS, косметологические процедуры, такие как блефаропластика, татуаж век, наращивание ресниц и инъекции ботулотоксина в периорбитальной зоне с эстетической целью, являются факторами риска развития ССГ. Однако нет данных, позволяющих определить, какой из этих факторов в наибольшей степени влияет на развитие ССГ тяжелой степени.

Проведенное исследование, при применении программы ИИ — RandomForestRegressor позволило определить, что наиболее значимым фактором, влияющим на развитие тяжелой формы ССГ, является общее количество процедур, далее в убывающем порядке идут блефаропластика, татуаж, инъекции ботокса и наращивание ресниц (0,529; 0,209; 0,109; 0,98; 0,055) (рис. 1).

Следует отметить, что стандартный статистический корреляционный анализ дает возможность выявить связь между двумя признаками, в то время как применение ИИ позволяет определить связь между несколькими признаками, выстроив их в порядке значимости. Следовательно, применение вышеуказанного алгоритма повышает эффективность прогнозирования, развития патологического процесса, в частности в зависимости от влияния факторов риска.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИИ

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что программы ИИ в настоящее время применяют практически во всех областях медицины. По мере того как внедрение технологий ИИ в здравоохранении набирает обороты, возникают серьезные этические проблемы, требующие тщательного рассмотрения. К ключевым этическим проблемам, которые отмечает бóльшая часть исследователей, относят *нарушение конфиденциальности*. Актуальность данной проблемы возрастает с ростом числа кибератак, что приводит к уязвимости личных данных пациентов.

Важным, многогранным аспектом является *прозрачность* принимаемых решений программами ИИ [28]. ИИ может получить доступ к ненаучным базам данных, оформив текст в научный формат и подкрепив не существующей, *сгенерированной ссылкой*. Следовательно, *выданная информация далеко не всегда бывает достоверной*. Кроме того, циклы самообучения ИИ, подпитывают алгоритмы обучения, продолжая снижать надежность полученной информации [29].

Отдельной проблемой может стать *деквалификация врачей* и медицинских работников, которые будут часто обращаться к ИИ для выполнения критически важных задач, снижая свои диагностические и аналитические навыки. По существу, может происходить деградация клинического мышления. Это особенно сказывается на обучении и развитии будущих специалистов.

Практикующие врачи отмечают, что с каждым днем на приеме появляется все больше «осведомленных пациентов», получивших

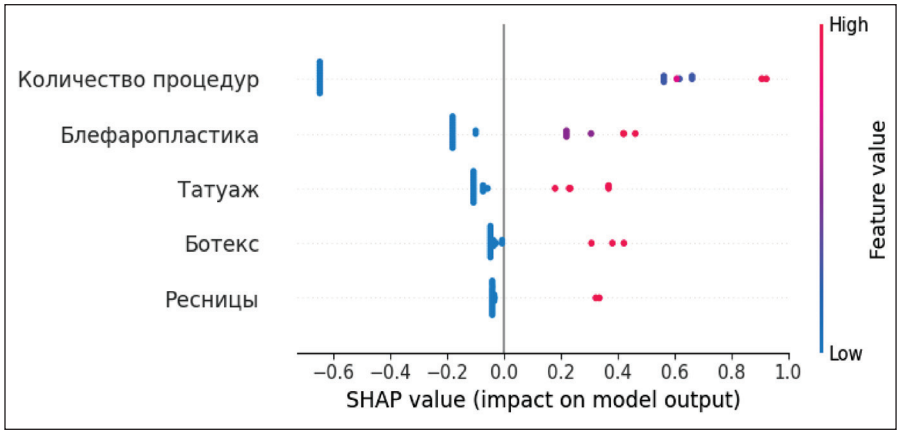


Рис. 1. Значимость влияния факторов риска (косметологические процедуры) на развитие тяжелой формы ССГ у пациентов после факоэмульсификации катаракты

Fig. 1. The significance of the risk factors influence (cosmetology procedures) on the development of severe dry eye syndrome in patients after cataract phacoemulsification

информацию о своем заболевании из интернета. В связи с этим интерес представляют исследования, направленные на анализ оценки эффективности чат-ботов, таких как различные модели ChatGPT, Microsoft Copilot, Google Gemini 1.5 Pro и др. [30–32].

Большая часть исследователей отмечает, что программы ИИ могут предоставить некоторую полезную информацию для пациента, однако нередко *чат-боты вводят в заблуждение*, так как полученная информация не всегда бывает достоверной. Необходимо учитывать и тот факт, что пациенты, которые обладают ограниченной медицинской грамотностью, не имеют возможности адекватно трактовать полученную информацию [33, 34].

Исследование, проведенное в области ортодонтии, показало, что при сравнении ответов чат-бота с ответами врачей наибольшую точность результатов продемонстрировали специалисты-ортодонты, тогда как чат-боты на основе ИИ показали более высокую точность только по сравнению с ординаторами-стоматологами и стоматологами общей практики, соответственно, категорией врачей, которые не являются высококвалифицированными специалистами в данной области [35]. Анализ ответов ChatGPT в педиатрической неотложной практике показал, что только 5,77 % ответов полностью соответствовали международным клиническим рекомендациям по сердечно-легочной реанимации у детей и взрослых (AHA 2020, BLS). При этом бóльшая часть ответов — 61,54 % только частично соответствовала клиническим рекомендациям, при этом ответы не имели научно обоснованной глубины [36].

Следует отметить, что на характер ответов чат-бота влияет не только формулировка запроса, но и кем и в какой стране, с точки зрения культурных и социальных традиций, он создан. Например, в США большое внимание уделяется конфиденциальности личных данных пациентов, в Японии крайне большое значение придается уважению к старшим, в Бразилии, как и в других странах Латинской Америки, особое внимание уделяют социальной ответственности при внедрении технологий [37].

Исследование, проведенное в области гинекологии, позволило определить, что по сравнению с врачом ответы, сформулированные ChatGPT, были оценены как более эмпатичные, чем ответы малоинвазивных хирургов-гинекологов [38]. Данный факт также можно расценивать как риск *нарушения доверия и коммуникации между врачом и пациентом*. В свою очередь, отсутствие доверия пациента к врачу может стать причиной снижения приверженности лечению и, соответственно, снизить его эффективность.

Одним из принципиальных вопросов, который возникает на фоне широкого внедрения ИИ в систему здравоохранения, является вопрос, касающийся *юридических и судебно-медицинских проблем*, включая вопрос *личной ответственности* в случае ошибочной постановки диагнозов или выдачи рекомендаций по лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая все вышеперечисленное, можно сделать вывод, что применение в научной и медицинской практике ИИ открыло широкий спектр возможностей для проведения исследований на новом технологическом уровне, таких как скрининговые профилактические обследования, диагностика, основанная на анализе изображений, прогнозирование возникновения и развития заболеваний; подбор оптимальных дозировок лекарственных препаратов; сокращение угроз пандемий, автоматизация и точность хирургических вмешательств.

В ходе интеграции технологий ИИ в медицинскую практику необходимо учитывать целый спектр этических проблем, таких как возможное нарушение конфиденциальности, прозрачности и достоверности полученной информации, при этом частое применение чат-ботов может стать причиной совершения ошибок и деквалификации врачей, особенно с низким уровнем клинического опыта, а также привести к нарушению коммуникации между врачом и пациентом. Кроме того, важно учитывать юридические и судебно-медицинские проблемы, в первую очередь вопросы личной ответственности в принятии решений.

Учитывая вышесказанное, в повседневной клинической практике, на наш взгляд, в приоритете остается персонализированный подход в лечении каждого конкретного пациента, который учитывает не только объективные показатели, но и анамнестические данные, индивидуальные реакции организма на проводимое лечение, психоэмоциональные аспекты, а также базируется на фундаментальных знаниях и опыте врача.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — сбор и обработка материала, написание текста;
Трубилин А.В. — сбор и обработка материала;
Куренков В.В. — сбор и обработка материала;
Кечин Е.В. — сбор и обработка материала;
Каспарова Е.А. — сбор и обработка материала, написание текста;
Арабаджян С.И. — сбор и обработка материала;
Филоненко А.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
Пономарева Е.Н. — сбор и обработка материала;
Царегородцева М.А. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Хохлов АЛ, Зарубина ТВ, Котловский МЮ, Павлов АВ, Потапов МП, Солдатова ОН. Механизмы внедрения технологий искусственного интеллекта в здравоохранение: новые этические вызовы. Медицинская этика. 2024;3:4–10.
   Khokholov AL, Zarubina TV, Kotlovsky MY, Pavlov AV, Potapov MP, Soldatova ON. Mechanisms for introduction of artificial intelligence in healthcare: new ethical challenges. Medical Ethics. 2024;3:4–10 (In Russ.). doi: 10.24075/medet.2024.018.
2. Ламоткин АИ, Корабельников ДИ, Ламоткин ИА. Искусственный интеллект: основные термины и понятия, применение в здравоохранении и клинической медицине. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2024;17(3):409–415.
   Lamotkin AI, Korabelnikov DI, Lamotkin IA. Artificial intelligence: basic terms and concepts, the application in healthcare and clinical medicine. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2024;17(3):409–415 (In Russ.). doi: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2024.267.
3. Гарри ДД, Саакян СВ, Хорошилова-Маслова ИП, Цыганков АЮ, Никитин ОИ, Тарасов ГЮ. Методы машинного обучения в офтальмологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(1):20–31.

Garri DD, Saakyan SV, Khoroshilova-Maslova IP, Tsygankov AYu, Nikitin OI, Tarasov GYu. Methods of Machine Learning in Ophthalmology: Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):20–31 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-1-20-31.
4. Zhu H. Big Data and Artificial Intelligence Modeling for Drug Discovery. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2020 Jan 6;60:573–589. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010919-023324.
5. Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. Mol Divers. 2021 Aug;25(3):1315–1360. doi: 10.1007/s11030-021-10217-3.
6. Tripathi MK, Nath A, Singh TP, Ethayathulla AS, Kaur P. Evolving scenario of big data and Artificial Intelligence (AI) in drug discovery. Mol Divers. 2021 Aug;25(3):1439–1460. doi: 10.1007/s11030-021-10256-w.
7. Kashyap K, Siddiqi MI. Recent trends in artificial intelligence-driven identification and development of anti-neurodegenerative therapeutic agents. Mol Divers. 2021 Aug;25(3):1517–1539. doi: 10.1007/s11030-021-10274-8.
8. Kumar P, Mahor A, Tomar R. Recent Development, Applications, and Patents of Artificial Intelligence in Drug Design and Development. Curr Drug Discov Technol. 2025;22(4):e15701638364199. doi: 10.2174/0115701638364199250123062248.
9. Gupta D, Wal P, Wal A, Sribhavani KR, Kumar M, Panda KC, Sharma MC. AI in Clinical Trials and Drug Development: Challenges and Potential Advancements. Curr Drug Discov Technol. 2025;22(4):e15701638314252. doi: 10.2174/0115701638314252.
10. Parvatikar PP, Patil S, Khaparkhuntikar K, Patil S, Singh PK, Sahana R, Kulkarni RV, Raghu AV. Artificial intelligence: Machine learning approach for screening large database and drug discovery. Antiviral Res. 2023 Dec;220:105740. doi: 10.1016/j.antiviral.2023.105740.
11. Luo X, Li Y, Xu J, Zheng Z, Ying F, Huang G. AI in Medical Questionnaires: Scoping Review. J Med Internet Res. 2025 Jun 23;27:e72398. doi: 10.2196/72398. Erratum in: J Med Internet Res. 2025 Aug 11;27:e80644. doi: 10.2196/80644.
12. Li F, Hu C, Luo X. Research status, hotspots and perspectives of artificial intelligence applied to pain management: a bibliometric and visual analysis. Updates Surg. 2025 Jun 28. doi: 10.1007/s13304-025-02296-w. Epub ahead of print.
13. Hashimoto DA, Witkowski E, Gao L, Meireles O, Rosman G. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations. Anesthesiology. 2020 Feb;132(2):379–394. doi: 10.1097/ALN.0000000000002960.
14. Uwimana A, Gnecco G, Riccaboni M. Artificial intelligence for breast cancer detection and its health technology assessment: A scoping review. Comput Biol Med. 2025 Jan;184:109391. doi: 10.1016/j.compbiomed.2024.109391.
15. Leivaditis V, Maniatopoulos AA, Lausberg H, Mulita F, Papatriantafyllou A, Liolis E, Beltsios E, Adamou A, Kontodimopoulos N, Dahm M. Artificial Intelligence in Thoracic Surgery: A Review Bridging Innovation and Clinical Practice for the Next Generation of Surgical Care. J Clin Med. 2025 Apr 16;14(8):2729. doi: 10.3390/jcm14082729.
16. Aravazhi PS, Gunasekaran P, Benjamin NZY, Thai A, Chandrasekar KK, Kolanu ND, Prajjwal P, Tekuru Y, Brito LV, Inban P. The integration of artificial intelligence into clinical medicine: Trends, challenges, and future directions. Dis Mon. 2025 Jun;71(6):101882. doi: 10.1016/j.disamonth.2025.101882.
17. Theodore Armand TP, Nfor KA, Kim JI, Kim HC. Applications of Artificial Intelligence, Machine Learning, and Deep Learning in Nutrition: A Systematic Review. Nutrients. 2024 Apr 6;16(7):1073. doi: 10.3390/nu16071073.
18. Kassem H, Beevi AA, Basheer S, Lutfi G, Cheikh Ismail L, Papandreou D. Investigation and Assessment of AI's Role in Nutrition-An Updated Narrative Review of the Evidence. Nutrients. 2025 Jan 5;17(1):190. doi: 10.3390/nu17010190.
19. Phalle A, Gokhale D. Navigating next-gen nutrition care using artificial intelligence-assisted dietary assessment tools-a scoping review of potential applications. Front Nutr. 2025 Jan 23;12:1518466. doi: 10.3389/fnut.2025.1518466.
20. Al-Dhubaibi MS, Mohammed GF, Atef LM, Bahaj SS, Al-Dhubaibi AM, Bukhari AM. Artificial Intelligence in Aesthetic Medicine: Applications, Challenges, and Future Directions. J Cosmet Dermatol. 2025 Jun;24(6):e70241. doi: 10.1111/jocd.70241.
21. Нероев ВВ, Зайцева ОВ, Петров СЮ, Брагин АА. Применение искусственного интеллекта в офтальмологии: настоящее и будущее. *Российский офтальмологический журнал*. 2024;17(2):135–141.
Neroev VV, Zaytseva OV, Petrov SYu, Bragin AA. Artificial intelligence in ophthalmology: the present and the future. *Russian Ophthalmological Journal*. 2024;17(2):135–141 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-2-135-141.
22. Morya AK, Janti SS, Sisodiya P, Tejaswini A, Prasad R, Mali KR, Gurnani B. Everything real about unreal artificial intelligence in diabetic retinopathy and in ocular pathologies. World J Diabetes. 2022 Oct 15;13(10):822–834. doi: 10.4239/wjd.v13.i10.822.
23. Виноградов АР, Джаши БГ, Юферов ОВ. Современные возможности оптимизации расчета оптической силы интраокулярной линзы с использованием возможностей глубокого машинного обучения. Офтальмохирургия. 2022;4S:138–145.
Vinogradov AR, Dzhashi BG, Yuferov OV. Modern possibilities for optimizing the calculation of intraocular lens optical power using deep machine learning capabilities. Fyodorov journal of ophthalmic surgery. 2022;4S:138–145 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2022-4S-138-145.
24. Lindegger DJ, Wawrzynski J, Saleh GM. Evolution and applications of artificial intelligence to cataract surgery. Ophthalmol Sci. 2022;2(3):100164. doi:10.1016/j.xops.2022.10016.
25. Rampat R, Deshmukh R, Chen X. Artificial intelligence in cornea, refractive surgery, and cataract: Basic principles, clinical applications, and future directions. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2021;10(3):268–281. doi: 10.1097/APO.0000000000000394.
26. Siddiqui AA, Ladas JG, Lee JK. Artificial intelligence in cornea, refractive, and cataract surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2020;31(4):253–260. doi: 10.1097/ICU.0000000000000673.
27. Трубилин АВ, Полунина ЕГ, Трубилин ВН, Закатянский ВС. Профилактика синдрома сухого глаза перед проведением факоэмульсификации 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.
28. Jeyaraman M, Balaji S, Jeyaraman N, Yadav S. Unraveling the Ethical Enigma: Artificial Intelligence in Healthcare. Cureus. 2023 Aug 10;15(8):e43262. doi: 10.7759/cureus.43262.
29. Choudhury A, Chaudhry Z. Large Language Models and User Trust: Consequence of Self-Referential Learning Loop and the Deskilling of Health Care Professionals. J Med Internet Res. 2024 Apr 25;26:e56764. doi: 10.2196/56764.
30. Stapleton P, Santucci J, Thet M, Lawrentschuk N, Dodds L, Cundy T, Sathianathen N. Quality of information on hypospadias from artificial intelligence chatbots: How safe is AI for patient and family information? J Pediatr Urol. 2025 Sep 2:S1477-5131(25)00457-7. doi: 10.1016/j.jpurol.2025.08.029.
31. Stapleton P, Santucci J, Cundy TP, Sathianathen N. Quality of Information on Wilms Tumor From Artificial Intelligence Chatbots: What Are Your Patients and Their Families Reading? Urology. 2025 Apr;198:130–134. doi: 10.1016/j.urology.2025.01.054.
32. Collin H, Tong C, Srinivas A, Pegler A, Allan P, Hagley D. Evaluating the role of AI chatbots in patient education for abdominal aortic aneurysms: a comparison of ChatGPT and conventional resources. ANZ J Surg. 2025 Apr;95(4):784–788. doi: 10.1111/ans.70053.
33. Martina S, Cannatà D, Paduano T, Schettino V, Giordano F, Galdi M. Reliability of Large Language Model-Based Chatbots Versus Clinicians as Sources of Information on Orthodontics: A Comparative Analysis. Dent J (Basel). 2025 Jul 24;13(8):343. doi: 10.3390/dj13080343.
34. Rossettini G, Bargeri S, Cook C, Guida S, Palese A, Rodeghiero L, Pillastrini P, Turolla A, Castellini G, Gianola S. Accuracy of ChatGPT-3.5, ChatGPT-4o, Copilot, Gemini, Claude, and Perplexity in advising on lumbosacral radicular pain against clinical practice guidelines: cross-sectional study. Front Digit Health. 2025 Jun 27;7:1574287. doi: 10.3389/fdgth.2025.1574287.
35. Metin U, Goymen M. Information from digital and human sources: A comparison of chatbot and clinician responses to orthodontic questions. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2025 Sep;168(3):348–357. doi: 10.1016/j.ajodo.2025.04.008.
36. Kular S, Kumar V. Artificial Intelligence Chatbots in Pediatric Emergencies: A Reliable Lifeline or a Risk? Cureus. 2025 Aug 1;17(8):e89234. doi: 10.7759/cureus.89234.
37. Вигель НЛ, Меттини Э. Этические и культурные вызовы внедрения искусственного интеллекта в медицинских практиках: мультикультуральный анализ. Медицинская этика. 2024;3:11–16.
Wiegel NL, Mettini E. Ethical and cultural challenges posed by artificial intelligence (AI) in medical practice: multicultural analysis. Medical Ethics. 2024;3:11–15 (In Russ.). doi: 10.24075/medet.2024.015.
38. Beale SK, Cohen N, Secheli B, McIntire D, Kho KA. Comparing physician and artificial intelligence chatbot responses to posthysterectomy questions posted to a public social media forum. AJOG Glob Rep. 2025 Aug 5;5(3):100553. doi: 10.1016/j.xagr.2025.100553.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трубилин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии

Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0002-8551-0661

Куренков Вячеслав Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, руководитель Клиники доктора Куренкова

Трубилин Александр Владимирович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0009-0003-5112-5321

ABOUT THE AUTHORS

Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, head of the Ophthalmology Department

Polunina Elizabet G.
MD, Professor, Professor of the Ophthalmology Department
https://orcid.org/0000-0002-8551-0661

Kurenkov Vyacheslav V.
MD, Professor, chief of Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov

Trubilin Alexander. V.
PhD, Associate Professor of the Ophthalmology Department
https://orcid.org/0009-0003-5112-5321

Кечин Евгений Владимирович
кандидат медицинских наук, начальник отдела реализации инновационных программ, трансфера и коммерциализации технологий
https://orcid.org/0000-0002-6732-1226

Каспарова Евгения Аркадьевна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник

Арабаджян Сергей Игоревич
кандидат медицинских наук, доцент кафедры репродуктивной медицины клинической эмбриологии и генетики

Филоненко Александра Вячеславовна
врач-офтальмолог, заведующая офтальмологическим отделением

Пономарева Елена Николаевна
врач-офтальмолог, заведующая офтальмологическим отделением

Царегородцева Мария Александровна
врач-офтальмолог

Kechin Evgeny V.
PhD, head of the Department for Implementation of Innovation Programs, Transfer and Commercialization of Technologies
https://orcid.org/0000-0002-6732-1226

Kasparova Evgeniya A.
PhD, senior research officer

Arabadzhjan Sergey I.
PhD, Associate Professor of the Department of Reproductive Medicine, Clinical Embryology and Genetics

Filonenko Alexandra V.
ophthalmic surgeon, head of the Ophthalmology Department

Ponomareva Elena N.
ophthalmic surgeon, head of the Ophthalmology Department

Tsaregorodtseva Marina A.
ophthalmic surgeon

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-732-740

поступила 13.04.25
was received 13.04.25

Ячмень и халязион. Современный взгляд на проблему. Обзор литературы





А.В. Трубилин[1] В.Н. Трубилин[1] Е.Г. Полунина[1]
М.Е. Коновалов[1], А.В. Филоненко[2], Т.А. Привезенцева[3]

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

[2] ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12» Сормовского района г. Нижнего Новгорода
ул. Павла Мочалова, 8, Нижний Новгород, 603003, Российская Федерация

[3] Клиника семейной офтальмологии профессора Трубилина
ул. Маршала Рыбалко, 2, корп. 6, Москва, 123060, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):732–740**

Актуальность изучения особенностей формирования ячменя и халязиона возрастает с каждым днем, так как помимо стандартных методов лечения открываются новые высокотехнологические методы лечения данной патологии, включая различные физиотерапевтические процедуры. В настоящем обзоре литературы подробно описаны факторы риска развития вышеуказанной патологии, механизм формирования наружного и внутреннего ячменя, первичного и вторичного халязиона, консервативные и инвазивные методы лечения ячменя и халязиона, представлены исследования, направленные на сравнение эффективности данных методов лечения. Анализ данных литературы, представленных в настоящем обзоре, показал, что в настоящее время отсутствуют четкие показания для различных видов лечения, как для консервативных, к которым относят лекарственную противовоспалительную терапию и гигиену век, так и для инвазивных, к которым относят инъекции пролонгированных кортикостероидов и хирургические методы удаления халязиона. Не определены четкие показания для проведения различных видов физиотерапевтического лечения в зависимости от срока формирования халязиона. Для повышения эффективности лечения ячменя и халязиона необходимы более масштабные исследования, включающие данные о возрасте и поле субъектов, сопутствующих заболеваниях, продолжительности халязиона, выборе лечения и более длительном периоде наблюдения после лечения. Необходимы также дальнейшие исследования с большим размером выборки, чтобы определить влияние размера, структуры и продолжительности существования халязиона на выбор начального лечения.

Ключевые слова: ячмень, халязион, заболевания глазной поверхности, синдром сухого глаза

Для цитирования: Трубилин А.В., Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Филоненко А.В., Привезенцева Т.А. Ячмень и халязион. Современный взгляд на проблему. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2025;22(4):732–740. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-732-740

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Barley and Chalazion: A Modern Approach to the Problem. Literature Review

V.N. Trubilin[1], A.V. Trubilin[1], E.G. Polunina[1], M.E. Konovalov[1], A.V. Filonenko[2], T.A. Privezentseva[3]

[1]Academy of Postgraduate Education of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

[2] City Clinical Hospital No. 12 of Sormovsky District of Nizhny Novgorod
Pavel Mochalov str., 8, Nizhny Novgorod, 603003, Russian Federation

[3] Professor Trubilin's Family Ophthalmology Clinic
Marshal Rybalko str., 2, bldg. 6, Moscow, 123060, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):732–740**

The relevance of studying the development of barley and chalazions is growing, as new high-tech treatments, including various physiotherapeutic procedures, are being developed in addition to standard treatment methods for these conditions. This literature review describes in detail the risk factors for developing these conditions, the mechanism of external and internal styes, primary and secondary chalazions, conservative and invasive treatments for barley and chalazions, and presents studies comparing the effectiveness of these treatments. The literature analysis presented in this review revealed that there are currently no clear indications for various treatment options, including both conservative treatments, which include anti-inflammatory medication and eyelid hygiene, and invasive treatments, which include long-acting corticosteroid injections and surgical chalazion removal. Clear indications for various types of physiotherapy treatments, depending on the time of chalazion development, have not been defined. To improve the effectiveness of barley and chalazions, larger studies are needed. They should include data about the age and gender of subjects, comorbidities, chalazion duration, treatment choice, and a longer post-treatment follow-up period. Further studies with a larger sample size are needed to determine the influence of chalazion size, structure, and duration on the choice of initial treatment.

Keywords: barley, chalazion, ocular surface diseases, dry eye syndrome

For citation: Trubilin A.V., Trubilin V.N., Polunina E.G., Konovalov M.E., Filonenko A.V., Privezentseva T.A. Barley and Chalazion: A Modern Approach to the Problem. Literature Review. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):732–740. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-732-740

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

There is no conflict of interests.

Актуальность изучения особенностей формирования ячменя и халязиона возрастает с каждым днем, так как помимо стандартах методов лечения открываются новые высокотехнологические методы лечения данной патологии, включая различные физиотерапевтические процедуры. Ячмень и халязион являются одними из наиболее распространенных офтальмологических состояний, встречающихся в практике врачей первичного звена, оптометристов и офтальмологов. Несмотря на их доброкачественное и обычно безболезненное течение, пациенты нуждаются в лечении [1].

Важно дифференцировать ячмень и халязион. Ячмень (Гордеолум, Hordeolum) — острое гнойное воспаление, классифицируемое в МКБ-10 под кодом H00.0. Халязион представляет собой хроническое пролиферативное воспаление края века, возникающее вследствие окклюзии протока мейбомиевой железы и скопления ее секрета или перехода острого воспалительного процесса (ячменя) в хроническое [2]. Халязион (Chalazion) представлен в МКБ-10 под кодом H00.1. Следовательно, принципиальным отличием данных заболеваний является то, что ячмень — это проявление острого инфекционного процесса, в то время как халязион отражает наличие хронического асептического воспаления, по патогенезу близкого к доброкачественной липогранулеме [3].

В 90–95 % случаев этиологическим фактором ячменя является *Staphylococcus aureus*. Ячмень подразделяется на наружный и внутренний. Наружный ячмень возникает при инфицировании сальных желез (железы Цейса) у края ресниц. Внутренний ячмень является результатом инфицирования мейбомиевых желез (МЖ), обструкция которых может сочетаться с блефаритом [4], что осложняет клиническое течение заболевания. Патогенез ячменя начинается с инфильтрации тканей века бактериальными агентами, что вызывает острый воспалительный ответ в виде гиперемии, отека, болезненности, при этом формируется гнойная пустула [5]. Нередко через 2–4 дня происходит самопроизвольное вскрытие с выделением гнойного содержимого с последующим купированием симптомов. В тяжелых случаях может формироваться абсцесс или флегмона века. Иногда внутренний ячмень способен перейти в хроническую форму и превратиться в халязион.

Первичной причиной халязиона является неинфекционная окклюзия выводного протока мейбомиевой железы ее содержимым, которое представляет собой секрет (мейбум), участвующий в формировании липидного слоя

слезной пленки, обеспечивающего ее стабильность [6, 7]. Состав мейбума уникален и характеризуется специфическим качественным и количественным составом липидов (с преобладанием сложных эфиров воска и диэфиров), белков (кератинов, лактоферрина) и других органических соединений, не встречающихся в таком сочетании в других секреторных жидкостях организма [8, 9]. Установлено, что любые нарушения архитектоники или функциональной активности мейбомиевых желез, оказывающие влияние на процессы синтеза и секреции мейбума, играют ключевую роль в патогенезе повреждения глазной поверхности, а также возникновении ячменя и халязиона [10]. При формировании ячменя или халязиона секрет мейбомиевой железы может проникать в окружающие мягкие ткани века, что запускает гранулематозную воспалительную реакцию, которая является специфической формой хронического воспаления, в ходе которого в тканях образуются гранулемы вследствие активации клеток иммунной системы, их трансформации и слияния. Основной морфологический элемент гранулемы — образование, состоящее из скопления модифицированных фагоцитов (эпителиоидных клеток), которые могут сливаться, образуя многоядерные гигантские клетки [11]. В формировании гранулемы участвуют макрофаги, Т-лимфоциты и другие клетки иммунной системы. При этом сначала в очаге воспаления концентрируются фагоциты, способные поглощать патогены, затем фагоциты активируются и трансформируются, увеличиваясь в размерах и приобретая эпителиоидную структуру. Измененные фагоциты объединяются, формируя центральный узелок — гранулему, в центре которой может произойти некротизирование. Вокруг скопившегося секрета формируется плотная капсула из соединительной ткани [12]. Формирование капсулы на фоне купировавшегося острого воспаления мейбомиевой железы (ячменя) переводит воспалительный процесс в хроническую форму — халязион, который можно назвать вторичным халязионом.

В отличие от ячменя, процесс при халязионе, который возникает первично — на фоне обтурации протоков мейбомиевых желез, протекает безболезненно, за исключением случаев вторичного инфицирования, которое может осложнить течение первичного халязиона, но не является первопричиной заболевания. Халязион способен купироваться в течение нескольких недель или месяцев и существует до тех пор, пока липогранулематозное содержимое не проникнет в ткань тарзальной пластинки или подвергнется фагоцитозу [13].

К факторам риска возникновения ячменя и халязиона относятся водоиспаряемая форма синдрома сухого глаза [14], связанная с ней дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ), блефарит [15], себорея и розацеа [16], демодекоз [17], низкий уровень витамина А в сыворотке крови [18], воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта [19, 20], курение [21], иммунодефицитные состояния и астения, использование некачественной косметики и косметологические процедуры в периорбитальной зоне, ношение контактных линз [22]. Некоторые лекарственные препараты, такие как бортезомиб, применяемый для лечения множественной миеломы, и изотретиноин, используемый для лечения тяжелых форм акне, способны провоцировать появление халязиона [23, 24].

Халязион может возникнуть в любой возрастной группе, включая детей [25]. При этом подростковый возраст, связанный с гормональными изменениями, может стать причиной формирования ячменя и халязиона. Отдельные исследования свидетельствуют о том, что применение гормональной терапии: контрацептивы, заместительная гормональная терапия, а также беременность являются факторами риска развития вышеуказанных заболеваний [26].

ДИАГНОСТИКА ЯЧМЕНЯ И ХАЛЯЗИОНА

Биомикроскопия на щелевой лампе является основным и наиболее часто применяемым методом инструментальной диагностики и позволяет при ячмене выявить четко визуализируемый воспалительный очаг на веке, характеризующийся отеком окружающей ткани, гиперемией, болезненный при пальпации, с наличием или отсутствием флюктуации [27]. Биомикроскопия дает возможность оценить состояние мейбомиевых желез и конъюнктивы. При халязионе отчетливо определяется плотное образование в толще хряща века, его размеры, состояние кожи над ним (подвижность, отсутствие воспаления). Со стороны конъюнктивы может быть визуализирована зона сероватого или беловатого цвета, соответствующая расширенной железе. Симптомы халязиона включают хроническое, постепенно увеличивающееся округлое уплотнение, как правило, безболезненное при пальпации [28]. Иногда халязион может быть причиной нечеткости зрения из-за индуцированного астигматизма при давлении халязиона на роговицу [29, 30], халязион большого размера может вызывать механический птоз [31].

Обычные микроскопы ограничены отражением и рассеянием света структурами вне фокальной плоскости, что приводит к ухудшению изображения. В связи с этим были разработаны различные методы исследования *in vivo* для визуализации мейбомиевых желез, такие как: мейбография, оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия, ультразвуковое исследование [32].

Пейман и соавт. использовали Vevo 2100 — ультразвуковой аппарат, который может быть оснащен различными датчиками с получением подходящего поля зрения и разрешения для различных исследуемых тканей. Применение датчика с частотой 50 МГц позволило получить изображения века с высоким разрешением в различных плоскостях. Мейбомиевы железы выглядели как черные пятна, окруженные серовато-белым гипер эхогенным материалом [33]. Следует отметить, что, несмотря на перспективность и информативность данного

Контактная информация: Полунина Елизавета Геннадьевна lpolunina@mail.ru

метода, в настоящее время практически отсутствуют научные исследования, позволяющие визуализировать мейбомиевы железы при помощи ультразвука.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) обеспечивает оценку интенсивности кровоснабжения образования, что может быть важно для дифференциальной диагностики, выявления распространения гнойного процесса в глубь глазницы (флегмона), а также для уточнения локализации и структуры образования с целью планирования хирургического вмешательства, исключения осложнений [34].

Диафаноскопия (трансиллюминация) — исследование, которое основано на просвечивании глазного яблока направленным узко концентрированным пучком света [3]. При этом халязион выявляется как четкое затемнение округлой формы из-за плотного содержимого, а кистозные образования могут иметь другой характер свечения. Метод обеспечивает дифференциальную диагностику плотных образований века.

Гистологическое исследование является «золотым стандартом» для исключения онкологических заболеваний и проводится после удаления образования. Особенно важную информацию метод предоставляет при рецидивирующем или атипичном халязионе. Метод позволяет подтвердить диагноз халязиона за счет характерной картины гранулематозного воспаления с гигантскими клетками в составе, что крайне важно для исключения аденокарциномы мейбомиевой железы — злокачественной опухоли, которая на ранних стадиях может маскироваться под халязион. Гистологическое исследование является обязательной процедурой для пациентов старше 40 лет при удалении халязиона и обеспечивает окончательную верификацию диагноза с исключением злокачественного процесса [35].

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Посев отделяемого на флору и чувствительность к антибиотикам назначают при частом рецидивирующем ячмене или при осложненных формах для идентификации возбудителя и подбора эффективной антибактериальной терапии. Микроскопия ресниц на наличие клеща *Demodex folliculorum* дает возможность выявить причину хронического блефарита, провоцирующего развитие как ячменя, так и халязиона [36]. При этом связь между демодексом и патологией мейбомиевых желез до сих пор остается предметом споров [37, 38].

Таким образом, инструментальная диагностика при ячмене и халязионе проводится по показаниям: для дифференциальной диагностики между ячменем и халязионом, а также с другими видами патологии век (кисты, опухоли), при рецидивирующем течении, при отсутствии эффекта от консервативной терапии, при подозрении на развитие осложнений (абсцесс, флегмона). Хотя в большинстве случаев диагноз ставится на основании клинического осмотра, инструментальная диагностика становится незаменимой при атипичном течении, рецидивах или при дифференциальной диагностике с онкологическими заболеваниями.

ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на то что ячмень и халязион являются одними из самых распространенных заболеваний век в общей и офтальмологической практике [39], до настоящего времени отсутствует врачебный консенсус относительно оптимального алгоритма лечения этих состояний. На сегодняшний день практикуются несколько методов лечения ячменя и халязиона, которые можно разделить на две группы: консервативные и инвазивные [40]. Применение того или иного вида лечения зависит от характера воспаления, стадии и степени выраженности процесса.

Консервативный подход включает наблюдение, применение антибиотиков и/или стероидов [41]. Антибактериальная терапия при ячмене или инфицированном халязионе показана при выраженном воспалении. В большинстве случаев используют местные формы: мазевые или инсталляционные. Однако отсутствуют исследования, направленные на определение того, какая форма обладает большей эффективностью. Ранее проведенные исследования свидетельствуют о том, что мазевая форма антибактериального препарата «Офтоципро» («Татхимфармпрепараты», Россия), основой которого является фторхинолон — ципрофлоксацин, показала высокую эффективность и безопасность в лечении как острых, так и хронических воспалительных заболеваний век. Кроме того, данный препарат рекомендован к применению детям от 2-х лет, что расширяет спектр возможностей офтальмопедиатров [42]. Применение антибиотиков *per os* показано только в случае риска генерализации воспалительного процесса [43].

Дискутабельным остается вопрос назначения стероидов при лечении ячменя и халязиона. A.Y. Wu и соавт. провели многоцентровое рандомизированное клиническое исследование, сравнивающее эффект лечения горячими компрессами (n = 50), горячими компрессами плюс капли и мазь с тобрамицином (n = 50) и горячими компрессами плюс капли и мазь тобрамицин/дексаметазон (n = 49) [44]. Анализ результатов проводили через 4–6 недель после назначенного лечения. В общей сложности только у 18 % пациентов наступил полный эффект в результате консервативного лечения. Не было существенной разницы между тремя группами лечения.

Пероральные пробиотики также используют в лечении ячменя и халязиона. Считается, что кишечный дисбиоз может быть связан с несколькими офтальмологическими состояниями, включая заболевания глазной поверхности [45, 46]. M. Filippelli и соавт. оценивали, является ли использованиен пробиотиков, состоящих из *Streptococcus thermophilus*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus delbrueckii*, в течение 20 дней дополнительно к медикаментозному лечению (гигиена век, теплые компрессы

и мазь дексаметазон/тобрамицин) более эффективным, чем только медикаментозное лечение, у детей [47]. Оценку проводили раз в две недели в течение 3-месячного цикла. В группе пробиотиков длительность периода до разрешения была статистически значимо меньше (медиана 28 против 54 дней), частота рецидивов оказалась нулевой в обеих группах, у испытуемых не было каких-либо значительных осложнений в течение всего периода наблюдения.

В исследованиях, изучавших эффективность консервативного лечения (теплые компрессы, местные антибиотики/стероиды), показатель эффективности лечения варьирует от 16 % [48] до 58 % [49]. В исследованиях с применением теплых компрессов средний показатель эффективности составил 33,8 %. Комбинация теплых компрессов с местными антибиотиками или стероидными мазями, по-видимому, не привносит дополнительный эффект в результаты лечения [50, 51].

Общие рекомендации пациентам с ячменем включают гигиену век и теплые компрессы по 5–10 минут 3–4 раза в день, что способствует, как считается, дренированию и разрешению ячменя [52]. При гигиене век могут использоваться как простые ватные диски, смоченные водой, так и специальные салфетки для очищения век. Теплые компрессы рекомендуют делать, нагревая полотенце или специальную маску для глаз, перед наложением на веки [53]. Следует отметить, что гигиена век является эффективным методом профилактики ячменя и лечения халязиона, однако на высоте гнойного воспалительного процесса, характерного для ячменя, нагревание век может привести к усилению воспаления. Это особенно важно учитывать, так как кровоснабжение век осуществляется слезной артерией, которая является конечной ветвью внутренней сонной артерии.

Физиотерапевтические методы, включая гигиену век, как элементы консервативного лечения играют важную роль при ячмене и халязионе, особенно на ранних стадиях. К данным методам также относят IPL-терапию, термопульсацию, микроблефароэксфолиацию, ультразвуковую терапию и другие методы.

Воздействие интенсивным импульсным светом (IPL-терапия). Механизм состоит в том, что световые импульсы высокой интенсивности поглощаются меланином и гемоглобином, что приводит к коагуляции расширенных кровеносных сосудов и уменьшению воспаления. Кроме того, IPL-терапия обеспечивает снижение плотности мейбума и улучшение функции мейбомиевых желез [54].

Термопульсация — метод, который сочетает в себе тепловое воздействие и пульсирующее давление, что способствует оттоку патологически измененного мейбума. Этот метод реализуется с помощью устройства, которое обеспечивает контролируемый нагрев внутренней поверхности века до температуры, при которой мейбум становится менее плотным, а пульсирующее давление способствует оттоку содержимого протоков МЖ [55].

Авторы отдельных научных исследований считают, что микроблефароэксфолиация представляет собой процедуру глубокой очистки краев век, при которой удаляется бактериальная биопленка, остатки липидов на коже века, способствующие развитию блефарита и халязиона. Этот метод заключается в механическом удалении дебриса (чешуек/налета) с век с помощью вращающейся щетки (2500 об/мин) BlephEx (BlephEx™, Брентвуд, США). D. Zhu и соавт. оценивали эффективность этого метода по сравнению с традиционной гигиеной век в лечении халязиона. Через один месяц наблюдения у 87 % группы МБЭ наблюдалось разрешение халязиона, в то время как в контрольной группе разрешение было у 44 %. Ни в одной из групп не было рецидива халязиона в течение одного месяца наблюдения [56]. Микроблефароэксфолиация с использованием щетки BlephEx является дополнительным методом терапии халязиона.

Ультразвуковая терапия: используется высокочастотные звуковые волны для глубокого прогревания тканей века и улучшения кровообращения, что способствует снижению плотности секрета МЖ и, соответственно, уменьшению воспаления. Кроме того, микромассажный эффект ультразвука улучшает лимфодренаж и уменьшает отек [57].

Вторая линия терапии относится к халязиону и включает инъекции кортикостероидных препаратов (например, Кеналог, Дипроспан) непосредственно в очаг воспаления при вторичном инфицировании. Внутриочаговая инъекция стероидов в большинстве случаев может привести к рассасыванию халязиона средних размеров. Однако следует иметь в виду возможность возникновения осложнений, таких как некротизирование (хотя и довольно редко), окклюзия сосудов сетчатки/хориоидеи, случайная перфорация глазного яблока [58, 59].

В зависимости от локализации халязиона инъекцию можно проводить через трансконъюнктивальный или чрескожный доступ [60, 61]. В амбулаторных условиях после анестезии непосредственно в очаг вводят 0,2–0,4 мл триамцинолона ацетонида (ТА) в концентрации 40 мг/мл. Пациентам советуют затем массировать область халязиона три раза в день в течение 5 дней [62]. Показатель эффективности при инъекции ТА колеблется от 0 до 92 % [63], причем только в одном исследовании сообщалось об отсутствии эффекта после внутриочаговой инъекции ТА в крупный халязион размером 8–12 мм [64]. В остальных исследованиях сообщается о разрешении халязиона в диапазоне от 75 до 92 %. Эффект, по-видимому, снижается с увеличением размера халязиона. R. Singhania и соавт. обнаружили, что внутриочаговое введение ТА приводило к большей эффективности лечения (92 %) при халязионе среднего размера (3–7 мм) по сравнению с 73,4 % при халязионе крупного размера (>7 мм) [65]. Эти данные подтвердили выводы A.K. Khurana и соавт., продемонстрировавшие эффективность лечения у 80 % пациентов при наличии

халязиона маленького размера, 50 % — среднего и 0 % — крупного халязиона [66].

Подкожная инъекция триамцинолона. Подкожное введение 0,3 мл триамцинолона ацетонида (10 мг/мл) за границами очага в исследовании C.F. Chung и соавт. позволило добиться полного выздоровления у 94 % из 16 пациентов, в то время как при лечении с помощью гигиены век, теплых компрессов и 1% мази хлорамфеникола 4 раза в день излечение наступило у 58 % из 12 пациентов. Эти данные могут свидетельствовать о том, что в результате инъекции происходит формирование подкожного депо стероида, а не в тарзальной пластинке, что снижает риск случайной перфорации глазного яблока и других осложнений [67]. Однако подкожное введение может увеличить риск развития гипопигментации кожи век [68].

Анализ данных литературы показал, что интрапальпебральная инъекция стероидов имеет известные осложнения, такие как повышение внутриглазного давления [69], гипопигментация кожи [70], желтые отложения в месте инъекции [71], инфицирование [72], повреждение роговицы [73], нарушение подвижности века [74], рубцевание конъюнктивы [75], центральная серозная хориоретинопатия [76, 77], ишемия переднего сегмента глаза [78], окклюзирующие состояния сосудов сетчатки/хориоидеи [79], атрофия жировой клетчатки века [80], перфорация глазного яблока [81] и кровоизлияния [82], блефароптоз после инъекции ботулотоксина А [83].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХАЛЯЗИОНА

Лечение заключается в проведении разреза и кюретаже очага. После местной анестезии (2 % раствор лидокаина с адреналином 1:10 000) на тарзальной конъюнктиве делается вертикальный разрез [84]. Липогранулематозное содержимое удаляют, а швы не накладывают. Далее используют местную антибактериальную мазь в течение 5 дней [85]. Данные различных исследований указывают на то, что разрез и кюретаж более эффективны при лечении халязиона, чем консервативное лечение или инъекции стероидов [61, 86].

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИОЧАГОВОЙ ИНЪЕКЦИИ ТРИАМЦИНОЛОНА И КЮРЕТАЖА

Большое количество исследований сосредоточено на сравнении внутриочаговой инъекции триамцинолона ацетонида (ТА) с хирургическим лечением (разрез и кюретаж). Выбор метода лечения связан с размером халязиона. Так, A.K. Khurana и соавт. сравнили метод кюретажа и инъекцию ТА при мелких (1–4 мм), средних (5–7 мм) и крупных (8–12 мм) размерах халязиона [61]. Хирургическое лечение показало лучшие результаты с более высокой частотой разрешения: 90 % против 70 % для мелкого, 88 % против 50 % для среднего и 100 % против 0 % для крупного размера халязиона. В общей сложности в группе инъекции ТА потребовалась повторная инъекция.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Авторы сообщают об экспериментальных методах лечения, имеющих разную степень эффективности. К ним относятся использование CO_2-лазера [87], тарзальная трепанация [88], инъекция ботулотоксина [89], криотерапия [90] и хирургическое удаление с помощью ультра-острой петли [91].

Ботулотоксин А в лечении халязиона. Мейбомиевы железы иннервируются сенсорными, симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами [92]. Ботулотоксин является холиноблокатором экзокринных желез и таким образом может уменьшать секрецию мейбомиевых желез. T. Knezevic и соавт. исследовали эффективность и безопасность ботулотоксина А у пациентов с халязионом, не поддававшимся лечению в течение 6 месяцев от начала заболевания. В группе лечения в патологический очаг вводили 2–5 МЕ ботулотоксина А, разведенного в 0,2–0,5 мл физиологического раствора, в то время как в контрольной группе использовали изотонический солевой раствор. Регрессия халязиона наблюдалась почти у 80 % пациентов, получавших ботулотоксин А, тогда как в контрольной группе регрессия была только у 21,5 %. Однако пятая часть пациентов не ответила на первую инъекцию ботулотоксина А, поэтому была проведена повторная инъекция. Только два пациента хорошо ответили на повторную инъекцию, в то время как оставшимся потребовалось хирургическое лечение. У пяти пациентов из 32 в группе лечения и у одного пациента в контрольной группе появилась гематома. У одного пациента в группе лечения развился птоз века [93]. Патофизиологические механизмы действия ботулотоксина А на халязион полностью не изучены, более того, ботулотоксин А является нейротоксином, который блокирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе и вызывает паралич мышц. Таким образом, инъекция ботулотоксина может оказывать влияние на моргание и вызывать нежелательные изменения на поверхности глаза. Кроме того, как было показано в этом исследовании, эффект ботулотоксина длится около 3–4 месяцев. Учитывая, что ботулотоксин А имеет схожий с внутриочаговой инъекцией ТА показатель эффективности, выбором для инъекции, по-видимому, должен быть триамцинолона ацетонид, а не ботулотоксин А.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕИНВАЗИВНЫХ И ИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

В различных исследованиях сравнивается эффективность неинвазивных и инвазивных методов лечения: внутриочаговая инъекция ТА (0,2 мл 10 мг/мл), кюретаж и горячие компрессы (ГК) [94]. В группе ГК была более низкая удовлетворенность пациентов результатом, в то же время группа кюретажа показала более высокие показатели жалоб на болевой синдром. На основании

полученных результатов авторы рекомендуют инъекцию ТА с последующим массажем века.

Метаанализ (5 рандомизированных клинических испытаний) бинарных исходов был выполнен с использованием IBM SPSS 29.0 для сравнения эффектов лечения с помощью внутриочагового введения ТА и кюретажа. Данные не свидетельствовали о наличии существенной разницы в частоте исхода лечения между двумя процедурами. Хирургическое лечение халязиона с помощью кюретажа показало уровень эффективности от 79 % [95] до 100 % [96]. Неполный эффект может быть связан с недостаточным дренированием липогранулематозного содержимого или неполным удалением стенок халязиона. Несмотря на более высокий процент эффективности при кюретаже, следует помнить, что операция может привести к потере мейбомиевых желез [97]. Для крупного халязиона потребуется больший разрез, что увеличивает риск дальнейшей потери мейбомиевых желез. Кроме того, в перспективе требуется дальнейшее изучение влияния разреза тарзальной конъюнктивы и манипуляций с тарзальной пластинкой с помощью кюретки на состояние поверхности глаза.

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ХАЛЯЗИОНЕ

Одной из проблем в лечении халязиона является рецидивирование. Q. Qurban и соавт. изучали, оказывает ли интраоперационная субтарзальная инъекция стероида в процессе проведения кюретажа влияние на частоту рецидивов халязиона [98]. Обеим группам было рекомендовано применять теплые компрессы в течение 5 дней после операции. В течение 6 месяцев наблюдения почти у половины пациентов, перенесших кюретаж, развился рецидив халязиона. Ни у одного из пациентов, получивших дополнительную интраоперационную инъекцию ТА, рецидива не было.

В заключение следует отметить, что лечение халязиона теплыми компрессами имеет более низкий процент разрешения и более высокую частоту рецидивов по сравнению с внутриочаговой инъекцией ТА и кюретажем. Халязион малого и среднего размера может хорошо поддаваться внутриочаговой инъекции ТА, и ее можно считать терапией первой линии после неэффективного консервативного лечения, в то время как при крупном, рецидивирующем халязионе или в случаях отсутствия эффекта от инъекции кюретаж может быть методом выбора. Одновременная инъекция ТА в конце процедуры кюретажа может обеспечить лучшие результаты. Однако необходимы дополнительные исследования для изучения долгосрочного эффекта различных методов лечения и разработка четких обоснованных алгоритмов [99].

Анализ данных литературы, представленных в настоящем обзоре, показал, что в настоящее время отсутствуют четкие показания для различных видов лечения: как для консервативных, к которым относят лекарственную противовоспалительную терапию и гигиену век, так и для инвазивных, к которым относят инъекции пролонгированных кортикостероидов и хирургические методы лечения халязиона. Не определены показания для проведения различных видов физиотерапевтического лечения в зависимости от срока формирования халязиона.

Для повышения эффективности лечения ячменя и халязиона необходимы более масштабные исследования, включающие данные о возрасте и поле субъектов, сопутствующих офтальмологических заболеваниях, продолжительности халязиона, выборе лечения и более длительном периоде наблюдения после лечения. Необходимы дальнейшие исследования с большим размером выборки, чтобы определить влияние размера, консистенции и продолжительности существования халязиона на выбор начального лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Трубилин А.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — сбор и обработка материала, написание текста;
Коновалов М.Е. — научное редактирование;
Филоненко А.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
Привезенцева Т.А. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации: «Гордеолум и Халазион». Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». 2020 (In Russ.).
   Clinical guidelines: “Hordeolum and Chalazion”. All-Russian public organization “Association of Ophthalmologists”. 2020.
2. Shields JA, Shields CL. Atlas of eyelid and conjunctival tumors. Lippincott Raven; 1999.
3. Jordan GA, Beier K. Chalazion. 2023 Jul 31. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
4. Lindsley K, Nichols JJ, Dickersin K. Interventions for acute internal hordeolum. Cochrane Database Syst Rev. 2013;4(4):Cd007742.
5. Lindsley K, Nichols JJ, Dickersin K. Non-surgical interventions for acute internal hordeolum. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 9;1(1):CD007742. doi: 10.1002/14651858.CD007742.pub4. PMID: 28068454; PMCID: PMC5370090.
6. Traipe F, Salinas-Toro D, López D, et al. Zone I of Tear Microdesiccates Is a Lipid-Containing Structure. Cornea. 2017;36(2):229–235. doi: 10.1097/ICO.0000000000001070.
7. Butovich IA. Meibomian glands, meibum, and meibogenesis. Exp Eye Res. 2017; 163:2–16. doi: 10.1016/j.exer.2017.06.020.
8. Butovich IA, Wilkerson A, Yuksel S. Dysregulation of Lipid Metabolism in Aging Meibomian Glands and Its Molecular Markers. Int J Mol Sci. 2023;24(17):13512. doi: 10.3390/ijms241713512.
9. Butovich IA, Lu H, McMahon A. Biophysical and morphological evaluation of human normal and dry eye meibum using hot stage polarized light microscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55:87–101. doi: 10.1167/iovs.13-13355.
10. Regueiro U, López-López M, Varela-Fernández R, Otero-Espinar FJ, Lema I. Biomedical Applications of Lactoferrin on the Ocular Surface. Pharmaceutics. 2023 Mar 7;15(3):865. doi: 10.3390/pharmaceutics15030865. PMID: 36986726; PMCID: PMC10052036.
11. Goldberg RA, Shorr N. Vertical slat chalazion excision. Ophthalmic Surg. 1992; 23(2):120–122.
12. Willmann D, Guier CP, Patel BC, Melanson SW. Stye. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
13. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Анджелова ДВ, Евстигнеева ЮВ, Чиненова КВ, Кумар В, Пожарицкий МД. Алгоритм лечения мейбомиита, ячменя и халязиона. *Офтальмология*. 2019;16(4):515–521.
    Trubilin VN, Polunina EG, Andzhelova DV, Evstigneeva YuV, Chinenova KV, Kumar V, Pozharitsky MD. Algorithm for the treatment of meibomitis, barley, and chalazion. Ophthalmology. 2019;16(4):515–521 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-515-521.
14. Caravaca A, Alió Del Barrio JL, Martínez Hergueta MC, Amesty MA. Intense pulsed light combined with meibomian gland expression for chalazion management. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2022;97(9):490–496. doi: 10.1016/j.oftal.2022.03.005.
15. Nemet AY, Vinker S, Kaiserman I. Associated morbidity of blepharitis. Ophthalmology. 2011;118(6):1062–1068. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.10.015.
16. Woo YR, Cho M, Ju HJ, Bae JM, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Ocular comorbidities in Rosacea: a case–control study based on seven institutions. J Clin Med. 2021;10(13):2897. doi: 10.3390/jcm10132897.

17. Liang L, Ding X, Tseng SC. High prevalence of Demodex brevis infestation in chalazia. Am J Ophthalmol. 2014;157(2):342–348.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2013.09.031.
18. Chen L, Chen X, Xiang Q, Zheng Y, Pi L, Liu Q, Xiao J, Ke N, Fang J. Prevalence of low serum vitamin A levels in young children with chalazia in Southwest China. Am J Ophthalmol. 2014;157(5):1103–1108.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2014.02.020.
19. Filippelli M, dell'Omo R, Amoruso A, Paiano I, Pane M, Napolitano P, Campagna G, Bartollino S, Costagliola C. Effectiveness of oral probiotics supplementation in the treatment of adult small chalazion. Int J Ophthalmol. 2022;15(1):40–44. doi: 10.18240/ijo.2022.01.06.
20. Patel S, Tohme N, Gorrin E, Kumar N, Goldhagen B, Galor A. Prevalence and risk factors for chalazion in an older veteran population. Br J Ophthalmol. 2022;106(9):1200–1205. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318420.
21. Patel S, Tohme N, Gorrin E, Kumar N, Goldhagen B, Galor A. Prevalence and risk factors for chalazion in an older veteran population. Br J Ophthalmol. 2022;106(9):1200–1205. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318420.
22. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Куренков ВВ, Анджелова ДВ, Капкова СГ, Чиненова КВ. Влияние косметологических процедур в периорбитальной области на орган зрения: Обзор. *Офтальмология*. 2018;15(3):233–241.
Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Andzhelova DV, Kapkova SG, Chinenova KV. Effect of Cosmetic Procedures in the Periorbital Area on the Organ of Vision: Overview. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):233–241 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-233-241.
23. Paravathaneni M, Thota V, Mulla S, Thirumaran R, Thar YY. A case report on bortezomib-induced bilateral chalazion. Cureus. 2020;12(8):e10062. doi: 10.7759/cureus.10062.
24. Fraunfelder FW, Yang HK. Association between bortezomib therapy and eyelid chalazia. JAMA Ophthalmol. 2016;134(1):88–90. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.3963.
25. Filippelli M, dell'Omo R, Amoruso A, Paiano I, Pane M, Napolitano P, Bartollino S, Costagliola C. Intestinal microbiome: a new target for chalaziosis treatment in children? Eur J Pediatr. 2021;180(4):1293–1298. doi: 10.1007/s00431-020-03880-5.
26. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Анджелова ДВ, Евстигнеева ЮВ, Чиненова КВ. Влияние беременности на функциональное состояние мейбомиевых желез и слезопродукцию. *Офтальмология*. 2018;15(2):151–159.
Trubilin VN, Polunina EG, Andzhelova DV, Evstigneeva YuV, Chinenova KV. The Functional State of Meibomian Glands and Tear Production in Pregnant Women. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(2):151–159 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-2-151-159.
27. American Academy of Ophthalmology (AAO). *Preferred Practice Pattern: Blepharitis*. — 2021.
28. Arbabi EM, Kelly RJ, Carrim ZI. Chalazion. BMJ. 2010;341(Aug04 1):c4044–c4044. doi: 10.1136/bmj.c4044
29. Jin KW, Shin YJ, Hyon JY. Effects of chalazia on corneal astigmatism: large-sized chalazia in middle upper eyelids compress the cornea and induce the corneal astigmatism. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):36. doi: 10.1186/s12886-017-0426-2.
30. Bagheri A, Hasani HR, Karimian F, Abrishami M, Yazdani S. Effect of chalazion excision on refractive error and corneal topography. Eur J Ophthalmol. 2009;19(4):521–526. doi: 10.1177/112067210901900401.
31. Yen KG, Chilakapati MC, Coats DK, Miller AM, Paysse EA, Steinkuller PG. Chapter 68 — Ocular infectious diseases. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (Eds). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases (Sixth Edition). Philadelphia: W.B. Saunders; 2009. P. 811–835.
32. Cavanagh HD, Jester JV, Essepian J, Shields W, Lemp MA. Confocal microscopy of the living eye. CLAO J Off Publ Contact Lens Assoc Ophthalmol Inc 1990;16:65–73.
33. Peyman GA, Ingram CP, Montilla LG, Witte RS. A high-resolution 3D ultrasonic system for rapid evaluation of the anterior and posterior segment. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off. J Int Soc Imaging Eye. 2012;43:143–151. doi: 10.3928/15428877-20120105-01.
34. Данилов ОВ, Сорокин ЕЛ. Возможности комплексного ультразвукового исследования глазной патологии. Современные технологии в офтальмологии. 2016;2.217-219.
Danilov OV, Sorokin EL. Possibilities of complex ultrasound examination of ocular pathology. Modern technologies in ophthalmology. 2016;2.217-219 (In Russ.).
35. Crawford JS, Cabanilla EP. Histopathological findings in chalazia: a review of 100 cases. Canadian Journal of Ophthalmology. 2019;54(3):342–345.
36. Янченко СВ. Офтальмодемодекоз: диагностика и терапия. Руководство для врачей-офтальмологов. М.: Гельтек, 2023.
Yanchenko SV. Ophthalmodemodicosis: diagnostics and therapy. Manual for ophthalmologists. Moscow: Geltek, 2023 (In Russ.).
37. Gao Y-Y, Di Pascuale MA, Li W, Liu DT-S, Baradaran-Rafii A, Elizondo A. High prevalence of Demodex in eyelashes with cylindrical dandruff. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:3089–3094. doi: 10.1167/iovs.05-0275.
38. Kosik-Bogacka DI, Lanocha N, Lanocha A, Czepita D, Grobelny A, Zdziarska B. Role of Demodex folliculorum in the pathogenesis of blepharitis. Acta Ophthalmol (Copenh). 2012;90:e579. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02391.x.
39. McGinley TC Jr. Adult eye conditions: common eye conditions. FP Essent. 2022;519:11–18.
40. Старцева МИ, Воронина АЕ. Эффективность разных методов лечения халязиона. Современные технологии в офтальмологии, 2022;3:56–60.
Startseva MI, Voronina AE. Efficiency of different methods of chalazion treatment. Modern technologies in ophthalmology, 2022;3:56–60 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2022-3-56-60.
41. Zhu D, Gupta RR, Stein RL, Quintero J, Morcos MM, Link TJ, Perry HD. Randomized prospective evaluation of microblepharoexfoliation BlephEx as adjunctive therapy in the treatment of chalazia. Cornea. 2023;42(2):172–175. doi: 10.1097/ICO.0000000000003090.
42. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Анджелова ДВ, Евстигнеева ЮВ, Чиненова КВ, Кумар В, Пожарицкий МД. Алгоритм лечения мейбомиита, ячменя и халязиона. *Офтальмология*. 2019;16(4):515–521.
Trubilin VN, Polunina EG, Andzhelova DV, Evstigneeva YuV, Chinenova KV, Kumar V, Pozharitsky MD. Algorithm for the treatment of meibomitis, barley, and chalazion. Ophthalmology. 2019;16(4):515–521 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-515-521.
43. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Анджелова ДВ, Куренков ВВ, Евстигнеева ЮВ, Чиненова КВ. Применение антибактериальных глазных мазей в лечении острых и хронических заболеваний век и конъюнктивы. *Офтальмология*. 2019;16(1):31–37.
Trubilin VN, Polunina EG, Andzhelova DV, Kurenkov VV, Evstigneeva YuV, Chinenova KV. Use of antibacterial eye ointments in the treatment of acute and chronic diseases of the eyelids and conjunctiva. Ophthalmology. 2019;16(1):31–37 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-31-37.
44. Wu AY, Gervasio KA, Gergoudis KN, Wei C, Oestreicher JH, Harvey JT. Conservative therapy for chalazia: is it really effective? Acta Ophthalmol. 2018;96(4):e503–e509.
45. Kalyana Chakravarthy S, Jayasudha R, Sai Prashanthi G, Ali MH, Sharma S, Tyagi M, Shivaji S. Dysbiosis in the gut bacterial microbiome of patients with uveitis, an inflammatory disease of the eye. Indian J Microbiol. 2018;58(4):457–469. doi: 10.1007/s12088-018-0746-9.
46. Baim AD, Movahedan A, Farooq AV, Skondra D. The microbiome and ophthalmic disease. Exp Biol Med (Maywood). 2019;244(6):419–429. doi: 10.1177/1535370218813616.
47. Filippelli M, dell'Omo R, Amoruso A, Paiano I, Pane M, Napolitano P, Campagna G, Bartollino S, Costagliola C. Effectiveness of oral probiotics supplementation in the treatment of adult small chalazion. Int J Ophthalmol. 2022;15(1):40–44. doi: 10.18240/ijo.2022.01.06.
48. Wu AY, Gervasio KA, Gergoudis KN, Wei C, Oestreicher JH, Harvey JT. Conservative therapy for chalazia: is it really effective? Acta Ophthalmol. 2018;96(4):e503–e509.
49. Chung CF, Lai JS, Li PS. Subcutaneous extralesional triamcinolone acetonide injection versus conservative management in the treatment of chalazion. Hong Kong Med J. 2006;12(4):278–281.
50. Wu AY, Gervasio KA, Gergoudis KN, Wei C, Oestreicher JH, Harvey JT. Conservative therapy for chalazia: is it really effective? Acta Ophthalmol. 2018;96(4):e503–e509.
51. Goawalla A, Lee V. A prospective randomized treatment study comparing three treatment options for chalazia: triamcinolone acetonide injections, incision and curettage and treatment with hot compresses. Clin Exp Ophthalmol. 2007;35(8):706–712. doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01617.x.
52. Arbabi EM, Kelly RJ, Carrim ZI. Chalazion. BMJ. 2010;341(Aug04 1):c4044–c4044. doi: 10.1136/bmj.c4044.
53. Unal M. Chalazion treatment. Orbit. 2008;27(6):397–398. doi: 10.1080/01676830802623174.
54. Новый подход в лечении халязиона. 2023. https://www.premium-a.ru/articles-main/novyj-podhod-v-lechenii-halyaziona-intensivnym-impulsnym-svetom/.
A New Approach to Chalazion Treatment. 2023. https://www.premium-a.ru/articles-main/novyj-podhod-v-lechenii-halyaziona-intensivnym-impulsnym-svetom/
55. Pucker AD, Yim TW, Rueff E, Ngo W, Tichenor AA, Conto JE. LipiFlow for the treatment of dry eye disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2024;2:CD015448. doi: 10.1002/14651858.CD015448.pub2.
56. Zhu D, Gupta RR, Stein RL, Quintero J, Morcos MM, Link TJ, Perry HD. Randomized prospective evaluation of microblepharoexfoliation BlephEx as adjunctive therapy in the treatment of chalazia. Cornea. 2023;42(2):172–175. doi: 10.1097/ICO.0000000000003090.
57. Назарова ЭМ, Азаматова ГА, Ахтямов АЭ, Исеева ДР. Физиотерапия при заболеваниях переднего отрезка глаза (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2018;14(4):941–945.
Nazarova EM, Azamatova GA, Akhtyamov AE, Iseeva DR. Physiotherapy for diseases of the anterior segment of the eye (review). Saratov Scientific Medical Journal. 2018;14(4):941–945 .
58. Yağci A, Palamar M, Eğrilmez S, Sahbazov C, Ozbek SS. Anterior segment ischemia and retinochoroidal vascular occlusion after intralesional steroid injection. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2008;24(1):55–57. doi: 10.1097/IOP.0b013e31815c938f.
59. Shiramizu KM, Kreiger AE, McCannel CA. Severe visual loss caused by ocular perforation during chalazion removal. Am J Ophthalmol. 2004;137(1):204–205. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00863-8.
60. Shen YC, Wang CY, Tsai HY, Lee YF. Supratarsal triamcinolone injection in the treatment of superior limbic keratoconjunctivitis. Cornea. 2007;26(4):423–426. doi: 10.1097/ICO.0b013e318030d230.
61. Khurana AK, Ahluwalia BK, Rajan C. Chalazion therapy. Intralesional steroids versus incision and curettage. Acta Ophthalmol (Copenh). 1988;66(3):352–354. doi: 10.1111/j.1755-3768.1988.tb04609.x.
62. Goawalla A, Lee V. A prospective randomized treatment study comparing three treatment options for chalazia: triamcinolone acetonide injections, incision and curettage and treatment with hot compresses. Clin Exp Ophthalmol. 2007;35(8):706–712. doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01617.x.
63. Singhania R, Sharma N, Vashisht S, Dewan T. Intralesional triamcinolone acetonide (TA) versus incision and curettage (I&C) for medium and large size chalazia. Nepal J Ophthalmol. 2018;10(19):3–10. doi: 10.3126/nepjoph.v10i1.21661.

64. Norris JH. Intralesional triamcinolone acetonide injection versus incision and curettage for primary chalazia: a prospective, randomized study. Am J Ophthalmol. 2012 May;153(5):1005-6; author reply 1006-7. doi: 10.1016/j.ajo.2012.01.022. PMID: 22516157.
65. Singhania R, Sharma N, Vashisht S, Dewan T. Intralesional triamcinolone acetonide (TA) versus incision and curettage (I&C) for medium and large size chalazia. Nepal J Ophthalmol. 2018;10(19):3–10. doi: 10.3126/nepjoph.v10i1.21661.
66. Aycinena AR, Achiron A, Paul M, Burgansky-Eliash Z. Incision and Curettage Versus Steroid Injection for the Treatment of Chalazia: A Meta-Analysis. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2016 May-Jun;32(3):220-4. doi: 10.1097/IOP.0000000000000483. PMID: 26035035.
67. Chung CF, Lai JS, Li PS. Subcutaneous extralesional triamcinolone acetonide injection versus conservative management in the treatment of chalazion. Hong Kong Med J. 2006;12(4):278–281.
68. Ho SY, Lai JS. Subcutaneous steroid injection as treatment for chalazion: prospective case series. Hong Kong Med J. 2002;8(1):18–20.
69. Costa AXD, Gomes JÁP, Marculino LGC, Liendo VL, Barreiro TP, Santos MSD. Supratarsal injection of triamcinolone for severe vernal keratoconjunctivitis in children. Arq Bras Oftalmol. 2017;80(3):186–188.
70. Cohen BZ, Tripathi RC. Eyelid depigmentation after intralesional injection of a fluorinated corticosteroid for chalazion. Am J Ophthalmol. 1979;88(2):269–270. doi: 10.1016/0002-9394(79)90481-1.
71. Mustafa TA, Oriafage IH. Three methods of treatment of chalazia in children. Saudi Med J. 2001;22(11):968–972.
72. Destafeno JJ, Kodsi SR, Primack JD. Recurrent Staphylococcus aureus chalazia in hyperimmunoglobulinemia E (Job's) syndrome. Am J Ophthalmol. 2004;138(6):1057–1058. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.034.
73. Koch CH, Fabre L, Montard R, Garcin T, Delbosc B, Gauthier AS. Inadvertent descemetorhexis as a complication of chalazion surgery. J Fr Ophtalmol. 2021;44(4):e215–e217. doi: 10.1016/j.jfo.2020.06.025.
74. Milia M, Lefatzis N, Papakosta V, Theodossiadis P, Papathanassiou M. Unusual case of orbital apex syndrome after chalazion excision. Clin Exp Optom. 2013;96(3):346–348. doi: 10.1111/j.1444-0938.2012.00798.x.
75. Son JH, Choi JH, Lim SH. Hypertrophic scar of the conjunctiva presenting as an eyelid mass: an unusual complication after surgical treatment of a chalazion. Springerplus. 2016;5(1):1689. doi: 10.1186/s40064-016-3368-x.
76. Rosignoli L, Potter SM, Gonzalez A, Amin S, Khurshid SG. Development of central serous chorioretinopathy following chalazion removal with intralesional triamcinolone injection: a case report. Case Rep Ophthalmol. 2018;9(3):416–420. doi: 10.1159/000492714.
77. Asensio-Sánchez VM, Pareja-Aricó L, Valentín-Bravo J. Bilateral and multifocal central serous chorioretinopathy after injecting triamcinolone into a chalazion. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed.)). 2020;95(3):141–145. doi: 10.1016/j.oftal.2019.12.007.
78. Yağci A, Palamar M, Eğrilmez S, Sahbazov C, Ozbek SS. Anterior segment ischemia and retinochoroidal vascular occlusion after intralesional steroid injection. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2008;24(1):55–57. doi: 10.1097/IOP.0b013e31815c938f.
79. Amjadi S, Brown TM, Masselos K, Wang LW, Figueira EC, Francis IC. Re: "Anterior segment ischemia and retinochoroidal vascular occlusion after intralesional steroid injection". Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2009 May-Jun;25(3):253-4; author reply 254. doi: 10.1097/IOP.0b013e3181a40f62. PMID: 19454951.
80. Park J, Chang M. Eyelid fat atrophy and depigmentation after an intralesional injection of triamcinolone acetonide to treat chalazion. J Craniofac Surg. 2017;28(3):e198–e199. doi: 10.1097/SCS.0000000000003367.
81. Shiramizu KM, Kreiger AE, McCannel CA. Severe visual loss caused by ocular perforation during chalazion removal. Am J Ophthalmol. 2004;137(1):204–205. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00863-8.
82. Procope JA, Kidwell ED Jr. Delayed postoperative hemorrhage complicating chalazion surgery. J Natl Med Assoc. 1994;86(11):865–866.
83. Knezevic T, Ivekovic R, Astalos JP, Novak Laus K, Mandic Z, Matejcic A. Botulinum toxin A injection for primary and recurrent chalazia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009;247(6):789–794. doi: 10.1007/s00417-008-0992-3.
84. Biuk D, Matić S, Barać J, Vuković MJ, Biuk E, Matić M. Chalazion management–surgical treatment versus triamcinolon application. Coll Antropol. 2013;37 Suppl 1:247–250.
85. Goawalla A, Lee V. A prospective randomized treatment study comparing three treatment options for chalazia: triamcinolone acetonide injections, incision and curettage and treatment with hot compresses. Clin Exp Ophthalmol. 2007;35(8):706–712. doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01617.x.
86. Biuk D, Matić S, Barać J, Vuković MJ, Biuk E, Matić M. Chalazion management–surgical treatment versus triamcinolon application. Coll Antropol. 2013;37 Suppl 1:247–250.
87. Korn EL. Laser chalazion removal. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 1988;19(6):428–431. doi: 10.3928/1542-8877-19880601-11.
88. Leachman JW, Boynton JR, Levin DB. Chalazion management by tarsus trephination. Ophthalmic Surg. 1978;9(1):89–90.
89. Knezevic T, Ivekovic R, Astalos JP, Novak Laus K, Mandic Z, Matejcic A. Botulinum toxin A injection for primary and recurrent chalazia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009;247(6):789–794. doi: 10.1007/s00417-008-0992-3.
90. Fal'bush OA. [The treatment of chalazion by cryogenic action. Oftalmol Zh. 1989;6:360–361.
91. Worst JG. A new ultra-sharp loop for chalazion and cyst removal-based on the superblade principle. Ophthalmic Surg. 1980;11(2):115.
92. Perra MT, Serra A, Sirigu P, Turno F. Histochemical demonstration of acetylcholinesterase activity in human Meibomian glands. Eur J Histochem. 1996;40(1):39–44.
93. Knezevic T, Ivekovic R, Astalos JP, Novak Laus K, Mandic Z, Matejcic A. Botulinum toxin A injection for primary and recurrent chalazia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009;247(6):789–794. doi: 10.1007/s00417-008-0992-3.
94. Goawalla A, Lee V. A prospective randomized treatment study comparing three treatment options for chalazia: triamcinolone acetonide injections, incision and curettage and treatment with hot compresses. Clin Exp Ophthalmol. 2007;35(8):706–712. doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01617.x.
95. Ben Simon GJ, Rosen N, Rosner M, Spierer A. Intralesional triamcinolone acetonide injection versus incision and curettage for primary chalazia: a prospective, randomized study. Am J Ophthalmol. 2011;151(4):714–718.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.10.026.
96. Khurana AK, Ahluwalia BK, Rajan C. Chalazion therapy. Intralesional steroids versus incision and curettage. Acta Ophthalmol (Copenh). 1988;66(3):352–354. doi: 10.1111/j.1755-3768.1988.tb04609.x.
97. Li J, Li D, Zhou N, Qi M, Luo Y, Wang Y. Effects of chalazion and its treatments on the meibomian glands: a nonrandomized, prospective observation clinical study. BMC Ophthalmol. 2020;20(1):278. doi: 10.1186/s12886-020-01557-z.
98. Qurban Q, Kamil Z, Mahmood K. Added advantage of injecting subtarsal steroid injection after incision and curettage of multiple chalazion. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2021;33(3):437–440.
99. Tashbayev B, Chen X, Utheim TP. Chalazion Treatment: A Concise Review of Clinical Trials. Curr Eye Res. 2024 Feb;49(2):109-118. doi: 10.1080/02713683.2023.2279014.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трубилин Александр Владимирович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0009-0003-5112-5321

Трубилин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии

Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0002-8551-0661

Коновалов Михаил Егорович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии

Филоненко Александра Вячеславовна
врач-офтальмолог, заведующая офтальмологическим отделением

Привезенцева Татьяна Альбертовна
главный врач ООО «Клиника семейной офтальмологии»

ABOUT THE AUTHORS

Trubilin Alexander V.
PhD, Associate Professor of the Ophthalmology Department
https://orcid.org/0009-0003-5112-5321

Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, head of the Ophthalmology Department

Polunina Elizabet G.
MD,Professor, Professor of the Ophthalmology Department
https://orcid.org/0000-0002-8551-0661

Konovalov Michail E.
MD, Professor of the Ophthalmology Department

Filonenko Alexandra V.
ophthalmic surgeon, head of the Ophthalmology Department

Privezentseva Tatyana A.
chief physician of the Family Ophthalmology Clinic

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-741-749

поступила 22.08.25
was received 22.08.25

Острый некроз сетчатки: этиология, факторы риска и подходы к лечению





Е.А. Клещева[1,2] Т.И. Старостина[1] С.А. Кочергин[1,2]
А.А. Овсянко[1,2], Д.В. Сонин[1,2]

[1] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Баррикадная ул., 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

[2] Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):741–749**

В статье представлен обзор публикаций, посвященный острому некрозу сетчатки (ОНС) — тяжелой герпетической некротизирующей ретинопатии, требующей экстренной диагностики и незамедлительного лечения. Основными возбудителями заболевания являются представители герпесвирусов (чаще вирус простого герпеса и вирус варицелла-зостер). Кроме того, в статье рассмотрены основные факторы риска развития ОНС и его осложнений: пожилой возраст, исходно низкая острота зрения, обширное по площади поражение сетчатки, высокая вирусная нагрузка, иммуносупрессия. Выделены критерии диагностики заболевания (определенные сообществом специалистов по увеитам). Исходя из герпетической этиологии острого некроза сетчатки определены ключевые моменты в лечении заболевания, как медикаментозного, так и хирургического. В рамках данного обзора литературы рассмотрен клинический случай острого некроза сетчатки, ассоциированного с вирусом простого герпеса. Определены факторы риска, способствовавшие развитию заболевания и его тяжелому течению.

Ключевые слова: острый некроз сетчатки, некротизирующая герпетическая ретинопатия, отслойка сетчатки, герпесвирусы, вирус простого герпеса, вирус варицелла-зостер

Для цитирования: Клещева Е.А., Старостина Т.И., Кочергин С.А., Овсянко А.А., Сонин Д.В. Острый некроз сетчатки: этиология, факторы риска и подходы к лечению. *Офтальмология.* 2025;22(4):741–749. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-741-749

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Acute Retinal Necrosis: Etiology, Risk Factors and Approaches to Treatment

E.A. Klecsheva[1,2], T.I. Starostina[1], S.A. Kochergin[1,2], A.A. Ovsyanko[1,2], D.V. Sonin[1,2]

[1] Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

[2] Moscow Multidisciplinary Research and Clinical Center named after S.P. Botkin
Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):741–749**

The article presents an overview of publications devoted to acute retinal necrosis (ARN) — severe herpetic necrotizing retinopathy requiring emergency diagnosis and immediate treatment. The main causative agents of the disease are representatives of herpes viruses (most often herpes simplex virus and varicella-zoster virus). In addition, the article discusses the main risk factors for the development of ARN and its complications: old age, initially low visual acuity, extensive retinal damage, high viral load, immunosuppression. The diagnostic criteria for the disease (defined by the community of uveitis specialists) were identified. Based on the herpetic etiology of acute retinal necrosis, the key points in the treatment of the disease, both drug and surgical, are determined. Within the framework of this literature review, a clinical case of acute retinal necrosis associated with the herpes simplex virus is considered. Risk factors that contributed to the development of the disease and its severe course are determined.

Keywords: acute retinal necrosis, necrotizing herpetic retinopathy, retinal detachment, herpes viruses, herpes simplex virus, varicella-zoster virus

For citation: Klecsheva E.A., Starostina T.I., Kochergin S.A. Ovsyanko A.A., Sonin D.V. Acute Retinal Necrosis: Etiology, Risk Factors and Approaches to Treatment. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):741–749. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-741-749

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

There is no conflict of interests.

Острый некроз сетчатки (ОНС), наряду с прогрессирующим некрозом наружных слоев сетчатки и цитомегаловирусным ретинитом, отнесен к группе некротизирующих герпетических ретинопатий. Это заболевание довольно редкое. По данным зарубежных авторов, частота встречаемости указанной патологии составляет от 0,50 до 0,63 случая на один миллион населения [1, 2]. В.В. Нероев и соавт. отмечают, что среди пациентов с тяжелыми увеитами, получающих лечение в стационаре, ОНС диагностируют в 8,9 % случаев, что, с нашей точки зрения, является высокой частотой, учитывая тяжесть и ургентность заболевания [3]. Е.Е. Панова и Е.А. Дроздова приводят данные о 2 % пациентов с острым некрозом сетчатки среди всех увеитов [4].

Этиологическими агентами, запускающими патологический процесс в сетчатке, общепризнанно считают представителей герпетических вирусов. Исследования американского офтальмолога W.W. Culbertson и соавт. (1982) подтвердили факт участия герпесвирусов в развитии заболевания. Авторы с помощью трансмиссионной электронной микроскопии обнаружили вирусы герпеса в большом количестве во всех слоях сетчатки, включая пигментный эпителий и сосудистый эндотелий [5]. Данное исследование спровоцировало активный поиск диагностических методов, позволяющих определять и подтверждать герпетическую этиологию ОНС.

Исследование образцов биопсии сетчатки, вирусное культивирование образцов стекловидного тела, иммуноцитохимические исследования, серологический анализ сыворотки и/или внутриглазной жидкости, а также в некоторых случаях определение временно́й связи между синдромом острого некроза сетчатки и герпетическим дерматитом указывали на вирус варицелла-зостер (ВВЗ), вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ 1, 2), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ) как на возбудителей синдрома острого некроза сетчатки [6–9]. В настоящее время «золотым стандартом диагностики» активности герпетической инфекции является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Данный метод позволяет быстро и точно установить не только наличие герпетического вируса как причины воспалительного поражения сетчатки, но и тип герпесвируса, что, безусловно, является необходимым подспорьем в выборе препарата для лечения пациента с ОНС.

Клиническая картина ОНС описана еще в 1971 году японскими офтальмологами во главе с A. Urayama (позднее заболевание стало носить название увеит Куросава) [10]. Клиническая диагностика ОНС основывается на наличии панувеита, некротизирующего ретинита, ретинального артериита [3, 4]. Критерии диагностики ОНС, представленные в 1994 году Американским сообществом специалистов по увеитам, более широко описывают клиническую картину и течение заболевания: формирование периферических очагов ретинального некроза, быстрое прогрессирование при отсутствии противовирусной терапии с распространением

концентрично по окружности сетчатки к центральной зоне, развитие окклюзионной васкулопатии и выраженной воспалительной реакции в стекловидном теле [11, 12]. Следует отметить, что, в отличие от других типов некротизирующих герпетических ретинопатий, ОНС обычно встречается у пациентов, не страдающих иммунодефицитными заболеваниями и не получающих иммуносупрессивную терапию [13].

Учитывая клинические проявления ОНС, естественным является присвоение данной патологии категории тяжелых, угрожающих зрению, заболеваний. Действительно, одним из главных симптомов острого некроза сетчатки является снижение максимально корригируемой остроты зрения (МКОЗ). Утрата зрительных функций возникает главным образом в результате следующих осложнений: ишемии и отслойки сетчатки (ОС) и оптической нейропатии с исходом в атрофию. ОС как осложнение ОНС формируется в более чем 20 % случаев; медиана времени появления (после развития характерных для заболевания симптомов) — 3 месяца [14].

В патогенезе развития ОС можно выделить два механизма: во-первых, формирование разрывов в области участков атрофии, а также на границе атрофичной ткани и здоровой сетчатки с последующим развитием вторичной регматогенной отслойки, во-вторых, тракционное воздействие витреоретинальных сращений и пролиферативных элементов, сформировавшихся в ответ на воспаление. В большинстве случаев итоговая МКОЗ после перенесенного ОНС составляет 0,1 и менее [15].

Основываясь на данных литературы, мы попытались выделить факторы риска развития итоговой низкой остроты зрения у пациентов с ОНС.

1. *Возраст*. Пациенты более старшего возраста чаще подвержены осложнениям ОНС, в частности развитию ОС, и имеют неблагоприятный прогноз по итоговой МКОЗ в сравнении с более молодыми лицами [16]. Следует предположить, что в данном случае играет роль физиологическое снижение активности Т-клеточного иммунитета (основного звена противовирусной активности) с возрастом и более тяжелое течение инфекционных заболеваний у пожилых людей в целом и ОНС в частности. Более интенсивный воспалительный процесс, возможно, является провокационным фактором развития осложнений.

2. *Изначально низкая МКОЗ при манифестации заболевания* [16]. Резкое снижение остроты зрения в первые дни от начала заболевания означает, по-видимому, раннюю вовлеченность в воспалительный процесс заднего полюса сетчатки (в том числе макулярной зоны и/или зрительного нерва).

3. *Площадь и локализация поражения сетчатки* [17–19]. Риск развития низкой остроты зрения в исходе ОНС, как уже было сказано выше, связан с осложнениями заболевания, в частности с ОС. Здесь же мы посчитали необходимым обратить внимание на условное зонирование

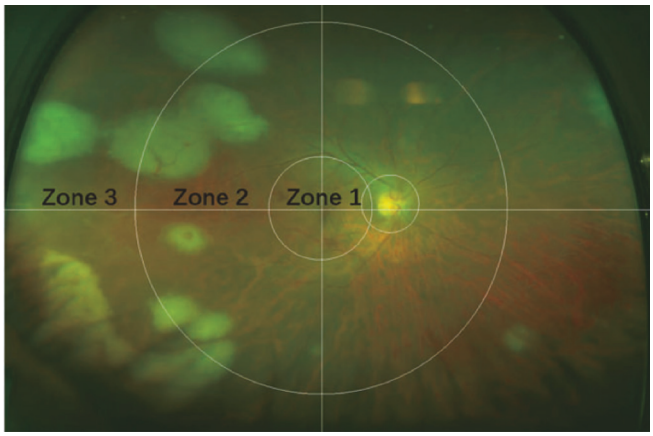


Рис. 1. Зонирование и разделение на квадранты сетчатки у пациента с ОНС [19]

Fig. 1. Zoning and division into quadrants of the retina in a patient with ARN [19]

сетчатки и разделение ее на квадранты, предложенные группой китайских офтальмологов, с целью визуализации площади поражения [19]. B. Lei и соавт. выделили три зоны: зона 1 — задний полюс (макулярная зона и диск зрительного нерва), зона 2 — средняя периферия, зона 3 — крайняя периферия; и четыре квадранта (рис. 1).

Однако целью данной публикации явилось обозначение роли широкопольной фундус-визуализации в диагностике ОНС с вовлечением крайней периферии и значительным помутнением стекловидного тела. С нашей точки зрения, данное зонирование сетчатки можно было бы использовать в качестве одного из критериев классификации ОНС по примеру классификации отслойки сетчатки по распространенности: локальное воспаление (1 квадрант), распространенное (2 квадранта), субтотальное (3 квадранта) и тотальное (4 квадранта), также с вовлечением или без макулы и диска зрительного нерва. Соответственно, чем обширнее площадь поражения и чем ближе оно к заднему полюсу, тем выше риск снижения зрительных функций в отдаленном периоде заболевания. Так, например, авторы отмечают, что локализация воспалительного процесса в зоне 3 является наиболее благоприятной по прогнозу для зрительных функций, напротив, обнаружение очагов некроза в зоне 1 позволяет предполагать худший исход заболевания в отношении остроты зрения. Исследователи связывают это как с анатомо-функциональными особенностями зон, так и с успешными случаями витрэктомии.

Необходимо отметить, что вовлечение в воспаление зрительного нерва (в случаях расположения очагов ретинального некроза в заднем полюсе) повышает риск развития ОС и неблагоприятного зрительного прогноза [15]. Связано данное обстоятельство, по всей видимости, с более плотным прикреплением стекловидного тела вокруг диска зрительного нерва, и, как следствие, формированием более мощных тракций в исходе витреита.

4. *Тип герпетического вируса (?)*. Данный фактор, возможно, следует расценивать как дискутабельный в рамках влияния на исходную остроту зрения у пациентов с ОНС. Наши сомнения связаны с тем, что, например, по данным одних авторов, ВВЗ-инфекция (в сравнении с ВПГ-инфекцией) — значимый фактор стремительного развития воспаления с осложнением в виде ОС и низкой итоговой МКОЗ. В других исследованиях, напротив, статистически значимых отличий между ВПГ- и ВВЗ-ассоциированном ОНС в прогнозе развития ОС не было обнаружено [16, 20]. Представляют интерес данные о том, что ОНС, вызванный ВПГ 2, чаще впоследствии приобретает характер персистирующего воспаления с более высоким риском возникновения ОС в будущем, вне зависимости от проведенной терапии [21]. По данным исследований С.В. Сдобниковой и соавт., наиболее тяжелые случаи ретинального некроза с развитием воронкообразной отслойки сетчатки наблюдали при микст-инфицировании. Авторы определяли при помощи метода ПЦР наличие в биоптате сетчатки ДНК герпетического вируса, а в образцах стекловидного тела — генетический материал микобактерии туберкулеза [22]. Обращают на себя внимание данные, свидетельствующие о более высокой частоте ВПГ-ассоциированного ОНС у молодых людей, а ВВЗ-ассоциированных — у пожилых [20].

5. *Степень вирусной нагрузки и динамика ее снижения*. Обнаружение значительного количества вирусной ДНК во внутренних средах глазного яблока и ее медленное снижение (менее 50 % от исходного уровня спустя 2 недели от начала терапии) также могут определять негативный прогноз для итоговой МКОЗ [16]. Переходя от частного (острый некроз сетчатки) к общему (системная герпесвирусная инфекция), следует отметить, что тяжелое и длительное течение герпетической инфекции также зависит от степени вирусной нагрузки и скорости ее снижения в ответ на этиотропную терапию. Так, G.N. Malavige и соавт. определили, что тяжесть течения ветряной оспы у взрослых пациентов (формирование более 500 очагов поражения кожи) была сопряжена с высокой вирусной нагрузкой и низкой активностью Т-клеточного иммунитета [23].

6. *Иммуносупрессивная терапия и иммунодефицит*. Состояние иммунной системы у пациентов, принимающих иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоиды, цитостатики, биологические препараты) или имеющих первичные или вторичные иммунодефицитные состояния, позволяет эндогенной инфекции (чем является в том числе герпетическая инфекция) провоцировать развитие активного воспаления в организме, фактически лишенном защиты. Неоспорим факт того, что наиболее частым осложнением у пациентов, принимающих иммуносупрессивные препараты, является активация герпетической инфекции, обладающей клиническим разнообразием.

Мы не стали приводить в качестве фактора риска неблагоприятного прогноза в отношении МКОЗ генетическую предрасположенность как к более тяжелому течению инфекционного процесса, так и самому по себе развитию ОНС, учитывая невозможность в настоящее время проведения подобного рода исследований в рамках обычного офтальмологического стационара. Однако хочется обратить внимание на ряд работ, посвященных данной теме. S. Shirahama и соавт. определили экспрессию транскрипта человеческого гена U90926 в стекловидном теле как потенциально негативный прогностический маркер остроты зрения у пациентов с ОНС [24]. Holland и соавт. установили связь между развитием ОНС и HLA-DQw7 и фенотипом Bw62 DR4. Возможная доступность в будущем данных методов исследования позволит усовершенствовать диагностику и предотвращать тяжелые осложнения ОНС.

Достаточно подробно описанная в литературе клиническая картина ОНС и его осложнений в большинстве случаев позволяет не допустить ошибок в постановке диагноза «острый некроз сетчатки». Учитывая ургентность состояния и известный этиологический фактор (герпесвирусная инфекция), противовирусную терапию аналогами нуклеозидов необходимо назначать незамедлительно, не дожидаясь результатов лабораторной диагностики, с последующей (если это необходимо) коррекцией лечения на основании определения типа герпетического вируса, вызвавшего воспалительный процесс. Такая тактика достоверно снижает длительность активной фазы заболевания и предотвращает возникновение патологического процесса на втором глазу, улучшая тем самым прогноз зрительных функций [25].

В отличие от этиотропной противогерпетической терапии, вопрос эффективности и рисков системной глюкокортикоидной терапии является сложным. Ввиду того, что герпесвирусы могут провоцировать агрессивную воспалительную реакцию в сетчатке, пациентам с ОНС может быть показано введение иммунокорректирующих средств под обязательным «прикрытием» системной терапии аналогами нуклеозидов. Использование глюкокортикоидов (ГК) в качестве монотерапии сопряжено с риском более быстрого прогрессирования ретинита, так как создаются благоприятные условия для активной репликации вируса [15]. Применение ГК в комплексной терапии ОНС оказывает положительный эффект в случаях вовлечения в воспаление зрительного нерва, позволяя быстро купировать отек нервных волокон и снизить риск развития последующей атрофии.

Хирургическое лечение пациентов с ОНС и его осложнениями активно обсуждается в офтальмологическом сообществе. В.В. Нероев и соавт. рекомендуют проводить хирургическое лечение (микроинвазивная (23 Ga) задняя закрытая субтотальная витрэктомия с мембранопилингом, эндолазерная коагуляция с отграничением зон некроза от интактной сетчатки и эндотампонадой

витреальной полости силиконовым маслом высокой вязкости (5000 или 5700 cst)) у пациентов с ОНС до формирования отслойки сетчатки при выраженном тракционном синдроме с разрывами сетчатки или без них [3]. По мнению авторов, хирургическое лечение позволяет достигнуть хорошего анатомического (прилегание отслоенной сетчатки, восстановление прозрачности оптических сред) и функционального (повышение остроты зрения) результатов. J. Hillenkampf и соавт. утверждают, что ранняя витрэктомия у пациентов с ОНС предотвращает ОС, но не останавливает ишемию сетчатки или атрофию зрительного нерва, которые являются одними из главных причин неблагоприятного прогноза для зрительных функций [26]. S. Risseeuw и соавт. также отметили, что профилактическая витрэктомия благоприятно влияет на прогноз в отношении зрительных функций, в отличие от профилактической лазеркоагуляции сетчатки или отсутствия вообще какого-либо хирургического вмешательства [27].

В рамках данного литературного обзора мы хотим привести клинический случай острого некроза сетчатки у иммунокомпетентного пациента.

Пациент Н., 29 лет, обратился в отделение неотложной помощи Московского городского офтальмологического центра ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина (МГОЦ) с жалобами на покраснение и снижение зрения правого глаза. Жалобы возникли остро, около недели назад, что заставило пациента обратиться к офтальмологу по месту жительства. В течение недели, до обращения в МГОЦ, пациент инстиллировал в правый глаз топические формы тобрамицина, непафенака, фенилэфрина в комбинации с тропикамидом по рекомендации офтальмолога. Положительного эффекта от назначенной терапии не было, пациент отметил ухудшение зрения. Из анамнеза жизни удалось выяснить, что незадолго до появления настоящих жалоб пациент перенес острое респираторное вирусное заболевание, которое, по-видимому, создало благоприятный иммуносупрессивный фон для активации герпетической инфекции. Мы также обратили внимание на наличие в анамнезе жизни пациента эпизод курсового лечения бетаметазоном (внутримышечные инъекции) продолжительностью 14 дней, что дополнительно создало предпосылки для формирования иммуносупрессии. Данные назначения были сделаны дерматологом в связи с появлением кожных высыпаний неустановленной этиологии. Здесь следует отметить, что пациент находится под постоянным и длительным наблюдением невролога, что связано с органическим поражением головного мозга с мнестико-интеллектуальным дефектом, аффективными расстройствами и конверсионными приступами по типу эпилепсии. В качестве постоянной терапии пациент принимает следующие препараты: леветирацетам 250 мг, окскарбазепин 300 мг, также эсциталопрам 10 мг. Следствием приема окскарбазепина и эсциталопрама является частое развитие дерматологических побочных эффектов в виде сыпи (исходя из данных инструкций по применению препаратов), что, возможно, повлияло на появление кожных высыпаний у пациента. Кроме того, наиболее частыми побочными эффектами лечения леветирацетамом являются инфекционные и паразитарные заболевания, а также развитие панцитопении, что, по-видимому, приводит к развитию иммунодефицита.

Офтальмологический статус пациента при обращении:
Vis OD = 0,1 sph -0,75 = 0,4; Vis OS = 0,8 sph -0,5 = 1,0
ВГД OD = 16 мм рт. ст.; OS = 17 мм рт. ст.

Умеренная болезненность при пальпации правого глазного яблока в проекции цилиарного тела.

Биомикроскопия правого глаза: смешанная инъекция и скудное слизистое отделяемое конъюнктивы. В нижней половине роговицы на эндотелии — сальные преципитаты по типу «бараньего жира». Опалесценция влаги передней камеры, задние синехии. Рефлекс глазного дна ослаблен, неравномерно розовый. Интенсивные плавающие помутнения в стекловидном теле.

Офтальмоскопия правого глаза: ДЗН бледный, со стушеванными границами. Артерии узкие, ход их прерывистый. Кровоизлияния вдоль сосудов. В латеральном отделе периферии сетчатки — распространенные сливающиеся белые очаги с четким отграничением от визуально здоровой сетчатки.

Учитывая тяжесть состояния и выраженное снижение зрительных функций правого глаза, принято решение о госпитализации пациента в стационар МГОЦ. В условиях стационара обследование пациента было продолжено.



Рис. 2. Отек диска зрительного нерва у пациента с ОНС

Fig. 2. Papilledema in a patient with ARN

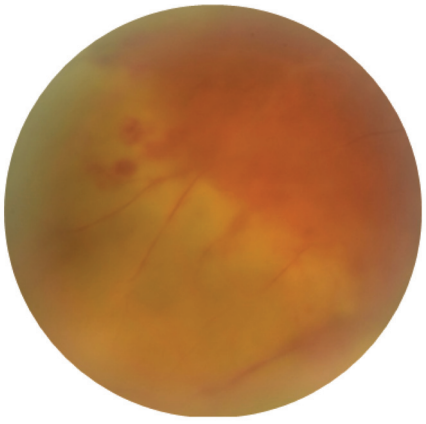


Рис. 3. Очаги некроза сетчатки на периферии глазного дна

Fig. 3. Foci of retinal necrosis in the periphery of the fundus

Ультразвуковое исследование оболочек глаза: в нижних отделах стекловидного тела выявлены интенсивные плавающие помутнения. В проекции ДЗН с переходом на фовеолярную зону определен отек тканей до 2,18 мкм.

Оптическая когерентная томография правого глаза: гиперэхогенные включения в стекловидном теле и над ДЗН. Гиперэхогенная зона в области внутренней пограничной мембраны, складчатость сетчатки. Фовеолярный контур сохранен, однако отмечается интраретинальный отек до 224 мкм (рис. 4). Головка диска зрительного нерва отечна, проминирует в стекловидное тело (до 1052 мкм), границы трудно определимы; признаки отека слоя нервных волокон (рис. 5).

Патологические изменения со стороны левого глаза при проведении обследования нами не были выявлены.

Клиническая картина заболевания (панувеит, некротизирующий ретинит, окклюзирующий васкулит, воспалительная реакция стекловидного тела) позволила нам поставить пациенту диагноз «острый некроз сетчатки правого глаза». После установления клинического диагноза нами незамедлительно (не дожидаясь результатов назначенной лабораторной диагностики активности герпетических вирусов) была начата противовирусная терапия, включающая внутривенное капельное введение ацикловира в дозе 750 мг кратностью 3 раза в сутки (каждые 8 часов) в течение 7 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата в суточной дозе 3200 мг. Начало системной противовоспалительной терапии ГК несколько отсрочили (спустя три дня от начала противовирусного лечения) во избежание создания ятрогенной иммуносупрессии и увеличения вирусной нагрузки. Внутривенное введение дексаметазона проводили в течение 8 дней по следующей схеме: 8 — 10 — 12 — 12 — 10 — 8 — 4 — 2 мг.

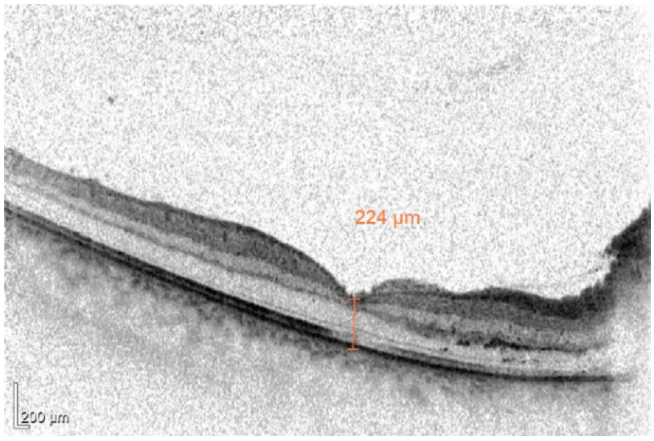


Рис. 4. Отек центральной зоны сетчатки

Fig. 4. Edema of the central retinal zone

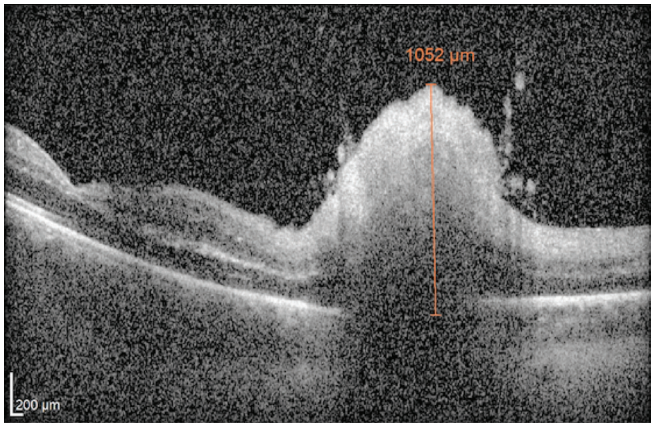


Рис. 5. Отек диска зрительного нерва

Fig. 5. Edema of the optic nerve

Местная терапия включала в себя инстилляцию мидриатиков (тропикамид+фенилэфрин, Мидримакс®, Sentiss), противовоспалительных (бромфенак, Броксинак®, Sentiss) и антибактериальных препаратов в комбинации с ГК (ципрофлоксацин+дексаметазон, Комбинил®, Sentiss). Выбор глазной формы бромфенака (Броксинак®, Sentiss) в качестве топического противовоспалительного препарата неслучаен. В первую очередь следует отметить выраженный противовоспалительный эффект данной лекарственной молекулы в лечении пациентов с различными видами воспалительных заболеваний глаз, что позволило нам применить препарат в комплексном местном лечении пациента с ОНС [28–30]. Ряд работ указывают на снижение уровня провоспалительных цитокинов в тканях и жидкостях переднего отдела глаза на фоне применения бромфенака [29, 31, 33]. Кроме того, отмечена роль бромфенака в снижении уровня тромбоцитарного ростового фактора β-цитокина, запускающего каскад фибротических реакций [31, 33]. Данный эффект способствует снижению риска формирования плотных фиброзных изменений тканей после перенесенного воспаления.

Учитывая, что в настоящем клиническом случае (и в обзоре литературы в целом) речь идет о панувеальном воспалении и вовлечении в патологический процесс не только переднего, но и в большей степени заднего отдела глаза, в назначении топической терапии следует руководствоваться биодоступностью препарата и его возможностью проникать в стекловидное тело и сетчатку. Интересным с этой точки зрения представляется исследование на животных группой авторов (клинических фармакологов), показавшее, что однократная инстилляция в конъюнктивальный мешок как больного (индуцированным каррагинановым увеитом), так и здорового глаза кролика глазная лекарственная форма Броксинак® приводит к созданию высоких пиковых концентраций действующего вещества во внутренних средах глаза (водянистой влаге, стекловидном теле). При этом концентрация препарата сохраняется в рамках терапевтических границ в течение 12 часов [29]. Ряд зарубежных авторов также отмечают высокую биодоступность препарата и его возможность достигать заднего отдела глаза, что позволяет использовать Броксинак® в лечении

пациентов с воспалительной патологией сетчатки и стекловидного тела [32, 34].

Результаты проведенного иммуноферментного анализа сыворотки крови с целью определения титра антител классов M и G к 7 типам герпетических вирусов, патогенных для человека, и ПЦР-исследования четырех биологических жидкостей (слезы, слюны, мочи и крови) на предмет выявления в них ДНК вышеуказанных вирусов показали наличие паст-инфекции, связанной с ВЭБ (повышенный титр антител IgG в сыворотке крови к капсидному белку ВЭБ, и активной ВПГ-инфекции в стадии репликации вируса (ДНК ВПГ выявлена в слюне). Данные результаты вирусологического исследования позволили продолжить противовирусную терапию без изменений.

На фоне проводимой терапии наблюдали положительную динамику в течении заболевания: уменьшение отека ДЗН, снижение интенсивности помутнений в нижних отделах стекловидного тела, «уплощение» очагов хориоретинального воспаления. Острота зрения правого глаза по завершении терапии и на момент выписки из стационара составила 0,4 с отсутствием коррекции. Пациент был выписан под динамическое наблюдение офтальмолога по месту жительства с рекомендациями продолжать местную противовоспалительную терапию и системную противогерпетическую (пероральный прием валацикловира в суточной дозе 2000 мг в течение 1 месяца) терапию.

Однако через 4 недели пациент вновь обратился с жалобами на появление «тумана» перед правым глазом. При проведении стандартного офтальмологического осмотра определено снижение остроты зрения правого глаза до 0,2 н/к; увеличение интенсивности помутнений в стекловидном теле, отек ДЗН и отек нижне-наружных и латеральных отделов сетчатки на периферии; развитие макулярного отека. УЗИ оболочек правого глаза: в стекловидном теле — интенсивные плавающие помутнения, формирующие грубые конгломераты. ОКТ-исследование выявило грубые витреоретинальные тракции, идущие от ДЗН.

С целью предотвращения витреоретинальной пролиферации и развития ОС принято решение о проведении закрытой субтотальной витрэктомии. В ходе операции удалено патологически измененное стекловидное тело, образцы которого переданы в лабораторию для определения наличия ДНК герпетических вирусов. Кроме того, в ходе операции определены множественные очаги хориоретинальной атрофии с 1 до 9 часа по периферии сетчатки и субтотальная отслойка сетчатки, что потребовало проведения барьерной круговой эндолазеркоагуляции. При завершении операции произвели тампонаду витреальной полости силиконовым маслом высокой плотности (5000).

По результатам молекулярно-генетического исследования образцов стекловидного тела выявлен генетический материал ВПГ 2-го типа. Таким образом, мы получили недостающее звено (положительный результат ПЦР-исследования водянистой влаги передней камеры / стекловидного тела на наличие ДНК ВЗВ/ВПГ), вошедшее в обновленные критерии диагностики ОНС, сформулированные в 2021 году рабочей группой по стандартизации номенклатуры увеитов (The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group) [35].

Пациенту вновь проведена системная этиотропная терапия высокими дозами аналогов нуклеозидов, включающая как парентеральное, так и пероральное введение препаратов. Профилактическая терапия валацикловиром в суточной дозе 2000 мг назначена на срок 3 месяца с последующим снижением до 1000 мг (длительность приема 6 месяцев).

Острота зрения правого глаза спустя 7 дней после хирургического лечения — правильная светопроекция, через 2 месяца — 0,1 н/к, 6 месяцев — 0,2 н/к.

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный нами клинический случай ОНС является показательным с точки зрения демонстрации влияния имеющихся у пациента факторов риска на развитие заболевания и прогноз итоговой МКОЗ. Проведенная иммуносупрессивная терапия бетаметазоном за некоторое время до развития заболевания, предшествующая появлению первых симптомов ОНС острая вирусная инфекция, по-видимому, определили благоприятный фон для активации эндогенного ВПГ. Кроме того, постоянный прием противоэпилептических препаратов и препаратов из группы антидепрессантов также оказал влияние на состояние иммунной системы пациента. В экспериментальных работах было выявлено цитотоксическое, цитостатическое и генотоксическое действие окскарбазепина и его метаболитов на культуры лимфоцитов периферической крови человека, включая Т-клетки [36]. Учитывая тот факт, что Т-клеточный иммунитет является основным в борьбе против вирусов, становится очевидным возможность развития депрессии данного вида противовирусной активности в ответ на постоянный прием пациентом окскарбазепина.

МКОЗ у пациента на момент первичного осмотра была умеренно снижена. Очаги хориоретинита располагались в зоне 3 (периферия), занимали не более 2 квадрантов, что является достаточно благоприятным признаком. Однако в головке зрительного нерва и макулярной зоне фиксировали отек, связанный, по-видимому, с окклюзирующим васкулитом, что является неблагоприятным признаком в отношении прогноза по зрительным функциям. Дополнительно активно протекающий витреит в острой фазе заболевания (в том числе наличие выраженной деструкции стекловидного тела над ДЗН) и образование витреоретинальной тракции в области ДЗН через один месяц от начала терапии демонстрировали повышенный риск развития ОС.

Проведенное хирургическое лечение совместно с этиотропной терапией позволило остановить патологический воспалительный процесс и добиться его стабилизации. Однако наличие у пациента факторов риска формирования в исходе ОНС низкой остроты зрения не позволило сохранить зрительные функции на высоком уровне, несмотря на проведенное лечение. Следует обратить внимание на сохранение активной репликации вируса во внутренних структурах глаза (выявление ДНК ВПГ 2 в образцах стекловидного тела) после проведенной противогерпетической терапии высокими дозами аналогов нуклеозидов. Данное обстоятельство можно связать с возможным иммунодефицитным состоянием пациента, развившимся после иммуносупрессивной терапии. В подобных случаях, с нашей точки зрения, необходимо проводить длительную противогерпетическую терапию с сохранением высоких суточных доз препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факторы риска развития ОНС, осложнений и низкой остроты зрения в исходе заболевания не отличаются эксклюзивностью и являются факторами риска любого тяжелого воспалительного процесса в заднем отделе глаза (токсоплазмозного и туберкулезного хориоретинита, сифилитического заднего увеита, цитомегаловирусного ретинита). Однако наличие данных факторов у пациента с ОНС должно сформировать у офтальмолога определенную настороженность в отношении возможных осложнений заболевания как в раннем остром периоде, так и в отдаленные сроки. Исходя из этого необходимо динамическое наблюдение за состоянием структур заднего отдела глаза на протяжении длительного времени (не менее полугода) с использованием современных методов диагностики (ОКТ, ОКТ-ангио, фундус-фотографирование).

В выборе тактики лечения пациента с ОНС необходимо руководствоваться этиологической составляющей заболевания и вводить в схему терапии системные аналоги нуклеозидов в высоких суточных дозах незамедлительно при постановке диагноза. Пациенты с изначально высокой остротой зрения и отсутствием факторов риска развития ОС в хирургическом лечении не нуждаются. Однако в случаях быстрого прогрессирования заболевания с увеличением площади некроза сетчатки, отека диска зрительного нерва и макулярной зоны, тракционного синдрома, выраженной пролиферации тканей следует принимать решение в пользу хирургического лечения ОНС в максимально короткие сроки с целью сохранения зрительных функций пациента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Клещева Е.А. — разработка и дизайн исследования, анализ и обработка литературы, написание текста;
Старостина Т.И. — анализ и обработка литературы, написание текста;
Кочергин С.А. — окончательное утверждение рукописи, научное редактирование;
Овсянко А.А. — редактирование;
Сонин Д.В. — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Muthiah MN, Michaelides M, Child CS, Mitchell SM. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK. Br J Ophthalmol. 2007;91(11):1452–1455. doi: 10.1136/bjo.2007.114884.
2. Cochrane TF, Silvestri G, McDowell C, Foot B, McAvoy CE. Acute retinal necrosis in the United Kingdom: results of a prospective surveillance study. Eye (Lond). 2012;26(3):370–377. doi: 10.1038/eye.2011.338.
3. Нероев ВВ, Илюхин ПА, Танковский ВЭ, Федотов РА. Алгоритм ведения хирургических больных с острым некрозом сетчатки. Российский офтальмологический журнал. 2018;11(4):29–35. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-29-35.
Neroev VV, Ilyukhin PA, Tankovsky VE, Fedotov RA. An algorithm for managing surgical patients with acute retinal necrosis. Russian Ophthalmological Journal. 2018;11(4):29–35 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-29-35.
4. Панова ИЕ, Дроздова ЕА. Увеиты: руководство для врачей. М.: «Медицинское информационное агентство»; 2014.
Panova IE, Drozdova EA. Uveitis: A Guide for Physicians. Moscow: "Medical Information Agency"; 2014 (In Russ.).
5. Culbertson WW, Blumenkranz MS, Haines H, Gass DM, Mitchell KB, Norton EW. The acute retinal necrosis syndrome. Part 2: Histopathology and etiology. Ophthalmology. 1982;89(12):1317–1325. doi: 10.1016/s0161-6420(82)34638-2.
6. Freeman WR, Thomas EL, Rao NA, Pepose JS, Trousdale MD, Howes EL, Nadel AJ, Mines JA, Bowe B. Demonstration of herpes group virus in acute retinal necrosis syndrome. Am J Ophthalmol. 1986;102(6):701–709. doi: 10.1016/0002-9394(86)90396-x.
7. Duker JS, Nielsen JC, Eagle RC, Bosley TM, Granadier R, Benson WE. Rapidly progressive acute retinal necrosis secondary to herpes simplex virus, type 1. Ophthalmology. 1990;97(12):1638–1643. doi: 10.1016/s0161-6420(90)32356-4.
8. Rungger-Brändle E, Roux L, Leuenberger PM. Bilateral acute retinal necrosis (BARN). Identification of the presumed infectious agent. Ophthalmology. 1984;91(12):1648–1658. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34110-0.
9. de Boer JH, Verhagen C, Bruinenberg M, Rothova A, de Jong PT, Baarsma GS, Van der Lelij A, Ooyman FM, Bollemeijer JG, Derhaag PJ, Kijlstra A. Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. Am J Ophthalmol. 1996;121(6):650–658. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70631-2.
10. Urayama A, Yamada N, Sasaki T. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. Rinsho Ganka. 1971;25: 607–619.
11. Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Am J Ophthalmol. 1994;117(5):663–667. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70075-3.
12. Арбеньева НС, Чехова ТА, Дулидова ВВ, Рагозина АА, Непомнящая ОА, Братко ВИ, Трунов АН, Черных ВВ. Клинический случай пациентки с острым ретинальным некрозом. Современные проблемы науки и образования. 2022;4. https://science-education.ru/ru/article/view?id=31850. doi:10.17513/spno.31850
Arbeńeva NS, Chekhova TA, Dulidova VV, Ragozina AA, Nepomnyashchaya OA, Bratko VI, Trunov AN, Chernykh VV. Clinical case of a patient with acute retinal necrosis. Modern problems of science and education. 2022; 4. (In Russ.) https://science-education.ru/ru/article/view?id=31850 doi:10.17513/spno.31850
13. Anthony C.L., Bavinger J.C., Yeh S. Advances in the Diagnosis and Management of Acute Retinal Necrosis. Ann Eye Sci. 2020; 5: 28. doi: 10.21037/aes-2019-dmu-09.
14. Hedayatfar A., Ebrahimiadib N., Zarei M., Ashraf Khorasani M., Mahbod M., Asgari S., Sedaghat A. Acute retinal necrosis: Clinical manifestation and long-term visual outcomes in a series of polymerase chain reaction-positive patients. Eur J Ophthalmol. 2021; 31(4): 1961–1969. doi: 10.1177/1120672120936181.
15. Putera I., Ridwan A.S., Dewi M., Cifuentes-González C., Rojas-Carabali W., Sitompul R., Edwar L., Susiyanti M., Aziza Y., Pavesio C., Chee S.P., Mahendradas P., Biswas J., Kempen J.H., Gupta V., de-la-Torre A., La Distia Nora R., Agrawal R. Antiviral treatment for acute retinal necrosis: A systematic review and meta-analysis. Surv Ophthalmol. 2024; 69(1): 67–84. doi: 10.1016/j.survophthal.2023.09.004.
16. Fitoussi L., Baptiste A., Mainguy A., L'Honneur A.S., Bojanova M., Dechartres A., Rozenberg F., Bodaghi B., Touhami S. Clinical and Virological Characteristics and Prognostic Factors in Viral Necrotizing Retinitis. J Pers Med. 2022; 12(11): 1785. doi: 10.3390/jpm12111785.
17. Li Y, Chen L, Li P, Kang H, Tao Y. Risk factors and prognostic factors associated with retinal detachment and visual outcomes in acute retinal necrosis. BMC Ophthalmol. 2024;24(1):296. doi: 10.1186/s12886-024-03533-3.
18. Kalogeropoulos D, Afshar F, Kalogeropoulos C, Vartholomatos G, Lotery AJ. Diagnostic and therapeutic challenges in acute retinal necrosis; an update. Eye (Lond). 2024;38(10):1816–1826. doi: 10.1038/s41433-024-03028-x.
19. Lei B, Zhou M, Wang Z, Chang Q, Xu G, Jiang R. Ultra-wide-field fundus imaging of acute retinal necrosis: clinical characteristics and visual significance. Eye (Lond). 2020;34(5):864–872. doi: 10.1038/s41433-019-0587-8.
20. Bavinger JC, Anthony CL, Lindeke-Myers AT, Lynch S, Xu LT, Barnett J, Levine D, Patel P, Shah R, Jain N, Rao P, Hendrick A, Cribbs BE, Yan J, Hubbard GB 3rd, Shantha JG, O'Keefe GD, Yeh S. Risk Factors for Retinal Detachment in Acute Retinal Necrosis. Ophthalmol Retina. 2022;6(6):478-483. doi: 10.1016/j.oret.2022.01.016.
21. Botsford BW, Nguyen VQ, Eller AW. Acure retinal necrosis: Difference in Outcome by Viral Type and Options for Antiviral Therapy. Retina. 2021;41(7):1547–1552. doi: 10.1097/IAE.0000000000003058.

22. Сдобникова СВ, Марченко НР, Троицкая НА, Сурнина ЗВ, Патеюк ЛС. Особенности клиники, диагностики и лечения пациентов с отслойкой сетчатки при остром ретинальном некрозе. Офтальмология. 2017;14(3):233–239.
Sdobnikova SV, Marchenko NR, Troitskaia NA, Surnina ZV, Pateyuk LS. Clinical features, diagnosis and treatment of patients with retinal detachment due to acute retinal necrosis. Ophthalmology in Russia. 2017;14(3):233–239 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-3-233–239.
23. Malavige GN, Jones L, Kamaladasa SD, Wijewickrama A, Seneviratne SL, Black AP, Ogg GS. Viral load, clinical disease severity and cellular immune responses in primary varicella zoster virus infection in Sri Lanka. PLoS One. 2008;3(11):e3789. doi: 10.1371/journal.pone.0003789.
24. Shirahama S, Taniue K, Mitsutomi S, Tanaka R, Kaburaki T, Sato T, Takeuchi M, Kawashima H, Urade Y, Aihara M, Akimitsu N. Human U90926 orthologous long non-coding RNA as a novel biomarker for visual prognosis in herpes simplex virus type-1 induced acute retinal necrosis. Sci Rep. 2021 Jun 9;11(1):12164. doi: 10.1038/s41598-021-91340-x.
25. Mayer CS, Blobner K, Storr J, Baur ID, Khoramnia R. Acute Retinal Necrosis: Signs, Treatment, Complications and Outcome. Diagnostics (Basel). 2022;12(2):386. doi: 10.3390/diagnostics12020386.
26. Hillenkamp J, Nölle B, Bruns C, Rautenberg P, Fickenscher H, Roider J. Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. Ophthalmology. 2009;116(10):1971. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.03.029.
27. Risseeuw S, de Boer JH, Ten Dam-van Loon NH, van Leeuwen R. Risk of Rhegmatogenous Retinal Detachment in Acute Retinal Necrosis With and Without Prophylactic Intervention. Am J Ophthalmol. 2019;206:140–148. doi: 10.1016/j.ajo.2019.05.023.
28. Яни ЕВ, Голикова ВА. Особенности противовоспалительной терапии бактериальных язв роговицы. Вестник офтальмологии. 2020;136(6):207–212.
Yani EV, Golikova VA. Features of anti-inflammatory therapy of bacterial corneal ulcers. Russian Annals of Ophthalmology. 2020;136(6):207–212 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2020136062207.
29. Блинова ЕВ, Лябушев ПА, Литвин ЕА, Блинов ДС, Галчин АА, Ших МВ, Струц ИС, Блинов КД, Юдина СД, Василькина ОВ, Зотов СЕ, Ших ЕВ. Противовоспалительное действие и внутриглазная кинетика бромфенака при переднем увеите в зависимости от состава топической лекарственной формы. Российский офтальмологический журнал. 2024;17(4):70–77.
Blinova EV, Lyabushev PA, Litvin EA, Blinov DS, Galchin AA, Shikh MV, Struts IS, Blinov KD, Yudina SD, Vasilkina OV, Zotov SE, Shikh EV. Anti-inflammatory action and intraocular kinetics of bromfenac in anterior uveitis depending on the composition of topical formulation. Russian Ophthalmological Journal. 2024;17(4):70–77 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-4-70-77.
30. Слонимский АЮ, Слонимский ЮБ, Обрубов АС. Новый нестероидный противовоспалительный препарат при лечении различной офтальмопатологии. Офтальмология. 2016;13(1):33–37.
Slonimskij AYu, Slonimskij YuB, Obrubov AS. New nonsteroidal anti-inflammatory drug in the treatment of different ocular pathology. Ophthalmology in Russia. 2016;13(1):33–37 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-33-37.
31. Chen K, Lai K, Zhang X, Qin Z, Fu Q, Luo C, Jin X, Hu J, Liu S, Yao K. Bromfenac Inhibits TGF-β1-Induced Fibrotic Effects in Human Pterygium and Conjunctival Fibroblasts. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(4):1156–1164. doi: 10.1167/iovs.18-24743.
32. Saade JS, Istambouli R, AbdulAal M, Antonios R, Hamam RN. Bromfenac 0.09% for the Treatment of Macular Edema Secondary to Noninfectious Uveitis. Middle East Afr J Ophthalmol. 2021;28(2):98–103. doi: 10.4103/meajo.meajo_134_21.
33. Matsumura T, Iwasaki K, Arimura S, Takeda R, Takamura Y, Inatani M. Topical bromfenac reduces multiple inflammatory cytokines in the aqueous humour of pseudophakic patients. Sci Rep. 2021 Mar 16;11(1):6018. doi: 10.1038/s41598-021-85495-w.
34. Sheppard JD. Topical bromfenac for prevention and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery: a review. Clin Ophthalmol. 2016;10:2099–2111. doi: 10.2147/OPTH.S86971.
35. Van Gelder RN, Nida Sen H, Tufail A, Lee AY. Here Comes the SUN (Part 2): Standardization of Uveitis Nomenclature for Disease Classification Criteria. Am J Ophthalmol. 2021;228:A2–A6. doi: 10.1016/j.ajo.2021.05.006.
36. Atlı Şekeroğlu Z, Kefelioğlu H, Kontaş Yedier S, Şekeroğlu V, Delmecioğlu B. Oxcarbazepine-induced cytotoxicity and genotoxicity in human lymphocyte cultures with or without metabolic activation. Toxicol Mech Methods. 2017;27(3):201–206. doi: 10.1080/15376516.2016.1273430.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Клещева Елена Александровна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии,
врач-офтальмолог
https://orcid.org/0000-0002-1392-3432

Старостина Татьяна Игоревна
аспирант кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0009-0006-3698-5106

Кочергин Сергей Александрович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии,
врач-офтальмолог
https://orcid.org/0009-0002-6223-2010

Овсянко Алексей Александрович
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии,
заведующий офтальмологическим отделением
https://orcid.org/0009-0006-8262-5427

Сонин Дмитрий Владимирович
аспирант кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог
https://orcid.org/0009-0004-4463-2023

ABOUT THE AUTHORS

Klecsheva Yekaterina A.
PhD, Associate Professor, ophthalmologist
https://orcid.org/0000-0002-1392-3432

Starostina Tatiana I.
postgraduate
https://orcid.org/0009-0006-3698-5106

Kochergin Sergey A.
MD, Professor, ophthalmologist
https://orcid.org/0009-0002-6223-2010

Ovsyanko Alexey A.
PhD, head of the Ophthalmology Department
https://orcid.org/0009-0006-8262-5427

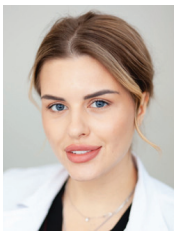
Sonin Dmitry V.
postgraduate
https://orcid.org/0009-0004-4463-2023

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-750-757

поступила 10.09.25
was received 10.09.25

Асимметричные интрастромальные роговичные сегменты в хирургическом лечении кератоконуса. Обзор литературы





Д.А. Сагоненко[1] Ю.Ю. Калинников[2] С.Ю. Калинникова[3]
Л.Ф. Рагимова[2], З.М. Исмаилова[3]

[1] ООО «Клиника амбулаторной микрохирургии глаза»
ул. Яблочкова, 21, к. 3, Москва, 127322, Российская Федерация

[2] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российский Федерации
ул. Делегатская, 20, Москва, 127473, Российская Федерация

[3] ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российский Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):750–757**

Кератоконус (КК) — хроническое прогрессирующее заболевание роговицы, характеризующееся ее истончением и конусовидным выпячиванием, что приводит к значительному снижению остроты зрения (ОЗ) и трудно поддается оптической коррекции очками или мягкими контактными линзами (МКЛ). Хирургические методы зависят от стадии КК и скорости его прогрессирования. На начальных стадиях наиболее часто применяются кросслинкинг роговичного коллагена (КРК) с различными модификациями протоколов облучения; интраламеллярная кератопластика (ИЛКП) с имплантацией роговичных сегментов (ИРС) или колец; на более поздних стадиях возможно проведение сквозной (СКП) или передней послойной кератопластики (ППК). Однако, несмотря на большой арсенал методов лечения КК, далеко не многие являются персонализированными и помогают достичь высоких функциональных результатов. Нерешенной является проблема остаточных аметропий и неправильного астигматизма, в связи с чем разработка новых подходов к хирургическим методам лечения КК остается актуальной по сегодняшний день.

Ключевые слова: кератоконус, кератоэктазия, интрастромальные роговичные сегменты, кросслинкинг, склеральные линзы

Для цитирования: Сагоненко Д.А., Калинников Ю.Ю., Калинникова С.Ю., Рагимова Л.Ф., Исмаилова З.М. Асимметричные интрастромальные роговичные сегменты в хирургическом лечении кератоконуса. Обзор литературы. *Офтальмология.* 2025;22(4):750–757. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-750-757

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Asymmetric Intrastromal Corneal Ring Segments in the Surgical Treatment of Keratoconus. Review

D.A. Sagonenko[1], Yu.Yu. Kalinnikov[2], S.Yu. Kalinnikova[3], L.F. Ragimova[2], Z.M. Ismailova[3]

[1] Outpatient Eye Microsurgery Clinic
Yablochkova str., 21, bld. 3, Moscow, 127322, Russian Federation

[2] Russian University of Medicine (ROSUNIMED)
Delegatskaya str., 20, Moscow, 127473, Russian Federation

[3] S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovsky ave., 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):750–757**

Keratoconus (KC) is a chronic progressive disease of the cornea characterized by thinning and cone-shaped protrusion, leading to a significant reduction in visual acuity. It is often difficult to correct optically using glasses or soft contact lenses. Surgical methods depend on the stage of KC and the rate of its progression. In the early stages, corneal collagen crosslinking (CXL) with various protocol modifications is most used, along with intralamellar keratoplasty (ILKP) with the implantation of corneal ring segments (ICRS) or rings. At later stages, penetrating (PKP) or deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) may be required. However, despite the wide range of treatment options for KC, few methods are personalized and achieve high visual acuity outcomes. The issue of residual ametropia and irregular astigmatism remains unresolved, making the development of new approaches to the surgical treatment of KC a relevant and pressing challenge to this day.

Keywords: keratoconus, keratoectasia, intrastromal corneal ring segments, crosslinking, scleral lenses

For citation: Sagonenko D.A., Kalinnikov Yu.Yu., Kalinnikova S.Yu., Ragimova L.F., Ismailova Z.M. Asymmetric intrastromal corneal ring segments in the surgical treatment of keratoconus. Review. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):750–757. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-750-757

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

КК — дегенеративное невоспалительное заболевание роговицы, которое характеризуется ее истончением и, как следствие, конусовидным выпячиванием (эктазией), что приводит к значительному снижению остроты зрения (ОЗ) и сложно поддающейся полной очковой или контактной коррекции.

Выбор метода коррекции и тактики лечения зависят от степени прогрессирования и стадии КК, а также наличия сопутствующей патологии органа зрения. К нехирургическим методам относятся очковая и коррекция мягкими контактными линзами (МКЛ, монофокальные и и/или торические). Существуют ортокератологические варианты коррекции жесткими (ЖКЛ) и склеральными контактными линзами (СКЛ). Однако их использование может быть эффективно только при стабилизированном КК 1–3-й стадии [1].

При прогрессирующем КК, непереносимости или наличии противопоказаний к контактной коррекции используются хирургические методы лечения, такие как: кросслинкинг роговичного коллагена (КРК), который повышает биомеханическую прочность роговицы, замедляет или полностью останавливает прогрессирование болезни [2]; интраламеллярная кератопластика (ИЛКП) с имплантацией ИРС для восстановления сферичности роговицы (уменьшения ее кривизны и величины астигматизма); глубокая передняя послойная или сквозная кератопластика (ГПКП/СКП), которая используется на более поздних стадиях при наличии помутнений роговицы в оптической зоне.

В данном обзоре будет рассмотрена ИЛКП с имплантацией различных видов сегментов.

ИНТРАЛАМЕЛЛЯРНАЯ КЕРАТОПЛАСТИКА С ИМПЛАНТАЦИЕЙ ИРС

Идея имплантации ИРС впервые была высказана в 1966 году J. Barraquer, а первая подобная операция выполнена в 1991 году, сначала на слепых глазах, впоследствии с целью коррекции миопии, и только в 2000 году по поводу лечения КК [3, 4]. В настоящее время ИЛКП с имплантацией ИРС чаще всего используется при прогрессирующем КК 2–3-й стадий, ятрогенной кератоэктазии после рефракционных операций и при пеллюцидной маргинальной дегенерации (ПМД) [5, 6]. Стоит отметить, что имплантация ИРС — микроинвазивная процедура, позволяющая избежать и/или отсрочить проведение кератопластики. Основными противопоказаниями к проведению ИЛКП с ИРС являются: кератометрия более 65D, толщина роговицы менее 350 мкм в месте имплантации, помутнение роговицы в центральной зоне, системные аутоиммунные заболевания, беременность и грудное вскармливание [7, 8].

Как правило, ИРС выполнены из биосовместимого материала полиметилметакрилата (ПММА) и могут иметь различный размер, высоту, диаметр, форму сечения и длину дуги.

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ КЕРАТОТОПОГРАФИЧЕСКИХ ПАТТЕРНОВ ПРИ ВЫБОРЕ ИМПЛАНТАЦИИ ИРС

Выбор имплантации того или иного ИРС зависит не только от исходных данных ОЗ пациента и степени астигматизма, но и в большей степени от кератотопографического паттерна («галстук-бабочка», «уточка», «снеговик» и др.), при этом может использоваться как один, так и пара сегментов согласно номограммам производителей [9]. Принципиальное значение в выборе методики имплантации ИРС имеет определение фенотипа КК, который может быть симметричным и асимметричным [8, 10]. Первый характеризуется равномерной элевацией передней поверхности, центральным или парацентральным расположением эктазии, при этом может встречаться «регулярный» астигматизм. При симметричном КК можно ожидать относительно прогнозируемое изменение роговицы после имплантации ИРС. К таким фенотипам относятся: «круглый», «овальный» и «галстук-бабочка». Асимметричные фенотипы КК по определению характеризуются неравномерными зонами кривизны роговицы, в связи с этим нерегулярный астигматизм более выражен и труднее поддается очковой и контактной коррекции. К таким типам относятся «снеговик», «уточка», «круассан» (рис. 1А, Б). Стоит также отметить что при таких фенотипах чаще используются два ИРС с разными параметрами, что требует оптимизации номограмм.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ИЛКП С ИРС

Хирургическая техника ИЛКП с ИРС стандартно включает в себя разметку оси по сильному меридиану роговицы, где выполняется насечка. Далее интрастромально на 2/3 глубины производится формирование туннеля для ИРС, что может выполняться как мануально [11], так и с помощью фемтосекундного лазера (ФСЛ) [12]. Выбор проведения операции в том или ином варианте во многом зависит от навыков хирурга, технического оснащения клиники и финансовых возможностей пациента.

При оценке клинико-функциональных результатов после имплантации ИРС отмечают снижение максимальных значений кератометрии (Kmax) и сфероэквивалента (SE), однако показатели НКОЗ и МКОЗ в обоих случаях не достигают высоких значений [13, 14]. В связи с этим основные жалобы пациентов после ИРС связаны с нечеткой ОЗ, двоением, субъективным чувством инородного тела и косметическим дискомфортом [15].

Таким образом, ИРС не гарантирует окончательную высокую ОЗ, что также требует проведения дополнительных методов коррекции после имплантации ИРС: использование контактной коррекции, проведение ФРК и/или имплантацию факичных интраокулярных линз (фИОЛ) [14, 16, 17]. Одним из перспективных направлений является разработка асимметричных интрастромальных роговичных сегментов (АИРС), которые позволяют более эффективно избежать оптических искажений по сравнению со стандартными ИРС.

ПРИМЕНЕНИЕ АИРС В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КК

Увеличение рефракционных показателей на фоне неправильного астигматизма и повышение удовлетворенности пациентов достигается за счет использования АИРС [18, 19]. Данные сегменты, в отличие от традиционных, толще с одного конца и тоньше с другого, что обеспечивает градиент толщины и оказывает более выраженный рефракционный эффект, который достигается путем уплощения роговицы более толстым концом сегмента в месте наибольшей эктазии. АИРС в большей степени адаптированы к асимметричным кератотопографическим паттернам КК, таким как «снеговик», «уточка», «круассан», что позволяет хирургу более точно моделировать роговицу.

Первая публикация об АИРС в зарубежной научной прессе была сделана в 2019 году A. Vega-Estrada, при этом были представлены результаты имплантации ИРС под названием Visumring (VR), представляющие собой асимметричную дугу длиной 353° с измененяемой шириной основания, толщиной и длиной дуги (рис. 2) [20]. Данное исследование продемонстрировало следующие кератометрические, рефракционные и аберрометрические результаты: средняя НКОЗ повысилась с 0,08 до 0,22, сферический компонент уменьшился с -10,35 до -2,84D, цилиндрический увеличился с -4,05 до -4,35D, МКОЗ

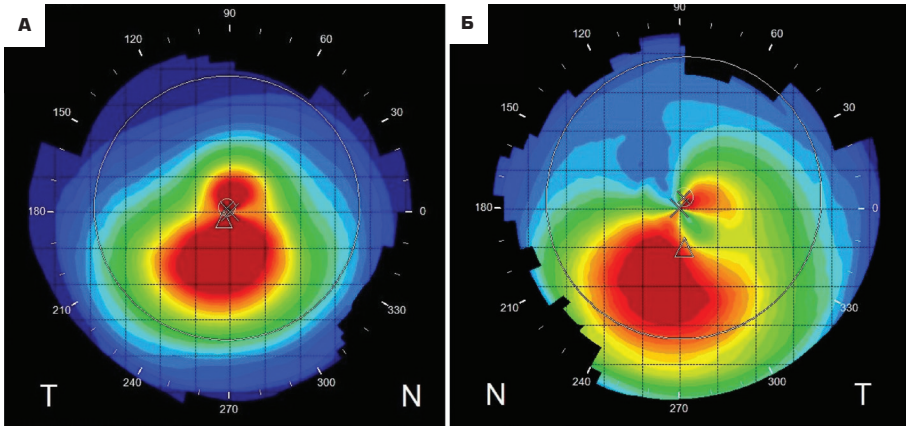


Рис. 1. Кератотопограмма пациентов с КК 2–3-й стадий с различными вариантами паттернов (топограф Zeiss Atlas 9000): А — фенотип «снеговик», Б — фенотип «уточка»

Fig. 1. Corneal Topography of patients with stage 2–3 KC with different patterns (Zeiss Atlas 9000 Corneal Topographer): A — «duck» phenotype, Б — «snowman» phenotype

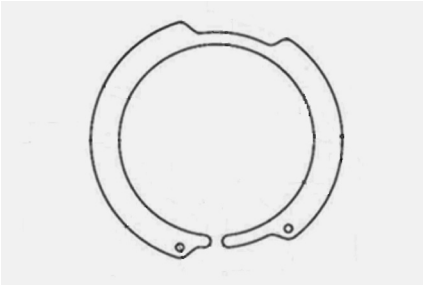


Рис. 2. Схематическое изображение первого асимметричного сегмента Visumring (VR)

Fig. 2. Schematic representation of the first asymmetric segment Visumring (VR)



Рис. 3 Схематическое изображение асимметричного роговичного сегмента Keraring AS

Fig. 3. Schematic representation of an asymmetric corneal segment Keraring AS

выросла с 0,24 до 0,43. Kmax уменьшилась с 51,8 до 47,6D, однако было показано статистически незначительное ($p > 0,53$) снижение коэффициентов аберрометрии роговицы. Стоит также отметить, что в 5 из 30 случаев в течение всего периода наблюдения (14,7 ± 7,9 мес.) потребовалось удаление VR из-за расплавления роговицы. Такой высокий уровень осложнений (16,67 %), на наш взгляд, мог быть связан с неправильным позиционированием VR или его дизайном, что вызвало избыточное давление на окружающие ткани и способствовало их повреждению.

В том же году O. Prisant опубликовал работу о результатах имплантации АИРС с прогрессивной толщиной Keraring AS (Mediphacos Ltd, Minas Gerais, Бразилия, рис. 3) и различными вариациями длины дуги: 150°, 160°, 180° и 330°, диаметром 5 мм и переменной толщиной от 250 до 350, от 200 до 300 и от 150 до 250 мкм [18]. Пациенты (84 человека, 104 глаза) были разделены на 2 группы в зависимости от кератотопографического паттерна и количества установленных АИРС. Первая ($n = 75$ глаз) — с одним Keraring AS (паттерн «уточка»), вторая ($n = 29$ глаз) — с двумя АИРС (паттерн «снеговик»). В обеих группах было получено статистически значимое увеличение НКОЗ (с 0,82 до 0,46 по шкале LogMAR) и МКОЗ (с 0,31 до 0,21), снижение сферического (с -1,74 до -0,90D) и цилиндрического компонента (с -4,22 до -2,01D), Kmax (с 53,6 до 50,3D), а также роговичного астигматизма (РА) (с -4,6 до -2,2D).

В 2020 году E. Coşkunseven опубликовал результаты 12-месячного наблюдения за 58 пациентами, которым была произведена имплантация Keraring AS. После операции наблюдалось улучшение средних показателей ОЗ с 0,71 до 0,28 (LogMAR) и МКОЗ от 0,28 до 0,10 (LogMAR), средний сферический компонент рефракции снизился на 1,63D, с -2,56 до -0,93D, а цилиндрический уменьшился на 1,80D, с -4,15 до -2,35D. Наблюдалось также значительное уменьшение Kmax с 54,21 до 50,93 D. При оценке изменений вертикальной комы было выявлено его уменьшение на 30,7 % [21]. Данная процедура рядом исследователей была признана эффективной и безопасной, а результаты стабильными [18].

В том же году P.M. Baptista обратил внимание на важность использования номограмм, предоставляемых онлайн-сервисом от компании-производителя Keraring AS Mediphacos™ (https://keraring.online), которые на данный момент доступны также в виде приложения для смартфонов на базе iOS и Android [22]. В исследовании принимали участие пациенты с КК типа 2 («уточка») и типа 3 («снеговик») по классификации F.-V. Alfonso, которые трудно поддаются коррекции стандартными ИРС [23]. Хотя имплантация АИРС по номограммам Keraring AS Mediphacos позволила улучшить ряд рефракционных, топографических и аберрометрических параметров в обеих группах, бóльшая эффективность была выражена у пациентов с типом 2 («уточка»): НКОЗ (0,53 ± 0,3 против 0,37 ± 0,3), а показатель МКОЗ был практически аналогичным (0,62 ± 0,2 против 0,65 ± 0,2). У пациентов с 3 типом наблюдалось несколько более значительное снижение SE (1,52 ± 3,0 против 1,16 ± 1,3). В связи с этим авторы отметили необходимость дальнейшего совершенствования номограмм.

Наибольший эффект повышения НКОЗ при имплантации АИРС у пациентов с КК 2-го типа («уточка»), на наш взгляд, мог быть обусловлен особенностью топографического профиля: асимметрия кератотопографии выражена сильнее и часто локализуется в нижне-центральной части роговицы. Это дает возможность более точной коррекции астигматизма, а также значительно уменьшает кому и сферические аберрации, которые существенно влияют на качество зрения. Кроме того, пациенты с типом «уточка» часто имеют более низкую исходную ОЗ из-за выраженной асимметрии роговицы.

В публикации J.G. Arbelaez были приведены не только собственные результаты имплантации Keraring AS при КК типа «уточка», но и осуществлен сравнительный анализ исследований с имплантацией симметричных АИРС, отразивший более высокие показатели ОЗ при использовании АИРС [24].

Последние наиболее значимые публикации, посвященные результатам использования АИРС при коррекции ассиметричных паттернов у пациентов с КК представлены в табл. 1.

Таблица 1. Сравнение исследований, посвященных имплантации ИРС при фенотипах «уточка» и «снеговик»

Table 1. Comparison of studies on the implantation of ICRS with the "duck" and "snowman" type

Исследование Study	Тип и количество ИРС Type and number of ICRS	НКОЗ до операции, logMAR UDVA preop, LogMAR	НКОЗ после операции, logMAR UDVA postop, LogMAR	МКОЗ до операции, logMAR CDVA preop, LogMAR	МКОЗ после операции, logMAR CDVA postop, LogMAR
Prisant и соавт. 2019, тип «снеговик» (22 пациента, 29 глаз, 3 мес. наблюдения) Prisant et al. 2019, "snowman" type (22 patients, 29 eyes, 3-month follow-up)	Асимметричный, 2 ИРС Progressive thickness, 2 ICRS	0,89	0,53	0,34	0,29
Prisant и соавт. 2019, тип «уточка» (60 пациентов, 75 глаз, 3 мес. наблюдения) Prisant et al. 2019, "duck" type (60 patients, 104 eyes, 3-month follow-up)	Асимметричный, 1 ИРС Progressive thickness, 1 ICRS	0,80	0,44	0,30	0,18
Fernández-Vega-Cueto и соавт. 2020, тип «снеговик» (83 пациента, 89 глаз, 1 год наблюдения) Fernández-Vega-Cueto et al. 2020, "snowman" type (83 patients, 89 eyes, 3-month follow-up)	Симметричный, 1 ИРС Uniform thickness, 1 ICRS	0,49	0,30	0,11	0,06
Arbelaez и соавт. 2021, тип «уточка» (17 пациентов, 23 глаза, 6 мес. наблюдения) Arbelaez et al. 2021, "duck" type (17 patients, 23 eyes, 6-month follow-up)	Асимметричный, 1 ИРС Progressive thickness, 1 ICRS	0,70	0,22	0,33	0,14

Таблица суммирует данные клинических исследований, в которых сравнивались результаты имплантации ИРС при двух основных асимметричных фенотипах КК: «уточка» и «снеговик». Приведенные исходные и послеоперационные показатели НКОЗ и МКОЗ показывают, что при фенотипе «уточка» наибольший прирост зрительных функций достигается при имплантации одного АИРС, при этом НКОЗ в среднем улучшается более чем в два раза, а МКОЗ — на 0,12–0,16 logMAR.

При фенотипе «снеговик» также имеется положительная динамика, однако разброс результатов больше, а улучшение менее выражено при использовании одного симметричного ИРС по сравнению с двумя АИРС [18, 25]. Это указывает на возможную зависимость выбора конструкции и количества сегментов от типа кератотопографического паттерна. На наш взгляд, оба варианта имеют право на существование, но требуют дальнейшего изучения, так как исследования охватывают небольшое количество глаз (n = 104 и n = 89).

По имеющимся публикациям, фенотип «уточка» подразумевает имплантацию только одного ИРС, что не означает принципиальную невозможность использования двух ИРС в аспекте появляющихся у производителей новых моделей, необходимости докоррекции остаточного астигматизма без реимплантации ИРС.

Barugel и соавт. провели еще одно сравнительное исследование между симметричными ИРС и АИРС у 56 пациентов (68 глаз): 1 группа (34 глаза) с типом «уточка» (1 сегмент) и 2 группа (34 глаза) с типом «снеговик» (2 сегмента) [8]. При этом существенной разницы между использованием одного асимметричного или несимметричного ИРС при типе «уточка» обнаружено не было. При типе «снеговик» верхний-нижний индекс Рабиновича (I-S) значительно снизился при использовании 1 асимметричного ИРС в отличие от 2 несимметричных. Аберрации высшего порядка и кома были незначительно ниже после имплантации двух асимметричных сегментов у пациентов с фенотипом «снеговик» (от 2,85 ± 0,89 до 2,60 ± 0,91 мкм и от 2,64 ± 0,93 до 2,39 ± 0,98 мкм) и значительно выше после имплантации двух несимметричных ИРС (от 2,56 ± 1,28 до 3,08 ± 1,62 мкм и от 2,34 ± 1,27 до 2,84 ± 1,62 мкм). Таким образом, имплантация двух АИРС не улучшила результаты у пациентов во второй группе, однако была более эффективной в отношении уменьшения вертикальной асимметрии и аберраций при фенотипе «снеговик» в сравнении с двумя стандартными ИРС.

В работе Cuiña Sardiña была проведена имплантация АИРС AJL-pro+ (AJL Ophthalmic, Испания), которые имеют два типа прогрессии толщины: как по основанию (600–800 мкм), так и по толщине (0,15–0,25/0,15–0,30 мм), причем доступны варианты увеличения градиента как по часовой стрелке, так и против нее, расчет производился по номограммам Dr. Kamoun собственной разработки на основе клинической практики [26]. После операции у 25 пациентов (31 глаз) статистически значимо наблюдались изменения НКОЗ (с 0,75 до 0,43 logMAR), МКОЗ (с 0,18 до 0,10 logMar) и Kmax (с 47,53 до 45,29D). Среднее снижение аберрации по типу «кома» составило 40,1 %, что, по-видимому, является основным фактором, приводящим к улучшению МКОЗ, и преимуществом перед стандартными ИРС.

Для лучшего понимания механизма действия АИРС и совершенствования номограмм авторы разработали модели конечных элементов в двух и трех измерениях [27, 28], которые показали, что АИРС с переменной толщиной и шириной основания обладают потенциалом для специфической коррекции оптических аберраций, преобладающих при асимметричных типах топограмм у пациентов с КК. Применение АИРС может быть направлено на коррекцию не только астигматизма, но и на горизонтальную/вертикальную кому и другие

аберрации высшего порядка, учитывающую эффекты послеоперационного ре-моделирования коллагена роговицы. Исследователи обратили внимание, что до сих пор аберрометрические данные практически не учитывались в клинике для интерпретации результатов после имплантации ИРС, и предложили развивать это направление.

Несмотря на достоинства полимерных ИРС, они имеют свои недостатки: ограничения по толщине роговицы пациента в зоне имплантации, риски протрузии и экструзии и т.д. В связи с этим последним достижением в ИЛКП стала возможность применения различных вариантов аллогенных сегментов, изготовленных из донорской роговицы.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЛОГЕННЫХ ИНТРАСТРОМАЛЬНЫХ СЕГМЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С КК

Аллогенные интрастромальные роговичные сегменты — CAIRS (Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments) впервые были представлены в 2015 году S. Jacob и соавт. [29]. Несомненно, наиболее сложным аспектом в данной технологии является расчет толщины сегмента. Так, в 2023 году была опубликована работа S. Jacob по кастомизации CAIRS [30]. Как и биосинтетические сегменты, CAIRS можно сформировать по любой длине дуги, толщине или объему, а также оптической зоне, но наиболее важным является возможность подбора индивидуальной формы сегмента. Стоит также отметить, что CAIRS могут быть имплантированы более поверхностно (на 50 % глубины), чем традиционные ИРС (на 70–80 % глубины).

Для изготовления асимметричных CAIRS используется донорский трансплантат стромы роговицы, из которого с помощью трепана Jacob CAIRS (внутренний/внешний диаметр 6,5/8 или 7,75/8 мм) выкраивают ткань и моделируют под необходимые характеристики.

После имплантации асиммсетричных CAIRS (29 пациентов, 32 глаза) НКОЗ увеличилась с 0,25 до 0,42, МКОЗ с 0,67 до 1, сферический компонент рефракции уменьшился с -1,38D до 0, цилиндрический с -3,5 до -3,0D, а Kmax с 58,25 до 53,55D. CAIRS по сравнению с синтетическими ИРС обладают более высокой биосовместимостью и показателем преломления, аналогичным показателю преломления роговицы пациента. Использование CAIRS помогает избежать некоторых осложнений, присущих традиционным сегментам, таким как некроз передних слоев стромы, экструзия сегментов, васкуляризация и помутнение стромы в проекции сегмента. При этом стоит отметить возможность имплантации CAIRS у пациентов со значительным истончением роговицы (до 320 мкм) и большими значениями кератометрии (до 74D). Российским аналогом CAIRS является операция бандажной лечебно-оптической кератопластики (БЛОК), разработанная и примененная в 2014 году В.Р. Мамиконяном и соавт. в НИИ ГБ РАМН [31].

Несмотря на преимущества и высокие постоперационные результаты, применение данного метода у пациентов с КК ограничено, так как исследование проводилось на больных с развитыми стадиями, также отсутствуют данные отдаленных клинико-функциональных результатов лечения. Данная технология, на наш взгляд, представляется достаточно перспективной, однако значительным недостатком является отсутствие номограмм для более точного прогнозирования результатов и сложность в заготовлении и хранении донорского материала.

ОБСУЖДЕНИЕ

Говоря о выборе того или иного способа хирургического лечения КК, необходимо учитывать такие факторы, как стадия КК и степень прогрессирования, образ жизни и профессия пациента, исходная толщина роговицы и кератотопографические особенности роговицы, желание и возможность использования дополнительных методов коррекции и т.д. Известно, что ношение СКЛ у пациентов с КК способствует достижению высоких функциональных результатов, как было неоднократно показано рядом авторов [32, 33]. Тем не менее в случае невозможности использования контактной коррекции единственным методом выбора остается ИРС. Мнения авторов носят различный характер в отношении методики имплантации [11–14], этапности проведения КРК и ИРС [34], вариантов моделей РС (сечения, материала, наличия градиента).

Преимуществами традиционных ИРС являются простота в расчете и установке благодаря стандартным номограммам, относительно низкий уровень осложнений при соблюдении техники имплантации и хорошие результаты коррекции сферического компонента рефракции, а также надежность и предсказуемость при коррекции регулярного астигматизма и симметричных форм КК. Стоит отметить, что имплантация симметричных РС у пациентов с асимметричными паттернами, такими как «уточка» или «снеговик», показывает низкие клинико-функциональные результаты как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде [8, 24]. Это обстоятельство, на наш взгляд, обусловлено не только сложностями расчета и прогнозирования результата, которые носят непредсказуемый характер в отношении конечной рефракции при асимметричных фенотипах КК, но и ограниченными функциональными возможностями стандартных РС в коррекции асимметричных форм КК [23, 24]. Таким образом, наибольшую роль в выборе того или иного РС играют исходные топографические показатели пациентов [3, 35, 36].

Так, при асимметричных паттернах, например «уточка», наибольшую эффективность показали РС Keraring AS, что, по-видимому, объясняется наличием номограмм производителя и большим количественным опытом их применения. При паттерне «снеговик» могут использоваться как два симметричных РС, так и два или один АИРС различных производителей (Keraring

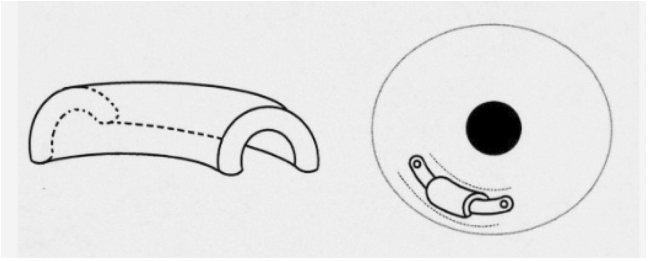


Рис. 4. Схематическое изображение дополнительного блока «дополнительный + основной» ИРС («Glide-ICRS»)

Fig. 4. Schematic representation of the additional and "additional + main" block of the ICRS ("Glide-ICRS")

AS, AJL-pro+ и др.). Все варианты показывают повышение НКОЗ и МКОЗ, однако небольшое количество глаз в исследованиях (29–89) и различные исходные данные не позволяют достоверно определиться с наиболее эффективным вариантом [13, 15, 16].

Преимуществами АИРС являются более эффективная коррекция асимметричных форм кератоконуса за счет градиентной толщины сегментов, улучшение зрительных функций за счет уменьшения комы. Среди недостатков АИРС можно выделить сложность расчета и выбора оптимального сегмента, требующие высокой квалификации хирурга, более высокий риск осложнений, таких как расплавление роговицы или экструзия сегмента, при неправильной установке, а также ограниченные данные о долгосрочной стабильности метода. Как видно из приведенных публикаций Barugel, Arbelaez и др., послеоперационные данные не показывают максимальный возможный результат по зрительным функциям [8, 24]. На данном этапе единственная возможность изменить полученные результаты в рамках ИЛКП с ИРС — удаление установленных ИРС и замена их на новые, имеющие отличные параметры, что несет определенные риски и не гарантирует итогового высокого результата.

В 2022 году Ю.Ю. Калинниковым и соавт. был предложен способ докоррекции остаточной аметропии после имплантации различных видов ИРС, достигаемый за счет введения дополнительного имплантата поверх ИРС в роговичный карман[1] (рис. 4). Дополнительный мини-сегмент позволяет прогнозируемо осуществлять коррекцию остаточных аметропий с минимальной травматизацией роговицы, что способствует более точному по топографии выравниванию иррегулярной поверхности роговицы и приводит к уменьшению аберраций высшего порядка и стабилизации прогрессирования заболевания, а следовательно, к повышению зрительных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проанализированной литературы можно сделать вывод, что достижение высоких клинико-функциональных результатов лечения у пациентов с КК является актуальным направлением по сей день. Выбор АИРС — эффективный метод коррекции асимметричных кератэктазий, способствующий значительному улучшению ОЗ и качества жизни пациента. Несмотря на обилие предложенных вариантов симметричных и асимметричных РС, выбор наиболее оптимального остается открытым. На наш взгляд, дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку более точных алгоритмов подбора АИРС, учитывающих не только топографические, но и аберрометрические параметры, а также оценку эпителиального профиля роговицы. Перспективным является использование CAIRS, которые обладают большей биосовместимостью и могут быть использованы в сложных случаях при истончении роговицы и сочетаться с традиционными ИРС из ПММА.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сагоненко Д.А. — разработка и дизайн исследования, получение и анализ данных, написание текста;
Калинников Ю.Ю. — разработка и дизайн исследования, окончательное утверждение рукописи;
Калинникова С.Ю. — разработка и дизайн исследования, получение и анализ данных, написание и редактирование текста;
Рагимова Л.Ф. — получение и анализ данных, написание текста;
Исмаилова З.М. — получение и анализ данных, написание текста.

[1] Патент RU 2761731, 13.12.21 «Glide-ICRS».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fuller DG, Wang Y. Safety and Efficacy of Scleral Lenses for Keratoconus. Optom Vis Sci. 2020 Sep;97(9):741–748. doi: 10.1097/OPX.0000000000001578.
2. Angelo L, Gokul Boptom A, McGhee C, Ziaei M. Corneal Crosslinking: Present and Future. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2022 Sep 1;11(5):441–452. doi: 10.1097/APO.0000000000000557.
3. Sakellaris D, Balidis M, Gorou O, Szentmary N, Alexoudis A, Grieshaber MC, Sagri D, Scholl H, Gatzioufas Z. Intracorneal Ring Segment Implantation in the Management of Keratoconus: An Evidence-Based Approach. Ophthalmol Ther. 2019 Oct;8(Suppl 1):5–14. doi: 10.1007/s40123-019-00211-2.
4. David C, Kallel S, Trinh L, Goemaere I, Borderie V, Bouheraoua N. Les anneaux intra-cornéens dans la prise en charge du kératocône [Intracorneal ring segments in keratoconus management]. J Fr Ophtalmol. 2021 Jun;44(6):882–898. French. doi: 10.1016/j.jfo.2020.10.021.
5. He C, Joergensen JS, Knorz MC, McKay KN, Zhang F. Three-Step Treatment of Keratoconus and Post-LASIK Ectasia: Implantation of ICRS, Corneal Cross-linking, and Implantation of Toric Posterior Chamber Phakic IOLs. J Refract Surg. 2020 Feb 1;36(2):104–109. doi: 10.3928/1081597X-20191217-01.
6. Калинников ЮЮ, Невров ДВ, Калинникова СЮ, Ткаченко ИС. Клинико-функциональные результаты этапного комбинированного хирургического лечения пеллюцидной дегенерации роговицы. Офтальмология. 2021;18(1):54–60. doi: 10.18008/1816-5095-2021-1-54-60.
7. Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, Alió Del Barrio JL, Barua A, Ang M, Mehta JS, Said DG, Dua HS, Ambrósio R Jr, Ting DSJ. Management of keratoconus: an updated review. Front Med (Lausanne). 2023 Jun 20;10:1212314. doi: 10.3389/fmed.2023.1212314.
8. Barugel R, David C, Kallel S, Borderie M, Cuyaubère R, Goemaere I, Borderie V, Bouheraoua N. Comparative Study of Asymmetric Versus Non-asymmetric Intrastromal Corneal Ring Segments for the Management of Keratoconus. J Refract Surg. 2021 Aug;37(8):552–561. doi: 10.3928/1081597X-20210526-01.
9. Sakellaris D, Balidis M, Gorou O, Szentmary N, Alexoudis A, Grieshaber M, Sagri D, Scholl H, Gatzioufas Z. . Intracorneal ring segment implantation in the management of keratoconus: an evidence-based approach. Ophthalmol Ther. 2019;8(Suppl. 1):5–14. doi: 10.1007/s40123-019-00211-2.
10. Niazi S, Gatzioufas Z, Doroodgar F. Keratoconus: exploring fundamentals and future perspectives — a comprehensive systematic review. Therapeutic Advances in Ophthalmology. 2024;16:1–26. doi: 10.1177/25158414241232258.
11. Costa JV, Monteiro T, Franqueira N, Faria-Correia F, Alfonso J, Vaz F. Five-year long-term outcomes of intrastromal corneal ring segment implantation using the manual technique for keratoconus management. J Cataract Refract Surg. 2021 Jun 1;47(6):713–721. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000500.

12. Heikal MA, Abdelshafy M, Soliman TT, Hamed AM. Refractive and visual outcomes after Keraring intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus assisted by femtosecond laser at 6 months follow-up. Clin Ophthalmol. 2016 Dec 23;11:81–86. doi: 10.2147/OPTH.S120267.
13. Туйчибаева ДМ, Ким АА. Сравнительная оценка эффективности хирургического лечения кератоконуса методом имплантации интрастромальных роговичных сегментов. Современные технологии в офтальмологии. 2023:2.
Tuychibaeva DM, Kim AA. Comparative evaluation of the effectiveness of the method of surgical treatment of keratoconus by implantation of intrastromal corneal segments. Modern Technologies In Ophthalmology. 2023:2. doi: 10.25276/2312-4911-2023-2-217-223.
14. Montalt JC, Porcar E, España-Gregori E, Peris-Martínez C. Visual quality with corneo-scleral contact lenses after intracorneal ring segment (ICRS) implantation for keratoconus management. Cont Lens Anterior Eye. 2019 Feb;42(1):111–116. doi: 10.1016/j.clae.2018.07.006.
15. Yildirim A, Uslu H, Kara N, Ozgurhan EB. Treatment of visual problems after intracorneal ring implantation. Clin Ophthalmol. 2013;7:1251–1255. doi: 10.2147/OPTH.S45773.
16. Benoist d'Azy C, Pereira B, Chiambaretta F, Dutheil F. Efficacy of Different Procedures of Intra-Corneal Ring Segment Implantation in Keratoconus: a Systematic Review and Meta-Analysis. Transl Vis Sci Technol. 2019 Jun 11;8(3):38. doi: 10.1167/tvst.8.3.38.
17. Emerah SH, Sabry MM, Saad HA, Ghobashy WA. Visual and refractive outcomes of posterior chamber phakic IOL in stable keratoconus. Int J Ophthalmol. 2019 May 18;12(5):840–843. doi: 10.18240/ijo.2019.05.22.
18. Prisant O, Pottier E, Guedj T, Hoang Xuan T. Clinical Outcomes of an Asymmetric Model of Intrastromal Corneal Ring Segments for the Correction of Keratoconus. Cornea. 2020 Feb;39(2):155–160. doi: 10.1097/ICO.0000000000002160.
19. Alejandre N, Pérez-Merino P, Velarde G, Jiménez-Alfaro I, Marcos S. Optical Evaluation of Intracorneal Ring Segment Surgery in Keratoconus. Transl Vis Sci Technol. 2022 Mar 2;11(3):19. doi: 10.1167/tvst.11.3.19.
20. Vega-Estrada A, Chorro E, Sewelam A, Alio JL. Clinical Outcomes of a New Asymmetric Intracorneal Ring Segment for the Treatment of Keratoconus. Cornea. 2019 Oct;38(10):1228–1232. doi: 10.1097/ICO.0000000000002062.
21. Coşkunseven E, Ambrósio R Jr, Smorádková A, Sánchez León F, Sahin O, Kavadarli I, Jankov MR 2nd. Visual, refractive and topographic outcomes of progressive thickness intrastromal corneal ring segments for keratoconic eyes. Int Ophthalmol. 2020 Nov;40(11):2835–2844. doi: 10.1007/s10792-020-01467-5. Epub 2020 Jun 13. Erratum in: Int Ophthalmol. 2020 Aug 27.PMID: 32535750.
22. Baptista PM, Marques JH, Neves MM, Gomes M, Oliveira L. Asymmetric Thickness Intracorneal Ring Segments for Keratoconus. Clin Ophthalmol. 2020 Dec 16;14:4415–4421. doi: 10.2147/OPTH.S283387.
23. Alfonso JF, Lisa C, Fernández-Vega Cueto L, Poo A, Madrid D. Clasificación del queratocono basada en fenotipos clínicos. In: Del Buey Sayas MA, Peris Martínez C, editors. Influencia del astigmatismo congénito en la morfología del queratocono. Biomecánica y arquitectura corneal. Elsevier: Vol Monografias SECOIR. España, Barcelona; 2014:165–184.
24. Arbelaez JG, Arbelaez MC. Efficacy of progressive thickness intrastromal corneal ring segments in the treatment of duck phenotype keratoconus. Eur J Ophthalmol. 2021 Sep;31(5):2191–2199. doi: 10.1177/11206721211001722.
25. Fernández-Vega-Cueto L, Lisa C, Alfonso-Bartolozzi B, Madrid-Costa D, Alfonso JF. Intrastromal corneal ring segment implantation in paracentral keratoconus with perpendicular topographic astigmatism and comatic axis. Eur J Ophthalmol. 2021 Jul;31(4):1540–1545. doi: 10.1177/1120672120952346.
26. Cuiña Sardiña R, Arango A, Alfonso JF, Álvarez de Toledo J, Piñero DP. Clinical evaluation of the effectiveness of asymmetric intracorneal ring with variable thickness and width for the management of keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2021 Jun 1;47(6):722–730. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000525.
27. García de Oteyza G, Álvarez de Toledo J, Barraquer RI, Kling S. Refractive changes of a new asymmetric intracorneal ring segment with variable thickness and base width: A 2D finite-element model. PLoS One. 2021 Sep 15;16(9):e0257222. doi: 10.1371/journal.pone.0257222.
28. García de Oteyza G, Álvarez de Toledo J, Barraquer RI, Kling S. Localized Refractive Changes Induced by Symmetric and Progressive Asymmetric Intracorneal Ring Segments Assessed with a 3D Finite-Element Model. Bioengineering (Basel). 2023 Aug 27;10(9):1014. doi: 10.3390/bioengineering10091014.
29. Jacob S, Patel SR, Agarwal A, Ramalingam A, Saijimol AI, Raj JM. Corneal allogenic intrastromal ring segments (CAIRS) combined with corneal cross-linking for keratoconus. J Refract Surg. 2018;34:296–303. doi: 10.3928/1081597X-20180223-01.
30. Jacob S, Agarwal A, Awwad ST, Mazzotta C, Parashar P, Jambulingam S. Customized corneal allogenic intrastromal ring segments (CAIRS) for keratoconus with decentered asymmetric cone. Indian J Ophthalmol. 2023 Dec 1;71(12):3723–3729. doi: 10.4103/IJO.IJO_1988_23.
31. Осипян ГА, Храйстин Х. Возможности межслойной кератопластики в реабилитации пациентов с кератоконусом. Офтальмология. 2019;16(2):169–173.
Osipyan GA, Khrayst Kh. Possibilities of Intralamellar Keratoplasty in Rehabilitation of Keratoconus Patients. Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):169–173 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-2-169-173.
32. Аляева ОО, Рябенко ОИ, Тананакина ЕМ, Юшкова ИС. Опыт применения склеральных линз Zenlens для зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной роговицей. Российский офтальмологический журнал. 2018;11(4):68–74.
Alyaeva OO, Ryabenko OI, Tananakina EM, Yushkova IS. Zenlens scleral lenses for visual rehabilitation of patients with irregular cornea: a usage experience. Russian Ophthalmological Journal. 2018;11(4):68–74 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-68-74.
33. Mushtaq A, Alvi I. Long-Term Effectiveness of Scleral Lens Treatment in the Management of Keratoconus: A Systematic Review. Cureus. 2025 Jan 7;17(1):e77102. doi: 10.7759/cureus.77102.
34. Liu XL, Li PH, Fournie P, Malecaze F. Investigation of the efficiency of intrastromal ring segments with cross-linking using different sequence and timing for keratoconus. Int J Ophthalmol. 2015 Aug 18;8(4):703–708. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.04.11.
35. Ghaith AA. Patient satisfaction after femtosecond-assisted intracorneal ring segment implantation in the treatment of keratoconus. The Egyptian Journal of Cataract and Refractive Surgery. 23 2017;23:11–16.
36. D'Oria F, Abdelghany AA, Ledo N, Barraquer RI, Alio JL, Incidence And Reasons For Intrastromal Corneal Ring Segment Explantation. Am J Ophthalmol. 2021 Feb;222:351–358. doi: 10.1016/j.ajo.2020.09.041.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сагоненко Дмитрий Алексеевич
аспирант
https://orcid.org/0009-0004-6625-7965

Калинников Юрий Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор
https://orcid.org/0000-0001-7624-7163

Калинникова Светлана Юрьевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
https://orcid.org/0000-0002-9109-2400

Рагимова Ляман Фазил кызы
аспирант
https://orcid.org/0000-0003-3441-5434

Исмаилова Зури Муслимовна
аспирант
https://orcid.org/0009-0007-7503-2444

ABOUT THE AUTHORS

Sagonenko Dmitry A.
postgraduate
https://orcid.org/0009-0004-6625-7965

Kalinnikov Yury Yu.
MD, Professor
https://orcid.org/0000-0001-7624-7163

Kalinnikova Svetlana Yu.
PhD, researcher
https://orcid.org/0000-0002-9109-2400

Rahimova Laman F.
postgraduate
https://orcid.org/0000-0003-3441-5434

Ismailova Zuri M.
postgraduate
https://orcid.org/0009-0007-7503-2444

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-758-763

поступила 03.12.24
was received 03.12.24

Дефекты задней капсулы хрусталика у детей с врожденной катарактой. Обзор литературы





И.Г. Трифаненкова[1,2] А.В. Терещенко[1,2]
А.А. Выдрина[1], Ю.А. Юдина[1]

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

[2] Медицинский институт ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского»
ул. С. Разина, 26, Калуга, 248023, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):758–763**

Цель — представить обзор публикаций, посвященных дефектам задней капсулы хрусталика у детей с врожденной катарактой, а также подходам к тактике хирургического лечения при их наличии. **Материалы и методы.** Был проведен поиск публикаций по дефектам задней капсулы хрусталика у детей с врожденной катарактой с 1992 по 2024 г. с использованием электронных баз данных PubMed (https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), Академия Google (https://scholar.google.ru/), eLIBRARY.ru (https://www.elibrary.ru/) и отечественных журналов («Офтальмохирургия», «Вестник офтальмологии», «Офтальмология», «Российская детская офтальмология», «Современные технологии в офтальмологии»). **Результаты.** Дефекты задней капсулы (ДЗК) хрусталика являются одной из наиболее распространенных аномалий задней капсулы наряду с персистирующей фетальной сосудистой сетью (ПФСС) (persistent fetal vasculature — PVF) и задним лентиконусом (ЗЛК). В доступной литературе имеется достаточное количество публикаций о ПФСС (275 в БД PubMed на 9.10.2024) и ЗЛК (86 в БД PubMed на 9.10.2024), но ограниченное количество статей про ДЗК (11 в БД PubMed на 9.10.2024). В связи с этим обзор публикаций, посвященных ДЗК при врожденной катаракте, актуален для расширения знаний о роли дефектов задней капсулы в диагностике и хирургическом лечении данной патологии. **Заключение.** Благодаря современным технологиям для специалистов открываются новые возможности для визуализации, анализа и оценки задней капсулы хрусталика, состояние которой может влиять на эффективность и безопасность хирургических вмешательств при детской катаракте, а также для планирования хирургической тактики и интраоперационной профилактики осложнений, что гарантирует качество оперативного вмешательства у данной категории пациентов.

Ключевые слова: врожденная катаракта, уже существующий дефект задней капсулы хрусталика, минимальные фетальные сосудистые остатки

Для цитирования: Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Выдрина А.А., Юдина Ю.А. Дефекты задней капсулы хрусталика у детей с врожденной катарактой. Обзор литературы. *Офтальмология.* 2025;22(4):758–763. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-758-763

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Posterior Lens Capsule Defects in Children with Congenital Cataract. Literature Review

I.G. Trifanenkova[1,2], A.V. Tereshchenko[1,2], A.A. Vydrina[1], Yu.A. Yudina[1]

[1] The Kaluga branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation

[2] Kaluga State University named after K.E. Tsiolkovski
Stepan Razin str., 26, Kaluga, 248023, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):758–763**

Purpose: to present a review of publications devoted to defects of the posterior lens capsule in children with congenital cataracts, as well as approaches to surgical tactics in their presence. **Materials and methods.** A search was conducted for publications on posterior lens capsule defects in children with congenital cataracts from 1992 to 2024 using the electronic databases PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), Google Scholar (https://scholar.google.ru/), eLIBRARY.ru (https://www.elibrary.ru/) and domestic journals (Ophthalmosurgery, Bulletin of Ophthalmology, Ophthalmology, Russian Children's Ophthalmology, Modern Technologies in Ophthalmology). **Results.** Posterior capsule defects (PCDs ДЗК) of the lens are one of the most common anomalies of the posterior capsule, along with persistent fetal vasculature (PFV ПФСС) and posterior lenticonus (PL ЗЛК). There were a sufficient number of publications on persistent fetal vasculature (275 in the PubMed database as of 10/09/2024) and posterior lenticonus (86 in the PubMed database as of 10/09/2024) in the available literature. A limited number of articles on posterior capsule defects (11 in the PubMed database as of 10/09/2024), and therefore a review of publications devoted to posterior capsule defects in congenital cataract is relevant to expand knowledge about the role of posterior capsule defects in the diagnosis and surgical treatment of this pathology. **Conclusion.** Thanks to modern technologies, new opportunities are opening up for specialists to visualize, analyze and evaluate the posterior capsule of the lens, the condition of which can affect the effectiveness and safety of pediatric cataract surgery, as well as to plan surgical tactics and intraoperative prevention of complications, which guarantees the quality of surgical intervention in this category of patients.

Keywords: congenital cataract, pre-existing posterior lens capsule defect, minimal fetal vascular remnants

For citation: Trifanenkova I.G., Tereshchenko A.V., Vydrina A.A., Yudina Yu.A. Posterior Lens Capsule Defects in Children with Congenital Cataract. Literature review. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):758–763. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-758-763

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

There is no conflict of interests.

Современные технологии микрохирургии глаза обеспечивают высокий уровень эффективности хирургического лечения врожденной катаракты (ВК) у детей и способствуют минимизации рисков интра- и послеоперационных осложнений, в том числе и при изменениях задней капсулы хрусталика [1–4]. При этом современные диагностические технологии, включая интраоперационные, такие как оптическая когерентная томография (иОКТ), позволяют на качественно новом уровне определить причины выявляемых патологических нарушений и избежать потенциальных осложнений [5–7].

Цель — представить обзор публикаций, посвященных аномалиям задней капсулы хрусталика у детей с врожденной катарактой, а также подходам к тактике хирургического вмешательства при их наличии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен поиск публикаций по аномальным состояниям задней капсулы хрусталика у детей с врожденной катарактой с 1992 по 2024 г. с использованием электронных баз данных PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), Академия Google (https://scholar.google.ru/), eLIBRARY.ru (https://www.elibrary.ru/) и отечественных журналов («Офтальмохирургия», «Вестник офтальмологии», «Офтальмология», «Российская детская офтальмология», «Современные технологии в офтальмологии»).

РЕЗУЛЬТАТЫ

X. Ding, L. Xiang, Q. Wang и соавт. в работе, опубликованной в 2020 г., указали, что аномалии задней капсулы (ЗК) хрусталика играют важную роль в формировании врожденной катаракты (ВК) — непосредственной причины помутнения хрусталика. Более того, наличие изменений задней капсулы значительно повышает сложность хирургического вмешательства и риски развития серьезных осложнений [8]. Наиболее распространенными состояниями, которые обусловливают нарушение либо прозрачности, либо целостности задней капсулы, являются персистирующая фетальная сосудистая сеть (ПФСС) (persistent fetal vasculature — PVF), задний ленткиконус (ЗЛК) и дефект задней капсулы (ДЗК).

В публикациях ряда авторов указывается, что персистирующие фетальные сосуды могут приводить к ДЗК и ЗЛК вследствие аномально прочной связи между задней капсулой и поверхностью переднего гиалоида [9].

Кроме того, также сообщалось, что у многих пациентов с ЗЛК имеет место ДЗК [10].

X. Ding и соавт. в своем исследовании выделили 3 типа ДЗК, проведя детальный анализ 367 видеозаписей операций при врожденной катаракте, из них 129 случаев были с наличием аномалий задней капсулы. Тип I — большой дефект с протрузией кортекса в передний отдел стекловидного тела, тип II — скопление мелких дефектов в задней капсуле, III — дефект с сопутствующей ПФСС [8]. Авторы не обнаружили достоверных различий в частоте интраоперационных осложнений у пациентов с наличием и без аномалий ЗК, заключив, что хирургические вмешательства при врожденной катаракте с ДЗК требуют грамотного планирования и искусного выполнения во избежание осложнений.

Из вышесказанного становится очевидной важность тщательной пред- и интраоперационной оценки состояния задней капсулы хрусталика у пациентов с врожденной катарактой. При этом обращает на себя внимание достаточное количество публикаций относительно ПФСС (275 в БД PubMed на 9.10.2024) и ЗЛК (86 в БД PubMed на 9.10.2024), но ограниченное количество статей про ДЗК (11 в БД PubMed на 9.10.2024).

В связи с этим обзор имеющихся в доступной литературе публикаций, посвященных ДЗК при врожденной катаракте, представляется наиболее актуальным и полезным для практикующих офтальмологов и офтальмохирургов с научной и клинической точек зрения для расширения знаний о роли дефектов задней капсулы в диагностике и хирургическом лечении данной патологии.

В ряде источников, описывающих различные проявления врожденной катаракты, встречается термин «уже существующий» или «предсуществующий» дефект задней капсулы (ПДЗК) (preexisting posterior capsule defect). В 2018 г. отмечалось, что врожденная катаракта с таким дефектом встречается редко, но представляет сложности для катарактальных хирургов [11]. Учитывая возможности применявшихся до настоящего момента рутинных методов диагностики пациентов с врожденной катарактой, на сегодняшний день можно предположить, что при современном уровне развития технологий визуализации, включая интраоперационную оптическую когерентную томографию (iOCT), частота встречаемости ПДЗК может оказаться более высокой (по данным литературы, 6,75 %) [12].

Феномен ПДЗК впервые был описан в 1992 г. R. Vajpayee и S. Sandramouli [12]. Авторы определили несколько признаков ПДЗК, а именно, демаркируемые толстые края, белые точки на задней капсуле и в переднем отделе стекловидного тела. Еще одному признаку авторы присвоили термин «рыбий хвост», он заключается в движении белых точек в дегенеративно измененном переднем отделе стекловидного тела при перемещении глазного яблока с помощью пинцета.

R.B. Vajpayee и S. Sandramouli обратили особое внимание на то, что характерные признаки ПДЗК не всегда могут быть обнаружены до операции, особенно у пациентов с врожденной ядерной катарактой. Если хирург выполняет гидродиссекцию, не зная о ПДЗК, существует потенциальный риск дальнейшего повреждения задней капсулы. Кроме того, ПДЗК, который чаще обнаруживался в глазах с полностью непрозрачным хрусталиком, может быть препятствием для фиксации интраокулярной линзы (ИОЛ) в капсульном мешке. В соответствии с этим предоперационное обнаружение ПДЗК имеет решающее значение для правильного планирования и проведения операции [11].

Интерес представляют данные исследования, проведенного Z. Li, P. Chang, D. Wang и соавт., в которое были включены 30 пациентов (42 глаза) с врожденной катарактой, при этом во время операции был диагностирован ПДЗК (группа исследования), а у 23 пациентов (39 глаз) была интактная задняя капсула (группа контроля) [11]. Результаты сравнительного анализа показали, что у пациентов с ПДЗК достоверно более тонкий хрусталик и более глубокая передняя камера ($p < 0{,}001$), а также достоверно меньший горизонтальный и вертикальный диаметр роговицы ($p = 0{,}015$ и $p = 0{,}005$ соответственно), чем в контроле. Проведенный многофакторный анализ определил толщину хрусталика как независимый предиктор ПДЗК при врожденной катаракте. Следует отметить, что на предоперационном этапе в данном исследовании ПДЗК был выявлен лишь в 4 случаях.

Важность выявления ПДЗК до операции подчеркивали в своей работе A.R. Vasavada и соавт. (2004) [10], которые обращают внимание на то, что при осмотре через нерасширенный зрачок ПДЗК закрыт за, казалось бы, обычной тотальной белой врожденной катарактой. В связи с этим обязателен осмотр при максимально расширенном зрачке для выявления важных диагностических признаков ПДЗК. Визуализируемый при этом демаркируемый ПДЗК с толстыми краями, по мнению авторов, является результатом фиброза капсулы. При перемещении глазного яблока с помощью пинцета наблюдался эффект «рыбьего хвоста» — движение белых гранул в дегенеративно измененном жидком переднем отделе стекловидного тела вследствие длительно существующего или обширного патогномоничного дефекта. Специфическое окрашивание на Ca^{+2} показало накопление кальция в белых гранулах вокруг дефекта. При максимально расширенном зрачке катаракта была неравномерно белой, с наибольшей плотностью белизны в центре, периферия оставалась полупрозрачной.

Авторы отдельно отметили, что, в отличие от классического заднего лентиконуса, ПДЗК развивается ускоренными темпами и завершается полноценным дефектом, проявляясь в более младшем возрасте, что обусловлено быстрым прогрессированием катаракты.

A.R. Vasavada и соавт. утверждали, что гидродиссекция в случаях катаракты с ПДЗК противопоказана, поскольку приводит к внезапному повышению гидравлического

давления, может увеличить дефект и угрожать стабильности капсульного мешка. Жидкость через дефект попадает в заднюю камеру и оводняет стекловидное тело. При раздельной ирригации/аспирации клапанный разрез самогерметизируется и поддерживает стабильность передней камеры за счет снижения колебаний диафрагмы радужки и капсулы, а также минимизации зонального напряжения. Парацентезы были ушиты из-за ожидаемой низкой жесткости склеры.

Авторы также считали важным преобразовать ПДЗК в задний непрерывный круговой капсулорексис, чтобы обеспечить лучшую поддержку ИОЛ и сохранить стекловидное тело на месте. Во всех случаях сделать это не удалось из-за распространения дефекта на среднюю периферию. Всем пациентам была выполнена двухпортовая передняя витрэктомия. Во всех глазах по центральной зрительной оси среды были прозрачными. Авторы связывали это с тщательно выполненной витрэктомией, в ходе которой был удален базис. Подводя итог, A.R. Vasavada и соавт. подчеркнули необходимость выявления диагностических признаков ПДЗК, чтобы прогнозирование и планирование правильной хирургической стратегии помогло хирургам достичь удовлетворительных технических и послеоперационных результатов.

В 2007 г. A. Vasavada, M. Praveen, S. Dholakia, R. Trivedi подробно описали состояние двух пациентов (мальчик 6 месяцев, мальчик 2 лет) [13], у которых была обнаружена полная катаракта на одном глазу и задняя субкапсулярная катаракта на другом. Последовательная фоторегистрация зафиксировала быстрое прогрессирование задней субкапсулярной катаракты до ПЗДК и в дальнейшем до белой зрелой катаракты. Авторы предложили рассматривать необходимость раннего вмешательства в случаях с любыми задними субкапсулярными изменениями (независимо от того, насколько они значительны) и наличием полной катаракты на парном глазу, особенно в ситуациях, когда последующее наблюдение пациента затруднительно. Если операция не рекомендуется, родителей следует предупредить о возможном прогрессировании катаракты и важности регулярных последующих осмотров. Как и в предыдущей работе, авторы акцентировали внимание на быстром прогрессировании ПДЗК до полной катаракты.

Интересные сведения об особенностях выявления ПЗДК у детей с катарактой, ассоциированной с задним лентиконусом, сообщили в своей работе авторы из Южной Кореи (2014) [14]. В исследование вошли 43 пациента (47 глаз), средний возраст на момент обращения составил 32,7 ± 28,3 месяца, на момент экстракции катаракты — 40,4 ± 32,1 месяца. В 12 глазах было тотальное помутнение хрусталика, из них в 11 (91,6 %) интраоперационно был обнаружен ПДЗК. В остальных 35 глазах была задняя полярная катаракта, из них ПДЗК интраоперационно был обнаружен лишь в 1 случае (2,9 %). Авторы обратили внимание, что наличие ПДЗК чаще требовало фиксации ИОЛ в цилиарной борозде.

Высокая эффективность интраоперационного выявления дефектов задней капсулы при помощи иОКТ отмечена в обзорной статье от группы авторов J.S. Titiyal, M. Kaur, R. Falera (2017) [15]. В обзоре говорится, что интраоперационная ОКТ является полезным инструментом для оценки состояния задней капсулы во время операции по удалению катаракты в различных клинических ситуациях. У детей с помощью иОКТ можно установить наличие дефекта задней капсулы при задней полярной катаракте и фиброваскулярного тяжа при синдроме первичного гиперпластического персистирующего стекловидного тела.

Отдельное внимание хочется обратить на две статьи, опубликованные в 2004 г., в которых A. Mullner-Eidenbock и соавт. подробно описали дефект задней капсулы хрусталика у детей с задней полярной катарактой или тотальным помутнением хрусталика, который обозначили термином «минимальные фетальные сосудистые остатки» (“minimal fetal vascular remnants” (MFVRs)) [9, 16]. Авторы отнесли MFVRs к одному из множества клинических проявлений PFV-синдрома. Следует отметить, что других сведений о MFVRs в доступных источниках найдено не было. В работу A. Mullner-Eidenbock и соавт. был включен 31 ребенок с односторонней катарактой в возрасте от 2 недель до 15 лет. Во всех случаях были проведены предоперационные и интраоперационные биомикроскопические исследования для выявления характерных особенностей PFV-синдрома и MFVRs на уровне задней капсулы хрусталика и передней гиалоидной поверхности. Были выделены 3 степени тяжести MFVRs с различными дефектами задней капсулы: легкая, A (аксиальное/параксиальное полупрозрачное помутнение задней капсулы хрусталика); умеренная, B (зона заднего лентиконуса) и тяжелая, C (кальцинированная бляшка, соединенная с фантомными сосудами). Все данные были задокументированы на видео и проанализированы с учетом возраста (группа I — дети от 0 до 1,5 лет; группа II — дети дошкольного возраста от 1,6 до 5,9 года; группа III — школьники от 6 до 16 лет).

В каждой возрастной группе особое внимание авторы уделили феномену MFVRs. В группе I MFVRs был обнаружен у 4 из 16 пациентов (25 %), из них у 2 интраоперационно было выявлено уже существовавшее в задней капсуле хрусталика «спонтанное отверстие» (“spontaneous posterior hole”). В группе II MFVRs различной степени тяжести отмечался у 11 из 12 детей (92 %), в 4 из 11 глаз (36,5 %) обнаруживалось спонтанное отверстие. В группе III MFVRs со спонтанным отверстием были обнаружены в 1 из 3 глаз (33 %). A. Mullner-Eidenbock и соавт. пришли к заключению, что MFVRs любой степени тяжести могут сопровождаться наличием спонтанного отверстия в задней капсуле. Такие изменения задней капсулы хрусталика требуют от хирургов тщательного наблюдения во время операции по удалению катаракты, которую в этих случаях следует выполнять в диагностическом режиме.

Завершая обзор двух вышеуказанных статей, необходимо отметить, что, по мнению авторов, MFVRs характерны для пациентов с односторонней катарактой.

В 2022 г. в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» был предложен метод хирургического лечения катаракты у детей в сочетании с PFV-синдромом при наличии спонтанного отверстия задней капсулы хрусталика [17]. Метод включает проведение вмешательства под контролем иОКТ, при помощи которой дифференцируют переднюю гиалоидную мембрану в пределах спонтанного отверстия задней капсулы хрусталика, освобождение поверхности мембраны от непрозрачных и/или полупрозрачных элементов с достижением ее прозрачного состояния без нарушения целостности. Важным аспектом метода является его выполнение без проведения передней витрэктомии.

Разработке данного метода предшествовала большая исследовательская работа, в результате которой авторы выявили ряд противоречий с данными, представленными A. Mullner-Eidenbock и соавт. [9, 16]. Так, по мнению этих авторов, MFVRs — изменения, характерные для односторонней врожденной катаракты. Однако специалисты Калужского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» наблюдали случаи двусторонних MFVRs. A. Mullner-Eidenbock считал, что в большинстве случаев MFVRs невозможно диагностировать до момента удаления катаракты, тогда как в Калужском филиале МНТК MFVRs диагностируют на предоперационном этапе методом ультразвуковой биомикроскопии.

Далее, A. Mullner-Eidenbock и соавт. описывали различные изменения в центральной зоне задней капсулы хрусталика, которые обнаруживались после аспирации вещества хрусталика. Они отмечали, что эта аномальная область заметно отличалась от прилегающей прозрачной капсулы хрусталика и была прикреплена к поверхности переднего гиалоида, что в большинстве случаев приводило к спонтанному отверстию в задней капсуле. В Калужском филиале МНТК при помощи иОКТ удалось установить, что передняя гиалоидная мембрана с MFVRs тампонирует уже существующее отверстие в задней капсуле.

По мнению A. Mullner-Eidenbock и соавт., техника операции при MFVRs должна включать переднюю витрэктомию с целью их удаления в зоне поверхности переднего гиалоида. Специалисты Калужского филиала МНТК считают, что переднюю гиалоидную мембрану необходимо сохранять для обеспечения целостности стекловидного тела с целью профилактики передней пролиферации.

Описывая различные степени тяжести MFVRs, среди которых выделялась зона заднего лентиконуса в умеренной степени, A. Mullner-Eidenbock и соавт. выдвинули предположение, что задний лентиконус — это врожденный вариант MFVRs. Специалисты Калужского филиала МНТК полагают, что задний лентиконус — это провисание передней гиалоидной мембраны из-за выхода хрусталиковых масс через спонтанное отверстие задней капсулы.

В отношении тактики хирургического лечения врожденной катаракты при наличии MFVRs специалисты Калужского филиала МНТК солидарны с A. Mullner-Eidenbock и соавт. в отношении того, что в таких случаях хирургическое вмешательство следует выполнять осторожно (так называемым «диагностическим» способом) во избежание риска возникновения осложнений.

Таким образом, благодаря современным технологиям для специалистов открываются новые возможности оценки и точного анализа изменений задней капсулы хрусталика, состояние которой может влиять на эффективность и безопасность хирургических вмешательств при детской катаракте, а также для планирования хирургической тактики и интраоперационной профилактики осложнений, что гарантирует надежность оперативного вмешательства у данной категории пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трифаненкова И.Г. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование;
Терещенко А.В. — окончательное утверждение версии, подлежащей публикации, редактирование;
Выдрина А.А. — сбор, анализ и обработка материала, написание текста;
Юдина Ю.А. — сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Егиян НС, Круглова ТБ. Подходы к хирургическому лечению врожденной катаракты и коррекции афакии у детей с синдромом ППГСТ. Российский общенациональный офтальмологический форум. 2024;1:161–165.
   Egiyan NS, Kruglova TB. Approaches to surgical treatment of congenital cataract and correction of aphakia in children with PPGST syndrome. Russian National Ophthalmological Forum. 2024;1:161–165 (In Russ.).
2. Трифаненкова ИГ, Терещенко АВ, Выдрина АА, Исаев СВ. Фемтолазерное сопровождение хирургии врожденной катаракты у детей. Современные технологии в офтальмологии. 2024;2(4):171–172. doi: 10.25276/2312-4911-2024-4-171-172
   Trifanenkova IG, Tereshchenko AV, Vydrina AA, Isaev SV. Femtolaser support of congenital cataract surgery in children. Modern technologies in ophthalmology. 2024;2(4):171–172 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2024-4-171-172.
3. Tereshchenko A, Trifanenkova I, Vlasov M. Femtosecond laser-assisted anterior and posterior capsulotomies in children with persistent hyperplastic primary vitreous. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2020;46(4):497–502. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000139.
4. Trifanenkova IG, Tereshchenko AV, Isaev SV. Femtosecond laser-assisted anterior capsulotomy in children undergoing cataract surgery: a large case series. BMJ Open Ophthalmology. 2022;7:e000945. doi: 10.1136/bmjophth-2021-000945.
5. Titiyal J, Kaur M, Nair S, Sharma N. Intraoperative optical coherence tomography in anterior segment surgery. Surv Ophthalmol. 2021;66(2):308–326. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.07.001.
6. Юдина НН. Современные методы визуализации в лечении первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела в сочетании с врожденной катарактой. Современные технологии в офтальмологии. 2020;4(35):302. doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-292-293.
   Yudina NN. Modern methods of visualization in the treatment of primary persistent hyperplastic vitreous body in combination with congenital cataract. Modern technologies in ophthalmology. 2020;4(35):302 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-292-293.
7. Трифаненкова ИГ, Терещенко АВ, Выдрина АА. Взаимосвязь задней капсулы хрусталика и передней гиалоидной мембраны у пациентов с врожденной катарактой по данным интраоперационной ОСТ. Современные технологии в офтальмологии. 2020;4(35):396. doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-396-397.
   Trifanenkova IG, Tereshchenko AV, Vydrina AA. Relationship between the posterior lens capsule and the anterior hyaloid membrane in patients with congenital cataract according to intraoperative OST data. Modern technologies in ophthalmology. 2020;4(35):396 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-396-397.

8. Ding X, Xiang L, Wang Q, Wang D, Chang P, Li Z, Zhao Y, Chu F, Ma C, Zhao YE. Clinical Characteristics and Surgical Safety in Congenital Cataract Eyes with Three Pathological Types of Posterior Capsule Abnormalities. J Ophthalmol. 2020;2020:6958051. doi: 10.1155/2020/6958051.
9. Mullner-Eidenbock A, Amon M, Hauff W, Klebermass N, Abela C, Moser E. Surgery in unilateral congenital cataract caused by persistent fetal vasculature or minimal fetal vascular remnants. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2004;30(3):611–619. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.07.015.
10. Vasavada AR, Praveen RM, Nath V, Dave K. Diagnosis and management of congenital cataract with preexisting posterior capsule defect. Journal of Cataract &Refractive Surgery. 2004;30(2):403–408. doi: 10.1016/S0886-3350(03)00502-9.
11. Li Z, Chang P, Wang D, Zhao Y, Hu M, Ding X, Yu L, Zhao Y. Morphological and biometric features of preexisting posterior capsule defect in congenital cataract. J Cataract Refract Surg. 2018;44(7):871–877. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.05.009.
12. Vajpayee RB, Sandramouli S. Bilateral congenital posterior-capsular defects: a case report. Ophthalmic Surg. 1992;23:295–296.
13. Vasavada AR, Praveen MR, Dholakia SA, Trivedi RH. Preexisting posterior capsule defect progressing to white mature cataract. J AAPOS. 2007;11(2):192–194. doi: 10.1016/j.jaapos.2006.11.115.
14. Lee BJ, Kim JH, Yu YS. Surgical outcomes after intraocular lens implantation for posterior lenticonus-related cataract according to preoperative lens status. J Cataract Refract Surg. 2014;40(2):217–223. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.07.048.
15. Titiyal JS, Kaur M, Falera R. Intraoperative optical coherence tomography in anterior segment surgeries. Indian J Ophthalmol. 2017;65(2):116–121. doi: 10.4103/ijo.IJO_868_16.
16. Müllner-Eidenböck A, Amon M, Moser E, Klebermass N. Persistent fetal vasculature and minimal fetal vascular remnants: a frequent cause of unilateral congenital cataracts. Ophthalmology. 2004;111(5):906–913. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.07.019.
17. Трифаненкова ИГ, Терещенко АВ, Выдрина АА. Способ хирургического лечения катаракты у детей в сочетании с PFV-синдромом при наличии спонтанного отверстия задней капсулы хрусталика. Патент на изобретение RU 2791649, 06.04.2022. Режим доступа: https://patentimages.storage.googleapis.com/50/e4/88/a3b30ee09645d0/RU2791649C1.pdf (ссылка активна на 21.10.2024).
Trifanenkova IG, Tereshchenko AV, Vydrina AA. Method of surgical treatment of cataract in children in combination with PFV syndrome in the presence of a spontaneous opening of the posterior lens capsule. Patent RU 2791649/06.04.2022 (In Russ.). Available from: https://patentimages.storage.googleapis.com/50/e4/88/a3b30ee09645d0/RU2791649C1.pdf (Accessed 21.10.2024).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трифаненкова Ирина Георгиевна
доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе
http://orcid.org/0000-0001-9202-5181

Терещенко Александр Владимирович
доктор медицинских наук, директор Калужского филиала МНТК «Микрохирургия глаза», профессор кафедры
http://orcid.org/0000-0002-0840-2675

Выдрина Александра Андреевна
кандидат медицинских наук, заведующая детским офтальмологическим отделением
https://orcid.org/0000-0001-8563-718X

Юдина Юлия Анатольевна
научный сотрудник
http://orcid.org/0000-0001-8759-8751

ABOUT THE AUTHORS

Trifanenkova Irina G.
MD, deputy director for research
http://orcid.org/0000-0001-9202-5181

Tereschenko Alexander V.
MD, director
orcid.org/0000-0002-0840-2675

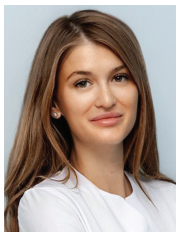
Vydrina Alexandra A.
PhD, head of the Children's Ophthalmology Department
https://orcid.org/0000-0001-8563-718X

Yudina Yulia A.
researcher
http://orcid.org/0000-0001-8759-8751

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-764-770

поступила 10.10.24
was received 10.10.24

Закрытоугольная глаукома с псевдоплоской радужкой на фоне кист цилиарного тела: обзор литературы и наш клинический опыт






Г.Ю. Усанова Д.Г. Узунян Т.М. Байтокова О.П. Антонова

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):764–770**

Статья представляет собой обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме закрытоугольной глаукомы (ЗУГ) с псевдоплоской радужкой, возникающей на фоне первичных иридоцилиарных кист, а также методам диагностики и лечения. Было проанализировано 46 источников отечественной и зарубежной литературы по актуальной нозологии. Для выявления кист цилиарного тела необходимо своевременное клиническое обследование и высокий индекс подозрительности у пациентов с атипичным строением узких или закрытых углов передней камеры, особенно у пациентов молодого возраста без предшествующей травмы или хирургического вмешательства. Исходя из патогенетических механизмов развития заболевания закономерно утверждение, что проведение лазерной иридэктомии в большинстве случаев не приводит к раскрытию угла передней камеры и не может рекомендоваться как метод выбора. По данным литературы, в настоящее время нет единого мнения о наиболее эффективных и безопасных методах лечения, а методом выбора у данных пациентов является широкий диапазон вмешательств, включающий медикаментозное, лазерное и хирургическое лечение в зависимости от обширности поражения цилиарного тела кистами и стадии заболевания. В литературе не удалось обнаружить рекомендации по профилактике развития закрытоугольной глаукомы на фоне наличия высокого риска и предикторов заболевания. Представлен клинический случай наследственной двусторонней офтальмогипертензии, ассоциированной с билатеральными множественными кистами иридоцилиарных отростков. Изменение ультразвуковых показателей биомикроскопии переднего отрезка глаза и данные клинических наблюдений после проведения у пациента рефракционной ленсэктомии позволяют предположить, что своевременное проведение хирургического вмешательства у данной категории пациентов позволяет не только улучшить качество жизни, но и снизить риск развития глаукомы. Для окончательных выводов требуются более длительные сроки наблюдения.

Ключевые слова: глаукома, офтальмогипертензия, иридоцилиарные кисты, УБМ, псевдоплоская радужка

Для цитирования: Усанова Г.Ю., Узунян Д.Г., Байтокова Т.М., Антонова О.П. Закрытоугольная глаукома с псевдоплоской радужкой на фоне кист цилиарного тела: обзор литературы и наш клинический опыт. *Офтальмология.* 2025;22(4):764–770. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-764-770

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Angle-closure Glaucoma Due to Ciliary Body Cysts and Ppseudoplateau Iris: A Systematic Review of the Literature and Clinical Case

G.Yu. Usanova, Dh.G. Uzunyan, T.M. Baytokova, O.P. Antonova

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovsky ave., 59a, bld. 1, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):764–770**

The article is a review of domestic and foreign literature devoted to the problem of angle-closure glaucoma (ACG) associated with pseudoplateau iris due to multiple iridociliary cysts, in addition, diagnostic and treatment methods were considered. The analysis of 46 sources on current nosology was carried out on the basis of data from domestic and foreign literature. Timely clinical examination and detection of a high index of suspicion in patients with an atypical structure of narrow or closed corners of the anterior chamber, especially in young patients without previous trauma or surgery, to identify ciliary body cysts is necessary. Based on the pathogenetic mechanisms of the disease, it is natural to make the statement, that laser iridectomy in most cases does not lead to the opening of the anterior chamber angle and cannot be recommended as the therapy of choice. According to published sources, there is currently no consensus on the most effective and safe treatment methods, and the therapy of choice for these patients is a wide range of interventions, including medication, laser and surgical treatment, depending on the extent of damage to the ciliary body by cysts and the stage of the disease. According to the literature data, we were unable to find recommendations for the prevention of the development of angle-closure glaucoma on the background of high risk and predictors of this disease. We present a clinical case of genetic bilateral ophthalmohypertension caused by bilateral multiple cysts of iridociliary processes. Changes in ultrasound parameters of biomicroscopy of the anterior segment of the eye and clinical observations after refractive lancetectomy suggest, that timely surgical intervention can improve the quality of life and reduce the risk of glaucoma in this category of patients. Longer observation periods are required for final conclusions.

Keywords: glaucoma, ophthalmohypertension, iridociliary cysts, UBM, pseudoplateau iris

For citation: Usanova G.Yu., Uzunyan Dh.G., Baytokova T.M., Antonova O.P. Angle-closure Glaucoma Due to Ciliary Body Cysts and Ppseudoplateau Iris: A systematic review of the literature and clinical case. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):764–770. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-764-770

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время глаукома по-прежнему занимает лидирующие позиции среди причин слепоты и слабовидения [1]. Известно, что первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) составляет до 30 % всех случаев первичной глаукомы и характеризуется наиболее неблагоприятным течением и прогнозом [2, 3]. Закрытие угла передней каперы (УПК) может развиваться вследствие относительного зрачкового блока, хрусталикового блока или из-за синдрома плоской радужки [4]. При наиболее часто встречающемся относительном зрачковом блоке происходит нарушение сообщения между передней и задней камерами глаза. Из-за повышенного давления в задней камере происходит смещение иридохрусталиковой диафрагмы с последующей блокадой трабекулярной зоны корнем радужки. ПЗУГ с плоской конфигурацией радужки встречается наиболее редко, однако составляет до 1/3 всех случаев ПЗУГ [5]. В объеме исследования всей первичной глаукомы конфигурация плоской радужки был выявлена на парном глазу в 37,0 % с острой ЗУГ, в 34,6 % — с хронической ЗУГ, в 19,2 % — с открытоугольной глаукомой (ОУГ) [6]. D.A. Filho и соавт. также сообщили, что конфигурация плоской радужки встречается у 10,2 % пациентов с ОУГ [3, 7].

При синдроме плоской радужки в основе патогенеза развития закрытоугольной глаукомы лежит особенность строения, положения и формы радужки и цилиарного тела, а именно переднее положение радужки, утолщенный корень радужки, отростки цилиарного тела также имеют переднее положение, увеличены в размере и смещены вперед. Это приводит к механическому смещению корня радужки, сужению или полному закрытию УПК за счет периферической складки радужки и затруднения оттока внутриглазной жидкости через трабекулярную сеть [8]. Помимо этого, корень радужки смещается кпереди относительно ресничной части цилиарного тела, что еще больше закрывает угол передней камеры. В результате затрудняется отток внутриглазной жидкости через трабекулярную сеть, что вызывает повышение внутриглазного давления (ВГД) и развитие глаукомы. Стоит отметить, что в большинстве случаев глубина передней камеры имеет нормальные показатели [9–12].

При наличии клинической картины плоской радужки необходимо проводить ультразвуковую биомикроскопию (УБМ) (для визуализации структур переднего

отрезка глазного яблока в реальном масштабе времени с высоким разрешением и для дифференциальной диагностики с синдромом псевдоплоской радужки на фоне иридоцилиарных кист [13]. Кроме того, данный метод позволяет исключить наличие увеальных новообразований [14]. Визуализация переднего сегмента с помощью этого метода дает возможность проводить детальное исследование радужно-роговичного угла и цилиарного тела. УБМ является бесценным инструментом визуализации структур переднего отрезка глазного яблока и практически единственным методом для исследования структур иридоцилиарной зоны вне зависимости от прозрачности сред и диаметра зрачка, что обеспечивает детальное изучение этих структур с разрешением 20–50 мкм и глубиной проникновения 5 мм. УБМ позволяет выявить, локализовать, изучить структуру, форму и размеры УПК, радужки, цилиарного тела с цилиарными отростками и при наличии кист оценить их количество и распространенность с микроскопической точностью [15–17].

УБМ также обеспечивает хорошую визуализацию склеральной шпоры, которая образует фиксированный анатомический ориентир, в то время как радужка и цилиарное тело отражают динамические характеристики, которые изменяются в соответствии с освещением и аккомодацией [18]. Помимо этого, также возможно оценить другие факторы риска на глазах с ПЗУГ, такие как присутствие зрачкового блока и состояние хрусталика. С помощью УБМ проводят динамический мониторинг у пациентов, которым была выполнена лазерная периферическая иридэктомия, для того чтобы оценить состояние радужки и задней камеры, а также при необходимости определиться с тактикой дальнейшего лечения (иридопластика, операция на хрусталике, фильтрационная операция и т. д.) [19].

Первичные иридоцилиарные кисты (ПИК) — патологическое состояние, сопровождающееся образованием полостей, выстланных эпителием пигментного слоя радужки и цилиарного тела [20]. Встречаются также и вторичные иридоцилиарные кисты (ВИК), которые возникают в результате травматической имплантации эпителия вследствие проникающих травм глаза, метастатических или паразитарных поражений или после длительного применения миотиков [22, 23]. Хотя точная распространенность ПИК неизвестна, сообщается, что кисты цилиарного тела встречаются у 5–54 % здоровых людей [15, 21]. Аутосомно-доминантный тип наследования наблюдался у некоторых пациентов с ПИК [24]. Клиническое обследование и высокий «индекс подозрительности» имеют решающее значение в диагностике кист цилиарного тела, особенно при атипичных проявлениях узких или закрытых углов у молодого пациента без предшествующей травмы или хирургического вмешательства [25].

Хотя большинство иридоцилиарных кист протекают доброкачественно, они редко сопровождаются осложнениями и не требуют лечения, в зависимости от размера они могут смещать корень радужки кпереди, закрывая угол передней камеры на 180° и более, что приводит к псевдоплоской конфигурации радужки с возможным развитием закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) [17, 26–31]. S. Kunimatsu и соавт. в ходе своего исследования на 116 здоровых добровольцах у 54 % субъектов обнаружили кисты цилиарного тела на УБМ. При этом кисты обычно располагались в нижнем и височном квадрантах, чаще были двусторонними и ассоциировались с молодым возрастом пациентов (20–30 лет). Исследователи не обнаружили взаимосвязи между наличием кист и аномалиями рефракции [17]. S. Shukla и соавт. провели ретроспективный анализ данных пациентов с синдромом псевдоплоской и плоской радужки, на основании этого определили, что у пациентов, направленных в клинику на УБМ для оценки механизма закрытия угла, у молодых мужчин с неровной периферической радужкой была выше встречаемость псевдоплоской радужки с сопутствующими кистами цилиарного тела. Исследователи также отмечают, что клинически не было разницы между пациентами с закрытием угла на фоне кист иридоцилиарного тела или на фоне синдрома плоской радужки, что подтверждает чрезвычайную важность проведения УБМ для подтверждения патогенетических механизмов развития заболевания и обоснования последующей терапии [13].

В ходе многочисленных работ были выявлены следующие особенности при проведении УБМ у пациентов с иридоцилиарными кистами и синдромом псевдоплоской радужки: единичные, реже множественные кисты пигментного эпителия, которые могут вызвать ротацию цилиарного тела, плоская центральная поверхность радужки с подъемом в области корня за счет механического смещения кистами, нередко сопровождающаяся передним положением цилиарного тела, отсутствие иридоцилиарной борозды, увеличенные и длинные цилиарные отростки, ротированные кпереди, иридоангулярный контакт [27, 32].

Если говорить о способах лечения, то вначале следует остановиться на вопросе о целесообразности и эффективности медикаментозной терапии.

Одним из способов лечения является выполнение лазерной иридэктомии, которая устраняет зрачковый блок. Однако периферическая иридэктомия не изменяет анатомическую особенность строения цилиарного тела, а следовательно, не влияет на переднее расположение цилиарных отростков, сопровождающее псевдоплоскую радужку, что препятствует обратной ротации цилиарного тела. Именно поэтому зачастую остаются признаки иридокорнеального контакта и закрытие УПК, несмотря на выполненную ранее периферическую лазерную иридэктомию [33–35]. Некоторые исследователи приводят данные о стабилизации глаукомного процесса после проведения лазерной иридэктомии в сочетании

с медикаментозным лечением (м-холиномиметики и β-блокаторы), однако сроки наблюдения не позволяют сделать убедительные выводы о длительности эффекта выбранной стратегии лечения [17].

В литературе представлены отчеты о клинических случаях (8 статей) с описанием 8 пациентов (6 двусторонних случаев и 2 односторонних случая, всего 14 глаз) с псевдоплоской конфигурацией радужки из-за единичной или множественных кист цилиарного тела [28, 36–42]. Лазерная иридэктомия была выполнена во всех случаях, однако только в двух из них профиль угла открылся [36]. Во всех остальных случаях отсутствовала компенсация ВГД и применялись различные терапевтические стратегии. После иридэктомии один из пациентов перенес лазерную иридопластику на одном глазу [37], что изменило конфигурацию корня выпуклой радужки на вогнутую и привело к исчезновению кист, ВГД снизилось до 17 мм рт. ст. без дальнейшего лечения. В этом случае ВГД было в пределах нормы до 6 месяцев. Интересно отметить, что по данным УБМ через 6 месяцев наблюдалось повторное появление кист и возвращение конфигурации псевдоплоской радужки с дальнейшей декомпенсаций ВГД.

G.S. Ang и соавт. опубликовали случай двусторонней офтальмогипертензии с сужением иридотрабекулярного угла на фоне псевдоплоской радужки, но без глаукомного повреждения [38]. Иридэктомия была выполнена на обоих глазах, после чего конфигурация иридотрабекулярного угла не изменилась. Затем была проведена аргоновая лазерная периферическая иридопластика в верхнем сегменте, что также не повлияло на конфигурацию угла передней камеры. Поскольку у пациента не было признаков глаукомного повреждения, авторы публикации рекомендуют в таких случаях динамическое наблюдение без дополнительных вмешательств. В другом случае [39] после отсутствия эффекта от иридэктомии и иридопластики была проведена факоэмульсификация катаракты, после этого УПК открылся, а ВГД было компенсировано на монотерапии тимололом [37, 40] и пилокарпином [42].

В литературе представлены данные об эффективности различных лазерных технологий, таких как иридопластика, эндоскопическая циклодеструкция кист, а также YAG-лазерная транспупиллярная дисцизия стенки кисты [43, 44]. Лазерное лечение, как правило, применимо при офтальмогипертензии или развившейся глаукоме на начальных стадиях развития заболевания.

J.S. Swogger и соавт. описали случай возникновения у 39-летнего мужчины некомпенсированной узкоугольной глаукомы на фоне плоской конфигурации радужной оболочки, выявленной при гониоскопии. Проведение лазерной иридэктомии в сочетании с иридопластикой (аргон-лазерная на 360°) не оказало гипотензивного эффекта, а показатели гониоскопии остались неизменными, после этого была проведена УБМ, по данным которой были выявлены множественные кисты цилиарного тела на обоих глазах. Методом выбора авторы определили хирургическое лечение, состоящее из экстракции катаракты и эндоскопической циклофотокоагуляции кист цилиарного тела в левом глазу [45].

S.A. Kandarakis и соавт. описывают случаи клинического наблюдения у 3 пациентов с подтвержденным наличием иридоцилиарных отростков на протяженности 360° с различной тактикой лечения [46]. Авторы определили тактику лечения пациентов в зависимости от степени выраженности жалоб и клинических проявлений. Так, при случайной находке на УБМ, отсутствии морфометрических изменений в зрительном нерве пациентке рекомендовано динамическое наблюдение. У пациентов с развившейся ПЗУГ была рекомендована медикаментозная терапия, а пациенту с декомпенсацией ВГД на гипотензивном режиме — трабекулэктомия. Стоит отметить, что у пациента, которому потребовалось хирургическое лечение, ранее была проведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ, что не привело к функциональному открытию УПК, и при гониоскопии визуализировался иридотрабекулярный контакт на 360°. Исследователи предлагают также альтернативный метод при наличии компенсации ВГД: 360° аргон-лазерную периферическую иридопластику или факоэмульсификацию с гониосинехиолизом.

В ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза”» обратилась пациентка Н., 42 лет, с жалобами на снижение зрения на близком расстоянии и транзиторные подъемы ВГД до 27–28 мм рт. ст. При первичном офтальмологическом осмотре выявлены следующие параметры визометрии: OD 0,1 sph +1,75 cyl +2,0 ax 15 = 1,0, OS 0,1 sph +2,75 cyl +1,0 ax 5 = 1,0 Показатели тонометрии составляли: OD 24 мм рт. ст., OS 23 мм рт. ст., тонографии: OD P_0 = 24, C = 0,12, F = 1,2, P_0/C 200; OS P_0 = 25, C = 0,19, F = 1,9, P_0/C 110. Ранее пациентке была выполнена иридэктомия на обоих глазах с целью расширения угла передней камеры. Из анамнеза известно, что ее мама страдает закрытоугольной глаукомой. По данным компьютерной периметрии и оптической когерентной томографии (ОКТ) признаков оптической глаукомной оптиконейропатии выявлено не было. По данным гониоскопии у пациентки отмечалось функциональное закрытие угла передней камеры корнем радужки практически на всем протяжении, однако лазерные колобомы были функциональны. Учитывая данные обследования, была выполнена УБМ (Absolu, Quantel Medical).

Эхографическая картина переднего отрезка обоих глаз характеризовалась уменьшением передней камеры до 2,42 мм, смещением периферической части радужки кпереди. Визуализировался прямой профиль радужки и переднее ее прикрепление, переднее положение цилиарного тела и ротированных кпереди цилиарных отростков, УПК прикрыт был корнем радужки, цилиарная борозда закрыта (рис. 1).

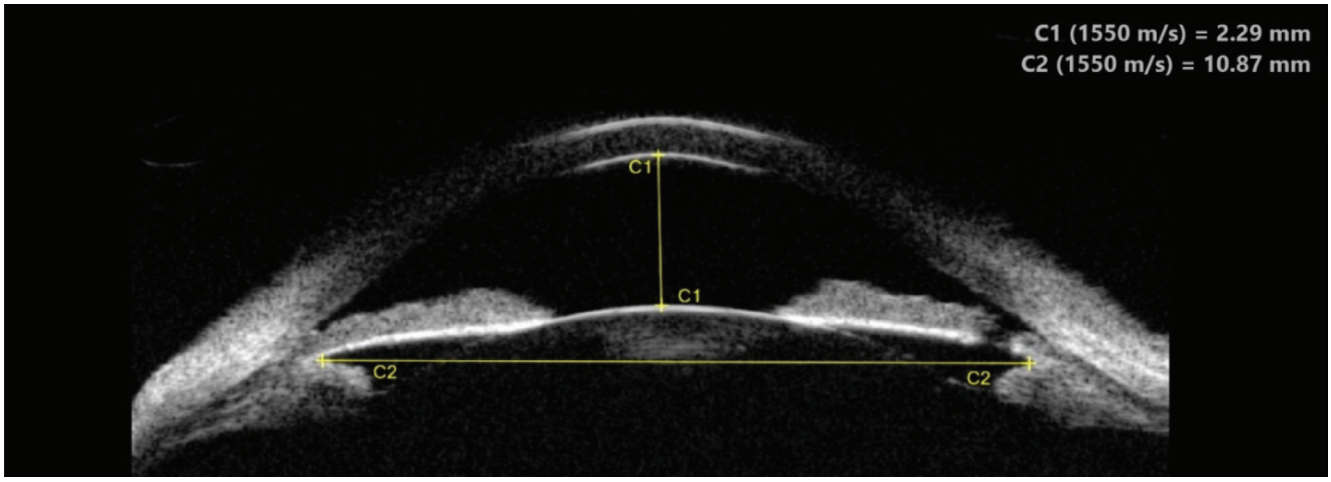


Рис. 1. УБМ до проведения рефракционной ленсэктомии

Fig. 1. UBM before refractive lancetectomy

В области отростков цилиарного тела отмечались множественные анэхогенные тонкостенные образования различного диаметра с четкими контурами и размерами, которые ротировали радужку вперед, усиливая иридотрабекулярный контакт. На остальном протяжении в местах отсутствия кист профиль УПК был клювовидный с признаками частичного ангулярного блока. В местах, где киста закрывает иридоцилиарную борозду, визуализируется трение между пигментным листком и отростками, что может приводить к выщелачиванию пигментного эпителия и его выходу через зрачок, с последующей миграцией в УПК, что может способствовать ретенции оттока внутриглазной жидкости на уровне трабекулы. Стоит отметить, что во время проведения УБМ возможно было наблюдать процесс аккомодации при фиксации взора на различных расстояниях, что приводило к полному закрытию УПК в проекции расположении кист, добавляя еще один механизм к закрытию угла у пациентки с гиперметропией, помимо капсулярного блока.

Учитывая жалобы пациентки на снижение зрения и качество жизни, рефракционный статус, было принято решение о проведении двусторонней рефракционной ленсэктомии (с имплантацией трифокальных МИОЛ) с контролем данных УБМ в послеоперационном периоде. Хирургическое лечение прошло без осложнений. Показатели визометрии на следующий день были следующими: для дали — OU 1,0, вблизи — OU 0,9. Показатели тонометрии составляли: OD 11 мм рт. ст., OS 10 мм рт. ст., тонографии: OD P_0 = 10, C = 0,3, F = 1,7, P_0/C 33; OS

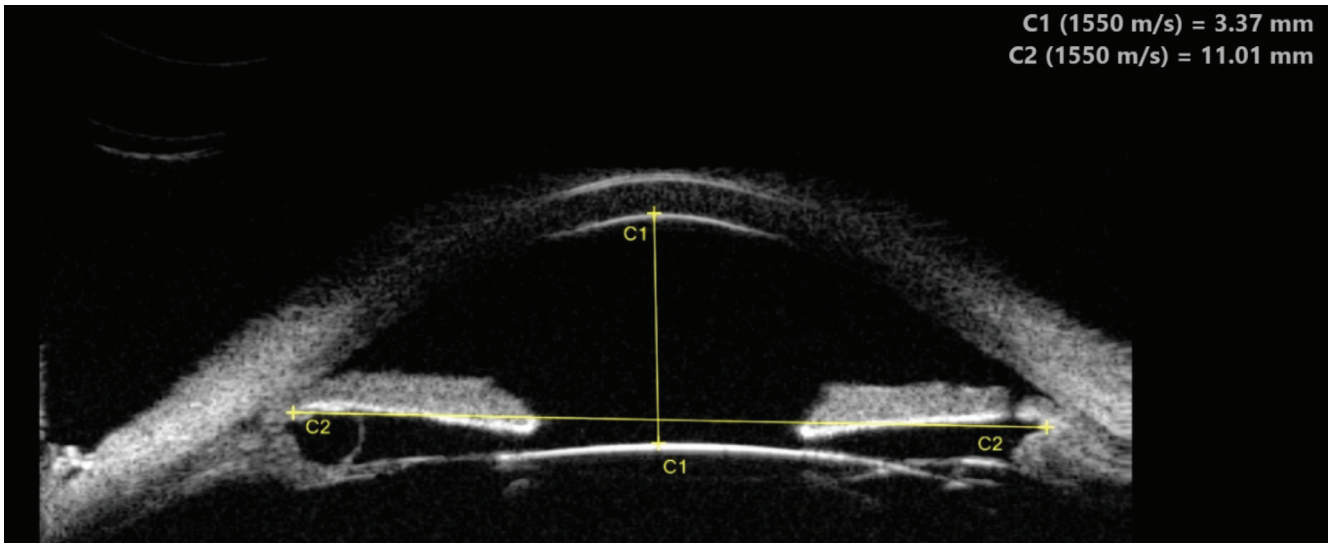


Рис. 2. УБМ после проведения рефракционной ленсэктомии

Fig. 2. UBM after refractive lancetectomy

P_0 = 9, C = 0,3, F = 1,6, P_0/C 30. Показатели тонометрии не превышали 12 мм рт. ст. на протяжении 24 месяцев с момента послеоперационного наблюдения. По данным УБМ после операции отмечалось увеличение глубины передней камеры, контакт радужки с ИОЛ по всей окружности отсутствовал (рис. 2).

Профиль угла передней камеры в проекции иридоцилиарных кист оставался клювовидным, однако на остальном протяжении произошло функциональное открытие УПК. В местах, где нет ротации радужки из-за кист, после имплантации ИОЛ произошло уплощение радужки, в том числе за счет перераспределения тока внутриглазной жидкости при устранении функциональных блоков, что подтверждается выраженным длительным гипотензивным эффектом после операции. Форма некоторых кист изменилась (овальные стали округлыми), принципиальной разницы в размерах кист не выявлено. Отмечено углубление задней камеры от 0,48 до 0,54.

Резюмируя вышеизложенное, закономерно сделать вывод, что понимание патогенетических механизмов повышения ВГД при наличии кист иридоцилиарных отростков требует более подробного диагностического обследования пациентов с использованием УБМ, что позволяет определить оптимальную стратегию лечения пациента.

Изменение ультразвуковых показателей биомикроскопии переднего отрезка глаза и данные клинических наблюдений после проведения у пациента рефракционной ленсэктомии позволяют предположить, что своевременное хирургическое вмешательство у данной категории пациентов не только улучшает качество жизни, но и снижает риск развития глаукомы даже у пациентов с множественными кистами иридоцилиарных отростков. Однако для окончательных выводов требуются более длительные сроки наблюдения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Усанова Г.Ю. — участие в разработке и дизайне исследования, сбор данных и их интерпретация, написание статьи, окончательное утверждение;
Узунян Дж.Г. — участие в редактировании текста, получении и анализе данных;
Байтокова Т.М. — участие в разработке и дизайне исследования, сбор данных и их интерпретация, написание статьи, окончательное утверждение;
Антонова О.П. — участие в редактировании текста, получении и анализе данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jayaram H, Kolko M, Friedman DS, Gazzard G. Glaucoma: now and beyond. Lancet. 2023 Nov 11;402(10414):1788–1801. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8.
2. Аветисов СЭ, Егоров ЕА, Мошетова ЛК, Нероев ВВ, Тахчиди ХП. Офтальмология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, Neroev VV, Takhchidi KP. Ophthalmology: National Guidance. Moscow: GEOTAR-Media, 2008 (In Russ.).
3. Маркова АА, Горбунова НЮ, Поздеева НА. Закрытоугольная глаукома с плоской радужкой. Национальный журнал Глаукома. 2018;17(4):80–90. doi: 10.25700/NJG.2018.04.07.
Markova AA, Gorbunova NYu, Pozdeyeva NA. Angle-closure glaucoma with plateau iris. National Journal glaucoma. 2018;17(4):80–90 (In Russ.). doi: 10.25700/NJG.2018.04.07.
4. Файзиева УС. Закрытоугольная глаукома: диагностика, клиника и лечение. Российская офтальмология онлайн. 2012. URL: http://www.eyepress.ru/article.aspx?10291
Faizieva US. Closed-angle glaucoma: diagnosis, clinic, and treatment. // Russian Ophthalmology Online. 2012. (In Russ.). URL: http://www.eyepress.ru/article.aspx?10291
5. Mansoori T, Sarvepally VK, Balakrishna N. Plateau Iris in Primary Angle Closure Glaucoma: An Ultrasound Biomicroscopy Study. J Glaucoma. 2016 Feb;25(2):e82–86. doi: 10.1097/IJG.0000000000000263. PMID: 25943727.
6. Yoshiaki K, Mochizuki H, Kusanagi K. Plateau Iris. B: Glaucoma. Basic and Clinical Concepts. InTech; 2011;523–534. doi: 10.5772/ 18917.
7. Diniz Filho A, Cronemberger S, Mérula RV, Calixto N. Plateau iris. Arq Bras Oftalmol. 2008 Sep-Oct;71(5):752–758. doi: 10.1590/s0004-27492008000500029. PMID: 19039479.
8. Llinas A, Dorairaj S, Liebmann JM, Ritch R. Plateau iris syndrome in a child. Eye (Lond). 2008 Apr;22(4):597–598. doi: 10.1038/sj.eye.6703088.
9. Wand M, Grant WM, Simmons RJ, Hutchinson BT. Plateau iris syndrome. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1977 Jan-Feb;83(1):122–130.
10. Gradle HS, Sugar HS. Concerning the chamber angle: III. A clinical method of goniometry. Am J Ophthalmol. 1940; 23(10):1135–1139.
11. Nagory S, Laroche D. Treating plateau iris. Glaucoma Today. 2012;12:38–40.
12. Diniz Filho A, Cronemberger S, Ferreira DM, Mérula RV, Calixto N. Plateau iris configuration in eyes with narrow-angle: an ultrasound biomicroscopic study. Arq Bras Oftalmol. 2010 Mar-Apr;73(2):155–160. doi: 10.1590/s0004-27492010000200011.
13. Shukla S, Damji KF, Harasymowycz P, Chialant D, Kent JS, Chevrier R, Buhrmann R, Marshall D, Pan Y, Hodge W. Clinical features distinguishing angle closure from pseudoplateau versus plateau iris. Br J Ophthalmol. 2008 Mar;92(3):340–344. doi: 10.1136/bjo.2007.114876.
14. Fernandez-Vigo JI, Kudsieh B, Shi H, De-Pablo-Gómez-de-Liano L, Fernández-Vigo JÁ, García-Feijóo J. Diagnostic imaging of the ciliary body: Technologies, outcomes, and future perspectives. Eur J Ophthalmol. 2022 Jan;32(1):75–88. doi: 10.1177/11206721211031409.
15. Kunimatsu S, Araie M, Ohara K, Hamada C. Ultrasound biomicroscopy of ciliary body cysts. Am J Ophthalmol. 1999 Jan;127(1):48–55. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00308-0.
16. Rao A, Gupta V, Bhadange Y, Sharma R, Shields JA. Iris cysts: a review. Semin Ophthalmol. 2011 Jan;26(1):11–22. doi: 10.3109/08820538.2010.541319.
17. Schmalfuss TR, Picetti E, Pakter HM. Glaucoma due to ciliary body cysts and pseudoplateau iris: a systematic review of the literature. Arq Bras Oftalmol. 2018 Jun;81(3):254–261. doi: 10.5935/0004-2749.20180051.
18. Малюгин БЭ, Верзин АА, Власенко АВ, Узунян ДГ. К вопросу о классификации синдрома капсульного блока. Офтальмохирургия. 2018;2:75–80. doi: 10.25276/0235-4160-2018-2-75-80.
Malyugin BE, Verzin AA, Vlasenko AV, Uzunyan DG. On the classification of capsule block syndrome. Ophthalmosurgery. 2018;2:75–80 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2018-2-75-80.
19. Puech M. UBM and glaucoma: diagnosis and follow-up of plateau iris. Extrait du mensuel Réalités. Ophtalmologiques. 2013;204:1–5.
20. Shields JA. Primary cysts of the iris. Trans Am Ophthalmol Soc. 1981;79:771–809.
21. Yuki T, Kimura Y, Nanbu S, Kishi S, Shimizu K. Detection of iridociliary cysts by ultrasound biomicrosope. Rinsho Ganka. 1996;50:919–922.
22. Shields JA, Kline MW, Augsburger JJ. Primary iris cysts: a review of the literature and report of 62 cases. Br J Ophthalmol. 1984 Mar;68(3):152–166. doi: 10.1136/bjo.68.3.152.
23. Marigo FA, Esaki K, Finger PT, Ishikawa H, Greenfield DS, Liebmann JM, Ritch R. Differential diagnosis of anterior segment cysts by ultrasound biomicroscopy. Ophthalmology. 1999 Nov;106(11):2131–2135. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90495-5.
24. Vela A, Rieser JC, Campbell DG. The heredity and treatment of angle-closure glaucoma secondary to iris and ciliary body cysts. Ophthalmology. 1984 Apr;91(4):332–337. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34287-7.
25. Ritch R, Chang BM, Liebmann JM. Angle closure in younger patients. Ophthalmology. 2003 Oct;110(10):1880–1889. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00563-3.
26. Lois N, Shields CL, Shields JA, Mercado G. Primary cysts of the iris pigment epithelium. Clinical features and natural course in 234 patients. Ophthalmology. 1998 Oct;105(10):1879–1885. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91034-X.
27. Azuara-Blanco A, Spaeth GL, Araujo SV, Augsburger JJ, Terebuh AK. Plateau iris syndrome associated with multiple ciliary body cysts. Report of three cases. Arch Ophthalmol. 1996 Jun;114(6):666–668. doi: 10.1001/archopht.1996.01100130658004.
28. Pathak-Ray V, Ahmed II. Phaco-endocycloplasty: A novel technique for management of ring iridociliary cyst presenting as acute angle closure. Oman J Ophthalmol. 2016 Jan-Apr;9(1):63–65. doi: 10.4103/0974-620X.176123.
29. Pathak-Ray V, Ahmed II. Phaco-endocycloplasty: A novel technique for management of ring iridociliary cyst presenting as acute angle closure. Oman J Ophthalmol. 2016 Jan-Apr;9(1):63–65. doi: 10.4103/0974-620X.176123.
30. Tanihara H, Akita J, Honjo M, Honda Y. Angle closure caused by multiple, bilateral iridociliary cysts. Acta Ophthalmol Scand. 1997 Apr;75(2):216–217. doi: 10.1111/j.1600-0420.1997.tb00128.x.
31. Sarıgül Sezenöz A, Güngör SG, Kıratlı H, Akman A. Circumferential Ciliary Body Cysts Presenting as Acute Pigment Dispersion and Ocular Hypertension. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26(8):1261–1263. doi: 10.1080/09273948.2017.1343856.
32. O'Connor MD, Kertes PJ, Sheikh A. Multiple bilateral primary cysts of the iris pigment epithelium. Can J Ophthalmol. 2006 Dec;41(6):761–762. doi: 10.3129/i06-072.
33. Mansoori T, Sarvepally VK, Balakrishna N. Plateau Iris in Primary Angle Closure Glaucoma: An Ultrasound Biomicroscopy Study. J Glaucoma. 2016 Feb;25(2):e82–86. doi: 10.1097/IJG.0000000000000263.
34. Khurana M., Sushmitha S. Anterior segment imaging in a angle-closure disease. Sci J Med & Res Foun. 2017;35(2):8–14.
35. Mochizuki H, Takenaka J, Sugimoto Y, Takamatsu M, Kiuchi Y. Comparison of the prevalence of plateau iris configurations between angle-closure glaucoma

and open-angle glaucoma using ultrasound biomicroscopy. J Glaucoma. 2011 Jun-Jul;20(5):315–318. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181e3d2da.
36. Berkani Kitouni Z, Kitouni Y, Boukhecham D, Kherroubi R, Hartani D. Configuration pseudo-iris plateau sur polykystose irido-ciliaire à propos d'une famille [Plateau-like iris configuration secondary to multiple iridociliary cysts: case report of one family]. J Fr Ophtalmol. 2015 Mar;38(3):e41–42. French. doi: 10.1016/j.jfo.2014.04.030.
37. Ispa-Callén MC, Lara-Medina J, Zarco-Tejada JM, López-Mondéjar E, Celis-Sánchez J, González-Del-Valle F. Iridoplastia con láser argón como tratamiento del iris plateau secundario a múltiples quistes del cuerpo ciliar: seguimiento a largo plazo con biomicroscopía ultrasónica [Argon laser iridoplasty as treatment of plateau-like iris configuration secondary to multiple ciliary body cysts: long-term follow-up by ultrasound biomicroscopy]. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009 Nov;84(11):569–572. Spanish. doi: 10.4321/s0365-66912009001100006.
38. Ang GS, Bochmann F, Azuara-Blanco A. Argon laser peripheral iridoplasty for plateau iris associated with iridociliary cysts: a case report. Cases J. 2008 Dec 2;1(1):368. doi: 10.1186/1757-1626-1-368.
39. Vila-Arteaga J, Díaz-Céspedes RA, Suriano MM. Plateau iris secondary to iridociliary cysts. Arch Soc Esp Oftalmol. 2015 Nov;90(11):542–545. English, Spanish. doi: 10.1016/j.oftal.2015.02.021.
40. Kaushik S, Ichhpujani P, Kaur S, Singh Pandav S. Optic Disk Pit and Iridociliary Cyst Precipitating Angle Closure Glaucoma. J Curr Glaucoma Pract. 2014 Jan-Apr;8(1):33–35. doi: 10.5005/jp-journals-10008-1158.
41. Le Corre A, Dot C, Feraoun M, Burelle X, Grasswill C, Perrenoud F, May F. Syndrome d'iris plateau-like secondaire à une polykystose iridociliaire [Plateau iris-like configuration resulting from numerous iridociliary cysts]. J Fr Ophtalmol. 2009 Sep;32(7):501–504. French. doi: 10.1016/j.jfo.2009.04.023.
42. Baba T, Hirooka K, Takagishi M, Sato S, Shiraga F. Plateau iris syndrome associated with cysts and nocturnal elevation of intraocular pressure. Can J Ophthalmol. 2008 Dec;43(6):725. doi: 10.3129/i08-129.
43. Магарамов ДА, Яровой АА, Голубева ОВ. Лазерное лечение эпителиальной кисты цилиарного тела (клинический случай). Федоровские чтения — 2012:157.
Magaramov DA, Yarovoy AA, Golubeva OV. Laser treatment of epithelial cyst of the ciliary body (clinical case). Fedorov readings — 2012:157 (In Russ.).
44. Анджелова ДВ, Казарян ЭЭ, Школяренко НЮ. Первичная закрытоугольная глаукома вследствие кисты цилиарного тела. Клинический случай. Офтальмология. 2020;17(3):508–512. doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-508-512.
Angelova DV, Kazaryan EE, Shkolyarenko NYu. Primary angle-closure glaucoma due to ciliary body cyst. A clinical case. Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):508–512 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-508-512.
45. Swogger JS, Jain SG, Sawchyn AK, Fleming GP. Asymmetric glaucoma in pseudoplateau iris syndrome. BMJ Case Rep. 2017 Oct 4;2017:bcr2017221141. doi: 10.1136/bcr-2017-221141.
46. Kandarakis SA, Doumazos L, Petrou P, Droutsas K, Karagiannis D, Georgalas I. Multiple iridociliary cysts: One entity with various clinical presentations. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022 Sep 2;28:101694. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101694.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Усанова Галина Юрьевна
младший научный сотрудник отдела хирургии глаукомы
https://orcid.org/0009-0009-3728-6763

Узунян Джульетта Григорьевна
кандидат медицинских наук, врач офтальмолог
клинико-экспертного отдела, врач высшей категории

Байтокова Талифа Муратовна
врач-офтальмолог, ординатор
https://orcid.org/0009-0003-3576-4991

Антонова Ольга Павловна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии
переднего отрезка глазного яблока

ABOUT THE AUTHORS

Usanova Galina Yu.
junior research officer of the Glaucoma Surgery Department
https://orcid.org/0009-0009-3728-6763

Uzunyan Dhulietta G.
PhD, ophthalmologist of Clinical-Expert Department,
doctor of higher category

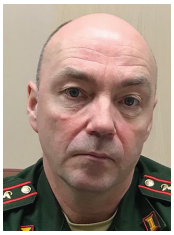
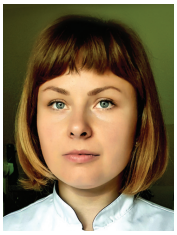
Baytokova Talifa M.
ophthalmologist, resident
https://orcid.org/0009-0003-3576-4991

Antonova Olga P.
PhD, researcher of the Department of Transplanting
and Opto-Reconstructive Surgery of the Anterior Segment of the Eyeball

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-764-776

поступила 23.10.25
was received 23.10.25

О возможности проведения фемто-DALK при открытой травме глаза роговичной локализации


А.Н. Куликов С.В. Чурашов Е.В. Даниленко П.П. Михайлов
А.Г. Янушко

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):764–776**

Цель: проанализировать возможность проведения фемтоассоциированной глубокой передней послойной кератопластики (Deep Anterior Lamellar Keratoplasty — DALK) при открытой травме глаза (ОТГ) роговичной локализации, описать ее технические особенности и представить послеоперационные результаты. **Пациенты и методы.** У 6 пациентов мужского пола (6 глаз) в возрасте 27,13 ± 5,17 года выполнена фемто-DALK по поводу рубцовых помутнений роговицы — последствий боевой ОТГ роговичной локализации (зона I). Проводился подсчет эндотелиальных клеток, кератотопография, оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего сегмента глаза, электрофизиологические исследования. Операции выполнены на «Femto-LDV Z8» («Ziemer», Швейцария) с использованием нестандартных параметров работы лазера. В послеоперационном периоде оценивались данные визометрии, биомикроскопии и ОКТ переднего сегмента глаза. Срок наблюдения составил 12,1 ± 1,1 месяца. **Результаты.** Во всех случаях сформирован роговичный интерфейс. Дальнейшее обнажение десцеметовой мембраны (ДМ) происходило двумя путями: в трех случаях удалось сформировать «Big bubble» (50 %), а в трех случаях эта методика результата не дала, и удаление глубоких слоев стромы проводилось вручную. При ручном расслаивании стромы в 1 случае (16,7 %) произошла макроперфорация десцеметовой мембраны (ДМ), что потребовало конверсии в сквозную кератопластику. При формировании «Big bubble» в 1 случае (16,7 %) произошла микроперфорация, позволившая завершить переднюю послойную глубокую кератопластику. Интраоперационная отслойка ДМ наблюдалась в 1 случае (16,7 %). При послеоперационном наблюдении болезнь кератотрансплантата не выявлена ни в одном случае, к 12-му месяцу наблюдений толщина центральной части роговицы составила 480 ± 50 мкм. По данным визометрии острота зрения с коррекцией повысилась до 0,3 ± 0,2 к первому месяцу после вмешательства и до 0,4 ± 0,2 к окончанию первого года наблюдения. **Выводы.** Фемто-DALK при ОТГ роговичной локализации позволяет достичь хороших анатомических и функциональных результатов. Особенностями техники фемто-DALK при роговичной ОТГ являются высокая мощность лазерного излучения и снижение скорости работы фемтолазера. Наличие рубцовых изменений в строме реципиента не исключает возможности реализовать технологию «Big bubble», но в половине случаев необходим переход к ручному выкраиванию и удалению остаточной стромы. Не исключена также конверсия в сквозную кератопластику.

Ключевые слова: боевая травма органа зрения, открытая травма глаза, глубокая передняя послойная кератопластика, фемто-DALK

Для цитирования: Куликов А.Н., Чурашов С.В., Даниленко Е.В., Михайлов П.П., Янушко А.Г. О возможности проведения фемто-DALK при открытой травме глаза роговичной локализации. *Офтальмология.* 2025;22(4):764–776. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-764-776

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

On the Possibility of Femto-DALK Performing in Open Globe Eye Injury with Corneal Localisation

A.N. Kulikov, S.V. Churashov, E.V. Danilenko, P.P. Mikhailov, A.G. Yanushko

Medical Military Academy named after S.M. Kirov
Akademician Lebedev str., 6, Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):764–776

Purpose: to evaluate the feasibility of femtosecond-assisted deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) for corneal open eye injury (OEI), to describe its technical features and to present postoperative outcomes. **Patients and methods.** Femto-DALK was performed in 6 male patients (6 eyes) aged 27.13 ± 5.17 years with corneal scars, the outcomes of combat-related ocular trauma with corneal localization (zone I). Endothelial cell calculation, keratotopography, optical coherence tomography (OCT) of the eye anterior segment, and electrophysiological studies were performed. The surgeries were provided on the Femto-LDV Z8 (Ziemer, Switzerland) using non-standard laser parameters. In the postoperative period, the data of visometry, biomicroscopy, and OCT of the anterior segment were assessed. The observation period was 12.1 ± 1.1 months. **Results.** In all cases, the corneal interface was formed. Further exposure of the Descemet membrane (DM) was carried out in two ways: in 3 cases it was possible to form a "Big bubble" (50 %), and in 3 cases this technique did not produce results, and the removal of deep layers of the stroma was carried out manually. During manual stroma dissection, macroperforation of the Descemet membrane (DM) occurred in 16.7 % of cases, which required conversion to penetrating keratoplasty. During the formation of the "Big Bubble", microperforation also occurred in 1 case (16.7 %), which allowed completing the anterior lamellar deep keratoplasty. Intraoperative detachment of the DM was observed in 1 case (16.7 %). In the postoperative period, corneal graft failure was not detected in any case, by the 12-th month, the thickness of the central cornea was 480 ± 50 μm. Best corrected visual acuity increased to 0.3 ± 0.2 by the first month after the surgery and to 0.4 ± 0.2 by the end of the first year of observation. **Conclusions.** Femto-DALK in corneal OEI allows achieving good anatomical and functional results. The features of the femto-DALK technique in corneal OEI are high laser radiation power and reduced femto-laser speed. The presence of scars in recipient's stroma does not exclude the impossibility of implementing the "Big bubble" technique, but in half of the cases it is necessary to switch to manual detachment and removal of residual stroma. Conversion to penetrating keratoplasty is also possible.

Keywords: combat-related ocular trauma, open globe injury, deep anterior lamellar keratoplasty, femto-DALK

For citation: Kulikov A.N., Churashov S.V., Danilenko E.V., Mikhailov P.P., Yanushko A.G. On the Possibility of Femto-DALK Performing in Open Globe Eye Injury with Corneal Localisation. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):764–776. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-764-776

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В ходе настоящей военной кампании отмечена высокая частота боевых поражений органа зрения — до 20,4 %. В свою очередь, среди заболеваний и поражений органа зрения боевые травмы являются ведущими и составили 96,8 %, при этом в их структуре открытая травма глаза (ОТГ) занимает одну из лидирующих позиций, на ее долю приходится около половины случаев. Из них повреждения, подлежащие реконструктивной хирургии, классифицируемые как тип B (проникающее ранение), C (проникающее ранение с внутриглазным инородным телом) и D (сквозное ранение), составили, по данным клиники офтальмологии Военно-медицинской академии, 18,9, 53,4 и 9,3 % соответственно [1]. Локализация ран в зоне I (роговичной) наблюдалась в трети случаев (37,6 %). Таким образом, доля повреждений роговицы с нарушением ее целостности и прозрачности, требующих проведения кератопластики, у пациентов молодого трудоспособного возраста в структуре современной боевой травмы глаза высока [2]. Сопутствующие повреждения структур передней камеры и заднего сегмента глаза зачастую определяют необходимость многоэтапной реконструктивной хирургической реабилитации у таких пациентов с боевой травмой глаза. Это заставляет задуматься о новых подходах к пересадке роговицы и ее частей для улучшения долгосрочных анатомических и функциональных результатов операции [3].

Цель: проанализировать возможность проведения фемтоассоциированной глубокой передней послойной кератопластики (Deep Anterior Lamellar Keratoplasty — DALK) при ОТГ роговичной локализации, описать ее технические особенности и представить послеоперационные результаты.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клинике кафедры офтальмологии имени профессора В.В. Волкова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в 2023–2024 году у 6 пациентов мужского пола (6 глаз) в возрасте 27,13 ± 5,17 года была выполнена фемто-DALK по поводу рубцовых помутнений роговицы — последствий боевой ОТГ роговичной локализации

(зона I). Помимо локальных помутнений роговицы, у пациентов ввиду ранее проведенного витреоретинального хирургического вмешательства (ВРХ) имели место артифакия, авитрия или силиконовая тампонада витреальной полости (4 глаза), единая камера глаза (2 глаза — афакия, авитрия).

На дооперационном этапе всем пациентам выполнено стандартное офтальмологическое обследование с подсчетом эндотелиальных клеток роговицы («Nidek CEM-530», «Nidek», Япония) и кератотопографией («Pentacam», «Oculus», Германия и «Galilei G6», «Ziemer», Швейцария), а также проведена оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего сегмента глаза («Cassia II», «Tomey», Япония). С помощью этого метода также подтверждалось интактное состояние десцеметовой мембраны (ДМ) в потенциальной зоне хирургического вмешательства. В связи со снижением прозрачности оптических сред и нарушением визуализации структур заднего сегмента глаза перспективность планируемого вмешательства подтверждалась показателями электрической чувствительности и критической частоты исчезновения фосфена (90,33 ± 46,37 (50–141) мкА и 36,33 ± 2,52 (34–39) Гц соответственно).

Все операции выполнены одним хирургом на фемтосекундном лазере «Femto-LDV Z8» («Ziemer», Швейцария). Роговичный интерфейс во всех случаях имел Н-образный профиль, его диаметр колебался в пределах 7,5–8,0 мм. Глубина залегания горизонтального реза в стандартных случаях составляла 300 мкм, и корректировалась интраоперационно с помощью встроенного ОКТ. Мощность горизонтальной и вертикальной диссекции, а также тоннеля для формирования большого пузыря — 130 %. Для формирования вертикального реза использовалась скорость диссекции 15 мм/с, для горизонтального реза — 25 мм/с, а для формирования тоннеля — 20 мм/с. В случаях, когда рез проходил через выраженные помутнения, скорость вертикальной диссекции снижали до 12 мм/с, горизонтальной — до 20 мм/с. Формирования непрозрачного пузырькового слоя не было ни в одном случае.

В послеоперационном периоде оценивались данные визометрии, биомикроскопии и ОКТ переднего сегмента. Срок наблюдения составил 12,1 ± 1,1 месяца.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие боевой ОТГ с локализацией в зоне I, наличие полнослойного рубца не на всем его протяжении, а только на периферии роговицы или очень локально в ее центральной части, что подтверждалось бы инструментальными методами исследования.

Критериями невключения были: неблагоприятный прогноз относительно улучшения зрительных функций после восстановления прозрачности роговицы (по данным электрофизиологических исследований), наличие повреждений орбиты или особенности ее конфигурации, делающие невозможным докинг при проведении фемтоэтапа, наличие обширных помутнений стромы роговицы в зоне лазерного воздействия, создающих условия для создания интерфейса с недостаточной диссекцией тканей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе 6 операций сформировать роговичный интерфейс с помощью «Femto-LDV Z8» на фоне помутнений в зоне I оказалось возможным в 100 % случаев. Для этого использовалась максимальная мощность лазера при прохождении рубца и низкая скорость диссекции, дающая большую плотность фемтосекундных точек, что приводило к более интенсивному разделению тканей. Дальнейшее обнажение ДМ шло двумя путями: в трех случаях удалось сформировать «Big-bubble» (50 %), а в трех случаях эта методика результата не дала, и удаление глубоких слоев стромы проводилось вручную. Для этих случаев хирургом определена наиболее оптимальная методика отслаивания стромы: первыми удаляют участки, расположенные оппозиционно и максимально удаленно от зоны рубца, чтобы вероятность их отслаивания и удаления была максимальной без повреждения ДМ. Это особенно важно в тех случаях, когда результаты дооперационных методов диагностики вызывают сомнения, ведь речь идет об ОТГ. Зона, где рубец может оказаться полнослойным, удаляется в последнюю очередь. В случае обоснованных ожиданий перфорации ДМ ее размер может быть минимальным и не потребовать конверсии DALK в сквозную кератопластику. Остаточная строма в зоне рубца, при высоком риске ее удаления, будет носить локальный характер, останется расположенной вне оптической оси, но позволит сохранить собственную ДМ реципиенту молодого возраста.

В ходе выполнения фемто-DALK выявлены следующие технические проблемы. При ручном расслаивании стромы в одном случае произведена макроперфорация ДМ, что потребовало конверсии в сквозную кератопластику (16,7 %). В случае успешного отслаивания остаточной стромы воздушным пузырем и/или вискоэластиком в 1 случае (16,7 %) также произошла микроперфорация, однако позволившая завершить глубокую переднюю послойную кератопластику. Интраоперационная отслойка ДМ наблюдалась в 1 случае (16,7 %) в случае формирования «большого пузыря» и была купирована введением стерильного воздуха в переднюю камеру глаза во время вмешательства. Таким образом, в половине случаев попыток проведения фемто-DALK на глазах с ОТГ роговичной локализации хирург сталкивается с интраоперационными осложнениями, приводящими в том числе к конверсии операции непроникающего типа в проникающую. В нашем случае они наблюдались в 2 раза чаще при проведении пневмодиссекции роговичной стромы на фоне ее рубцов и помутнений.

По данным ОКТ переднего сегмента глаза подтверждено выполнение фемто-DALK, отслеживалось прилегание

ДМ и толщина роговицы в центральной части. В одной трети случаев (2 глаза) в раннем послеоперационном периоде выявлены помутнения стромы трансплантата, которые купировались в течение 3–6 дней на фоне консервативной терапии. Способ расслаивания остаточной стромы роговицы реципиента не влиял на снижение прозрачности трансплантатов в раннем послеоперационном периоде. В ходе послеоперационного наблюдения болезнь кератотрансплантата не выявлена ни в одном случае. При биомикроскопии передняя камера была глубокой, складки ДМ отсутствовали, внутриглазное давление оставалось в пределах нормы. К 12-му месяцу наблюдения толщина центральной части роговицы составила 480 ± 50 мкм.

По данным визометрии острота зрения с коррекцией повысилась с 0,12 ± 0,06 на дооперационном этапе до 0,3 ± 0,2 к первому месяцу после вмешательства и до 0,4 ± 0,2 к окончанию первого года наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент М., 23 года, был госпитализирован в клинику кафедры офтальмологии имени профессора В.В. Волкова ВМедА имени С.М. Кирова в 2023 г. с диагнозом «помутнение роговицы, афакия, гиперметропия 12 дптр правого глаза после минно-взрывного ранения и последующих операций». На левом глазу имелись афакия и вторичная посттравматическая IVa оперированная глаукома на фоне инстилляций дорзопта, поэтому правый глаз был единственным перспективным. На момент поступления в клинику острота зрения правого глаза составила Vis OD 0,03sph +12,0 дптр = 0,1, ВГД по Маклакову = 22 мм рт. ст. В зоне I визуализировался полнослойный рубец роговицы, подтвержденный данными ОКТ переднего сегмента (рис. 1). Уровень слезопродукции составил 14 мм (проба Ширмера I), плотность эндотелиальных клеток 1293 кл/мм^2. Данными кератотопографии у пациента на правом глазу подтвержден нерегулярный характер астигматизма.

Вследствие небольшой зоны повреждения и вовлечения в рубцовый процесс ДМ, наличия афакии и необходимости последующей хирургической реабилитации путем имплантации интраокулярной линзы, точный расчет которой будет зависеть от показателей послеоперационной кератометрии, была предпринята попытка выполнения фемтоассоциированной глубокой передней послойной кератопластики для максимального сохранения эндотелиальных клеток реципиента при выполнении хирургического вмешательства без вскрытия передней камеры.

Этап работы фемтолазера прошел успешно при следующих параметрах: мощность диссекции — 130 %, скорость диссекции для вертикального реза — 15 мм/с, поскольку интраоперационно удалось позиционировать зону вертикальной диссекции, минуя стромальные помутнения. При этом мощность горизонтального реза составила 20 мм/с для более надежной диссекции через рубцовую недостаточно прозрачную ткань в центре роговицы. Формирование тоннеля осуществляли при скорости 20 мм/с, позиционируя его в зоне прозрачной роговицы, глубину залегания тоннеля корректировали интраоперационно с помощью встроенного интерфейса ОКТ, ориентируя его максимально близко к ДМ. Диаметр сформированного роговичного интерфейса составил 7,5 мм. Толщина остаточной стромы в центре по данным интраоперационного ОКТ — не более 200 мкм.

После удаления передних слоев роговицы удалось сформировать «Big bubble», однако при удалении остаточной стромы в зоне рубца, несмотря на введенный вискоэластик, произошла микроперфорация ДМ. Поскольку данная зона подлежала удалению в последнюю очередь из-за ожидаемых технических сложностей, введение воздуха в переднюю камеру на фоне миоза позволило закончить вмешательство по намеченному плану и выполнить DALK без конверсии в сквозную операцию.

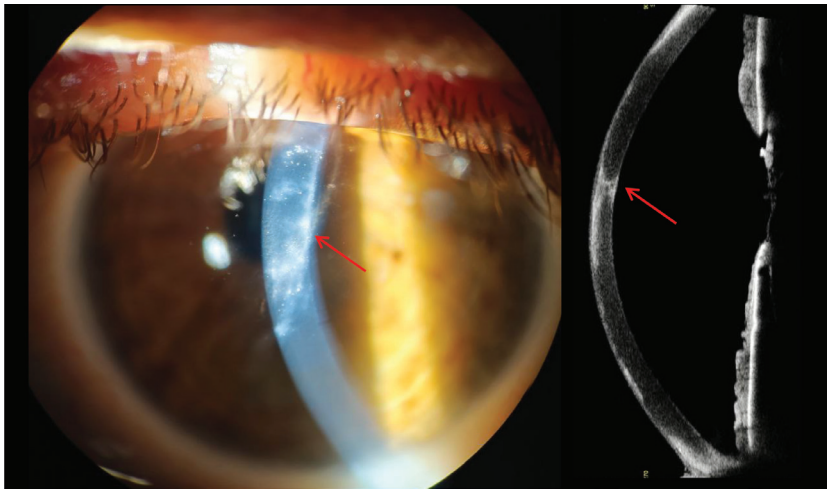


Рис. 1. Снимок с фотощелевой лампы и ОКТ переднего сегмента глаза пациента М., подтверждающие наличие рубца роговицы после проникающего ранения в зоне I. Локализация повреждения ДМ указана красной стрелкой

Fig. 1. Photoslitlamp image and anterior segment OCT of patient M., confirming the presence of a corneal scar after a penetrating injury in zone I. The location of the Descemet's membrane damage is indicated by red arrow

В раннем послеоперационном периоде острота зрения с коррекцией составила 0,16, течение гладкое.

Непрерывный шов был снят через 14 месяцев после операции. Острота зрения без коррекции составила 0,08, с коррекцией — 0,4. Данные биомикроскопии и ОКТ представлены на рисунке 2. Подсчет эндотелиальных клеток показал достаточную сохранность этого параметра — 1074 кл/мм^2, толщина роговицы в центре — 518 мкм,

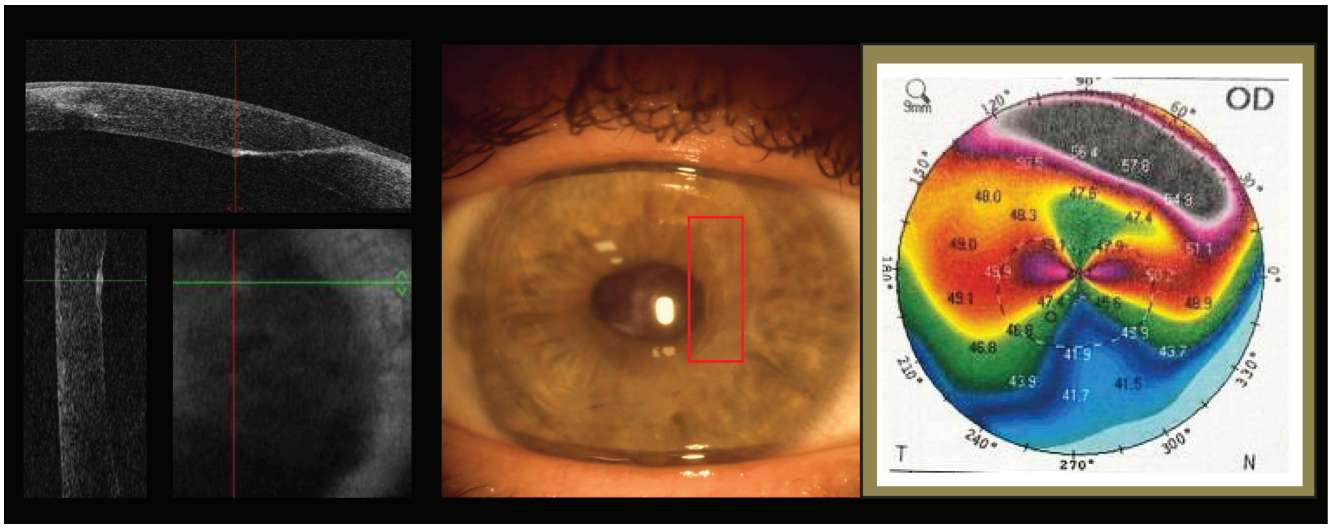


Рис. 2. ОКТ роговичного интерфейса, снимок с фотощелевой лампы и кератотопограмма пациента М. через 14 месяцев после операции. Красной рамкой выделена зона остаточной неудаленной стромы в зоне рубца

Fig. 2. OCT of the corneal interface, photo-slit lamp image and keratotopography of patient M. 14 months after surgery. The area of residual stroma in the scar zone is highlighted in the red frame

по данным кератотопографии в зоне зрачка роговица имела правильный астигматизм, что давало хороший прогноз на улучшение зрительных функций при вторичной коррекции афакии торической интраокулярной линзой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Показанием к проведению передней глубокой послойной кератопластики являются кератоконус, пеллюцидная маргинальная дегенерация и эктазия после LASIK, передняя стромальная дистрофия и помутнение стромы после травм и воспалительных процессов [4, 5]. Наличие проникающего роговичного ранения ранее рассматривалось как абсолютное противопоказание к проведению операций подобного типа. Однако выделение нами группы пациентов с отсутствием полнослойного рубца в центральной части роговицы, их тщательное обследование для подтверждения сохранности ДМ в зоне вмешательства, использование преимуществ фемтолазерной методики впервые сделало возможным проведение фемто-DALK в столь сложных случаях [6]. Для кератопластики высокого риска мы рассматривали это как шанс снизить антигенность донорского материала, сохранить собственный эндотелий реципиента, добиться более ранней стабилизации послеоперационного рубца и укорочения периода реабилитации. Это позволяет также снизить требования к качеству донорского материала и избежать большинства осложнений, связанных с операцией на «открытом небе», таких как образование передних синехий, формирование катаракты, развитие экспульсивной геморрагии и эндофтальмита. Кроме того, операция непроникающего типа при необходимости может быть конвертирована в сквозную кератопластику. Все эти преимущества оправдывают сложность хирургической техники и высокие затраты на проведение DALK [7–9].

ВЫВОДЫ

На сегодняшний день выполнение фемто-DALK при ОТГ роговичной локализации возможно и позволяет достичь хороших анатомических и функциональных результатов. Особенностями техники фемто-DALK при роговичной ОТГ являются высокая мощность лазерного излучения и снижение скорости работы фемтолазера. Наличие рубцовых изменений в строме реципиента не исключает возможность реализации технологии «Big bubble», но в половине случаев необходим переход к ручному выкраиванию и удалению остаточной стромы. Не исключена и конверсия в сквозную кератопластику.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куликов А.Н. — окончательное утверждение рукописи;
Чурашов С.В. — окончательное утверждение рукописи, разработка и дизайн исследования, редактирование текста;
Даниленко Е.В. — разработка и дизайн исследования, получение и анализ данных, написание текста;
Михайлов П.П. — получение и анализ данных, редактирование текста;
Янушко А.Г. — получение и анализ данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Михин АА, Чурашов СВ, Куликов АН, Николаев СН. Современная боевая травма глаза. Структура, особенности и исходы лечения. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2021;16(1):132–133.
Mihin AA, Churashov SV, Kulikov AN, Nikolaev SN. Modern combat eye injury. Structure, features and outcomes of treatment. Bulletin of Pirogov National medical&surgical center. 2021;16(1):132–133 (In Russ.). doi: 10.25881/BPNMSC.2021.61.84.025.
2. Куликов АН, Чурашов СВ, Гайдук КЮ, Павлов ВА, Сухинин МВ, Курносов ВЕ. Организация оказания помощи раненым офтальмологического профиля в современных вооруженных конфликтах: состояние и перспективы.

Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. 2022;4:24–30. doi: 10.53652/2782-1730-2022-3-4-24-31.
Kulikov AN, Churashov SV, Gaiduk KYu, Pavlov VA, Sukhinin MV, Kurnosov VE. Organization of eye care in modern armed conflicts: state and prospects. Medical bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko. 2022;4:24–30 (In Russ.). doi: 10.53652/2782-1730-2022-3-4-24-31.

3. Куликов АН, Чурашов СВ, Даниленко ЕВ, Воронков ПС, Головнева ЭС. Особенности и исходы сквозной кератопластики при комбинированной оптико-реконструктивной хирургии боевой травмы глаза и ее осложнений. Офтальмология. 2024;1(21):66–73. doi: 10.18008/18165095202416673.
Kulikov AN, Churashov SV, Danilenko EV, Voronkov PS, Golovneva ES. Features and Outcomes of Penetrating Keratoplasty in Combined Optoreconstructive Surgery for Combat Eye Injury and its Complication. Ophthalmology in Russia. 2024;21(1):66–73 (In Russ.). doi: 10.18008/18165095202416673.
4. Демьянченко СК, Терещенко АВ. Особенности формирования «Big Bubble» при проведении глубокой передней послойной кератопластики. Офтальмохирургия. 2021;3:21–27. doi: 10.25276/0235-4160-2021-3-21-27.
Demyanchenko S.K., Tereshchenko A.V. Features of the formation of "Big Bubble" during deep anterior lamellar keratoplasty. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2021;3:21–27 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2021-3-21-27.
5. Abdelaal AM, Alqassimi AH, Malak M, Hijazi HT, Hadrawi M, Khan MA. Indications of Keratoplasty and Outcomes of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Compared to Penetrating Keratoplasty. Cureus. 2021 Mar 11;13(3):e13825. doi: 10.7759/cureus.13825.
6. Малюгин БЭ, Паштаев АН, Измайлова СБ. Глубокая передняя послойная фемтокератопластика в лечении пациентов с кератоконусом: техника и результаты. Офтальмохирургия. 2017;1:34–39.
Malyugin BE, Pashtaev AN, Izmailova SB. Femtosecond laser assisted deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: technique and results. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017;1:34–39 (In Russ.).
7. Ситник ГВ. Глубокая передняя послойная кератопластика: варианты хирургической техники и результаты. Офтальмология. Восточная Европа. 2021;4(11):550–559. doi: 10.34883/PI.2021.11.4.039.
Sitnik HV. Deep anterior lamellar keratoplasty: options for surgical technique and results. Ophthalmology. Eastern Europe. 2021;11(4):550–559 (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2021.11.4.039.
8. Lakshmipathy M, Nangia P, Asokan R. Posttraumatic deep anterior lamellar keratoplasty dehiscence: Descemet's resistance. Indian J Ophthalmol. 2020 Jul;68(7):1459–1461.
9. Sarnicola E, Sarnicola C, Cheung AY, Sarnicola V. Deep anterior lamellar keratoplasty for corneal penetrating wounds. Eur J Ophthalmol. 2021 May 2:11206721211014385. doi: 10.1177/11206721211014385.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии им. В.В. Волкова

Чурашов Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии им. В.В. Волкова

Даниленко Екатерина Владимировна
кандидат медицинских наук, заведующая отделением неотложной помощи

Михайлов Павел Павлович
врач-офтальмолог отделения рефракционной хирургии

Янушко Александра Григорьевна
клинический ординатор кафедры офтальмологии им. В.В. Волкова

ABOUT THE AUTHORS

Kulikov Aleksei N.
MD, Professor, head of the Ophthalmology Department named after V.V. Volkov

Churashov Sergei V.
MD, Professor in Ophthalmology Department named after V.V. Volkov

Danilenko Ekaterina V.
PhD, head of the Urgent Care Department in Ophthalmology Clinic

Mikhailov Pavel P.
ophthalmologist of Refraction Surgery Department in Ophthalmology Clinic

Yanushko Aleksandra G.
residence of Ophthalmology Department

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-777-785

поступила 03.12.24
was received 03.12.24

Лазерное лечение глаукомы у детей





Н.Н. Арестова[1,2] А.Ю. Панова[1]

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

[2] Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
ул. Долгоруковская, 4, Москва, 127006, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):777–785**

Цель: анализ возможности и эффективности лазерных операций при глаукоме у детей. **Материалы и методы.** Проведен анализ 679 разных типов лазерных операций при глаукоме у детей, таких как иридотомия, иридэктомия, гониосинехиотомия, передняя и задняя синехиотомия, деструкция зрачковых мембран, передняя гиалоидотомия, непрерывно волновая и микроимпульсная диод-лазерная транссклеральная циклофотокоагуляция. Лазерные операции были выполнены в отделе патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца». Возраст детей — от 2 мес. до 17 лет (из них 1/3 детей — до 3-х лет). **Результаты.** Основными показаниями к ИАГ лазерной реконструктивной хирургии являются: зрачковый блок, блок внутренней фистулы после трабекулэктомии, гониосинехии, иридокорнеальные сращения, зрачковые мембраны. Определены наиболее востребованные и эффективные ИАГ-лазерные вмешательства при глаукоме у детей: иридэктомия, рефистулизация после трабекулэктомии (синехиотомия, коррекция внутренней фистулы и колобомы радужки), деструкция зрачковых мембран. **Заключение.** Клинический полиморфизм глаукомы у детей обусловливает многообразие видов блокады путей оттока ВГЖ, некоторые из них можно устранить путем лазерного воздействия. ИАГ-лазерная хирургия — эффективное неинвазивное малотравматичное средство коррекции осложнений гипотензивных операций (чаще трабекулэктомии), удаления катаракты, увеита и их последствий. Лазерные антиглаукомные операции — достойная альтернатива повторным инструментальным антиглаукомным операциям со вскрытием глазного яблока. Наш опыт позволяет рекомендовать шире внедрять эти операции в клиническую практику.

Ключевые слова: детская глаукома, зрачковый блок, гониосинехии, иридокорнеальные сращения, ИАГ-лазерные операции, иридэктомия, синехиотомия, деструкция зрачковых мембран, диод-лазерная циклофотокоагуляция

Для цитирования: Арестова Н.Н., Панова А.Ю. Лазерное лечение глаукомы у детей. *Офтальмология.* 2025;22(4):777–785. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-777-785

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Laser Treatment of Glaucoma in Children

N.N. Arestova[1,2], A.Yu. Panova[1]

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

[2] N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine of the Russian University of Medicine
Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):777–785**

Purpose: to analyze the possibility and effectiveness of laser surgery for glaucoma in children. **Materials and methods.** An analysis of 679 different types of laser surgeries for glaucoma in children was performed: iridotomy, iridectomy, goniosynechotomy, anterior and posterior synchotomy, destruction of pupillary membranes, anterior hyaloidotomy, continuous-wave and micropulse diode laser transscleral cyclophotocoagulation. Laser surgeries were performed in the Department of Pediatric Eye Pathology of the Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases. The age of children ranged from 2 months to 17 years (including 1/3 of children under 3 years of age). **Results.** The main indications for YAG laser reconstructive surgery are: pupillary block, internal fistula block after trabeculectomy, goniosynechia, iridocorneal adhesions, pupillary membranes. The most popular and effective YAG laser interventions for childhood glaucoma are determined: iridectomy, refistulization after trabeculectomy (synechectomy, correction of internal fistula and iris coloboma), destruction of pupillary membranes. **Conclusion.** Clinical polymorphism of glaucomas in children determines the diversity of types of blockade of the outflow tract of the intraocular fluid, some of which can be eliminated by laser. YAG laser surgery is an effective non-invasive low-traumatic means of correcting complications of hypotensive operations (usually trabeculectomy), cataract removal, uveitis and their consequences. Laser glaucoma operations are a worthy alternative to repeated instrumental glaucoma surgery with opening of the eyeball. Our experience allows us to recommend widespread implementation of these operations into clinical practice.

Keywords: childhood glaucoma, children; pupillary block, goniosynechiae, iridocorneal adhesions, YAG laser surgeries, iridectomy, synechotomy, destruction of pupillary membranes, diode laser cyclophotocoagulation

For citation: Arestova N.N., Panova A.Yu. Laser Treatment of Glaucoma in Children. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):777–785. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-777-785

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Детская глаукома — гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся развитием офтальмогипертензии, повреждением структур глазного яблока, обусловленных повышенным ВГД, которая относится к разряду рефрактерной глаукомы, а при отсутствии ранней диагностики и адекватного лечения ведет к необратимому снижению зрения и ранней инвалидизации детей. Согласно терминологии Всемирной ассоциации глаукомы (WGA World Glaucoma Association), детская глаукома включает в себя все расстройства, связанные с повышенным внутриглазным давлением и с поражением глаз в детском возрасте [1, 2].

Согласно консенсусу, достигнутому Всемирной ассоциацией глаукомы в 2013 году, детскую глаукому подразделяют на первичную врожденную глаукому (с врожденными изменениями угла передней камеры (УПК)) и ювенильную открытоугольную глаукому. Вторичные формы ВГ ассоциированы с врожденными аномалиями развития глаз (аномалия Аксенфельда — Ригера, Петерса, иридотрабекулярный дисгенез, аниридия, эктопия хрусталика, синдром первичного персистирующего гиалоидного стекловидного тела и др.); с врожденными («неприобретенными») системными заболеваниями, синдромами (хромосомные нарушения, факоматозы, синдромы Стерджа — Вебера, Реклингаузена, Дауна, Лоу и др.) и с приобретенными состояниями (последствия травм, увеита, ретинопатия недоношенных, удаление катаракты, опухоль) [1].

Первичная врожденная глаукома (ПВГ) является наиболее распространенной формой детской глаукомы (18,1–67,5 %) [3] и инвалидизирующей формой [4], на которую приходится 5–18 % детской слепоты во всем мире [5–7].

Ювенильная открытоугольная глаукома составляет 2–4 % от всех видов детской глаукомы, в то время как вторичные формы встречаются чаще — в 40–45 % [8].

Клиническому полиморфизму глаукомы у детей соответствует многообразие видов блока путей оттока внутриглазной жидкости.

По данным литературы и собственным наблюдениям, для ПВГ характерно аномальное развитие или недоразвитие всех структур дренажной зоны УПК. Чаще наблюдаются претрабекулярный блок открытоугольного (ОУ) типа с наличием эмбриональной нерассосавшейся мезодермальной ткани (50–60 %), претрабекулярный блок закрытоугольного (ЗУ) типа (трабекула прикрыта корнем радужки) (10–15 %) или аномалии с трабекулярным, интрасклеральным блоками и/или их сочетание (15–25 %) [9–11].

При вторичной постувеальной глаукоме чаще наблюдаются комбинированный пре- и трабекулярный

блоки (92,1 %), при врожденных увеитах — чаще зрачковый блок, нередко злокачественный [12–15].

Зрачковый блок встречается у детей после удаления катаракты любой этиологии (0,24–15,0 %) как на афакичных, так и артифакичных глазах [16, 17].

Формированию зрачкового блока у детей способствуют анатомо-физиологические особенности глаз, особенно у детей раннего возраста (относительно мелкая передняя камера, узкий ригидный зрачок), частые экссудативные реакции после операции по поводу катаракты, особенно осложненной, с образованием фибринозных мембран, сращений в переднем отделе глаза и области зрачка [15, 18]. Причем у детей нередко зрачковый блок бывает на спокойном глазу, без офтальмогипертензии, с частичным бомбажем радужки [15, 18].

Злокачественная глаукома (цилиохрусталиковый и цилиовитреальный блоки) после проникающих ранений, антиглаукомных операций, экстракции катаракты [19] у детей встречается крайне редко и требует неотложного вмешательства [20].

Особое внимание в последние годы привлекает столь частый после синустрабекулэктомии у детей ангулярный блок внутренней фистулы корнем радужки, пигментом, реже экссудатом [21–25].

Для оценки характера и тяжести изменений УПК традиционно применяется гониоскопия, однако она требует наличия прозрачной роговицы, специальной подготовки врача и считается субъективным методом [9–12].

В последние 15 лет для объективной оценки ангулярной патологии используют современные методы визуализации переднего сегмента глаза. Ультразвуковая биомикроскопия возможна при помутнении роговицы, но является контактной, требует проведения наркоза для младенцев [26]. Оптическая когерентная томография является бесконтактной, проведение возможно без наркоза и при прозрачной роговице [27], что обосновывает целесообразность и потребность в обоих методах исследования для оценки аномалий структур УПК при глаукоме у детей.

Лечение детской глаукомы, несомненно, осуществляется хирургическим путем с обязательным учетом полиморфизма клинических проявлений и многообразия вариантов ретенции оттока внутриглазной жидкости при разных формах [7].

Для ПВГ патогенетически обоснованной основой лечения является ангулярная хирургия — попытки освободить трабекулярную зону от врожденных аномалий (эффективность 72–100 %) [28, 29]. При мутной роговице предпочтительной считают трабекулотомию *ab externo* [28].

В XXI веке расширилась сфера «ангулярных» операций: эндоскопическая гониотомия [30, 31], трабекулотомия с микрокатетером с подсветкой (эффективность до 91,6 %) и др. [32–34], 360-градусная трабекулотомия (эффективность 85,7 %) [35] и др.

Ангулярная хирургия признана также безопасной и эффективной у детей с открытоугольной формой юношеской афакической глаукомы и при аниридии [36–40].

При неэффективности ангулярной хирургии операцией выбора считается трабекулэктомия (ТЭ), в том числе с митомицином С (эффективность 55–92 %), менее эффективная при афакии и у детей младше 1 года из-за частой воспалительной реакции, ведущей к рубцеванию [21, 41–45].

Сравнительно высокие результаты (эффективность 93,5 %) дают комбинированная трабекулотомия/трабекулэктомия, особенно у детей с далекозашедшими формами ПВГ с помутнением роговицы [46], и дренажные устройства (эффективность 31,3–97,2 %), которые особенно показаны при неэффективности трабекулэктомии, рубцевании конъюнктивы [47–50].

Трансскле ральные диод-лазерные циклодеструктивные операции для снижения секреции ВГЖ традиционно применялись при неэффективности ангулярных и фильтрующих операций для сохранения глаза как органа (эффективность 30–79 % с повторным лечением примерно у 70 % пациентов) [51–54].

В последние годы микроимпульсная циклофотокоагуляция доказала свою эффективность и безопасность как малотравматичный метод лечения глаукомы различной этиологии у детей (компенсация ВГД в 66,7 % при сроке наблюдения до 6 мес.) и может быть успешно применена у ряда пациентов с наличием противопоказаний к фистулизирующим операциям [55].

В Российской Федерации в настоящее время основным методом лечения глаукомы у детей, традиционно и патогенетически обоснованным, считается синустрабекулэктомия/трабекулэктомия и ее модификации с использованием дренажей, цитостатиков и проч. [21, 56, 57].

Причиной неэффективности и осложнений такого хирургического вмешательства при глаукоме у детей являются патологические изменения переднего отдела глаза, особенно у детей раннего возраста. Буфтальм, растяжение лимба ведет к нередким ошибкам выбора места ТЭ. Низкая жесткость, растяжимость склеры, особенности вторичной глаукомы и последствий предыдущих операций предрасполагают к хирургическим и послеоперационным осложнениям (мелкая передняя камера, склонность к гипотонии, субатрофии глаза). «Агрессивная реакция заживления» с выраженными процессами экссудации, пролиферации у детей нередко ведет к заращению созданных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ), особенно при постувеальной глаукоме [21, 58].

Недостаточно высокая эффективность и частота осложнений после оперативного лечения у детей объясняет неудовлетворенность детских офтальмохирургов результатами современных методов инструментальных хирургических методов и их интерес к лазерным воздействиям, доказавших свою эффективность у взрослых пациентов с глаукомой. Востребованность неинвазивного

лазерного вмешательства у детей обусловлена бесспорными преимуществами лазерных операций перед инструментальными: не требуется вскрытия глазного яблока, меньше травматичность вмешательства, которое может быть неоднократно повторено без серьезных последствий [59].

У взрослых пациентов при глаукоме достаточно эффективно применяются лазерные операции, основными из которых признаны: трабекулопластика, включая селективную модифицированную, иридэктомия, десцеметогониопунктура, трансскле ральная циклофотокоагуляция (контактная и бесконтактная), гониопластика, трабекулопунктура (активация оттока). По показаниям производятся комбинированные лазерные вмешательства, воздействующие на различные структуры глазного яблока [59].

Таблица 1. Перечень основных клинических симптомокомплексов при глаукоме у детей (показания к реконструктивной операции) и методы ИАГ-лазерных операций

Table 1. List of the main clinical symptom complexes in children glaucoma (indications for reconstructive surgery) and methods of YAG-laser operations.

Клинические симптомокомплексы при глаукоме у детей (показания к реконструктивной хирургии) Clinical symptom complexes in glaucoma in children (indications for reconstructive surgery)	ИАГ-лазерные операции YAG-laser surgeries
Зрачковый блок: секклюзия зрачка, бомбаж радужки с угрозой или наличием иридокорнеальных сращений, преангулярного блока Pupillary block: pupillary secclusion, iris bombage with threat or presence of iridocorneal adhesions, preangular block	Иридотомия, иридэктомия Iridotomy, iridectomy
Блок внутренней фистулы, заращение ее после антиглаукомных операций Block of internal fistula, its closure after glaucoma operations	Рефистулизация (синехотомии, коррекция внутренней фистулы, колобомы радужки) Refistulization (synechectomy, correction of internal fistula, iris coloboma)
Гониосинехии с преангулярным блоком Goniosynechiae with preangular block	Гониосинехотомия Goniosynechotomy
Иридокорнеальные сращения со зрачковым или преангулярным синехиальным блоком (в том числе мезодермальный дисгенез переднего отдела глаза) Iridocorneal adhesions with pupillary or preangular synechial block (including mesodermal dysgenesis of the anterior eye)	Передняя синехотомия Anterior synechotomy
Зрачковые мембраны, вторичная катаракта со зрачковым или смешанным блоком Pupillary membranes, secondary cataracts with pupillary or mixed block	Деструкция зрачковых мембран Destruction of pupillary membranes
Секклюзия зрачка (множественные задние синехии) Pupil occlusion (multiple posterior synechiae)	Задняя синехотомия Posterior synechotomy
Злокачественная глаукома / иридоцилиовитреальный блок Malignant glaucoma / iridociliovitreal block	Передняя гиалоидотомия Anterior hyaloidotomy
Терминальная глаукома Terminal glaucoma	Диод-лазерная трансскле ральная циклофотокоагуляция Diode laser transscleral cyclophotocoagulation
Закрытоугольная глаукома на глазах с относительно высоким зрением, оперированная открытоугольная глаукома Angle-closure glaucoma in eyes with relatively high vision, operated open-angle glaucoma	Микроимпульсная диод-лазерная циклокоагуляция Micropulse diode laser cyclocoagulation

Какие же лазерные операции доказали свою эффективность у детей? Специальных работ, посвященных эффективности лазерных операций при глаукоме у детей, в литературе не было обнаружено.

Цель: анализ возможности и эффективности лазерных операций при глаукоме у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ опыта 679 лазерных операций, выполненных в отделе патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» при глаукоме у детей в возрасте от 2 мес. до 17 лет (из них 1/3 детей — до 3-х лет). Большинство операций (69 %) выполнены под наркозом — детям до 5 лет и неконтактным детям более старшего возраста. Важен учет степени контактности ребенка, возможности выполнения лазерной операции без наркоза чаще путем разделения операции на несколько сеансов.

Были использованы комбинированные лазерные установки (YAG Combi III, Zeiss, Германия; YAG YC-1800+диод GYC-1000; NIDEC, США), в которых роль деструктора выполнял неодимовый ИАГ-лазер (длина волны 1064 нм, в режиме модуляции Q-swiched, длительность импульса 2–3 нс, диаметр фокуса деструкции 30–50 мкм, энергия импульса 0,3–10 мДж). Для коагуляции радужки и сосудов дополнительно применялся диодный лазер (532 нм, длительность импульса 10 мс — 2,5 с, диаметр фокального пятна 50–100 мкм, выходная мощность 50 мВт — 2,5 Вт).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдение за детьми в отдаленные сроки (от 6 мес. до 15 лет) после лазерных реконструктивных операций при глаукоме подтвердило безопасность операций и стойкий, высокий анатомо-реконструктивный и гипотензивный эффект.

Определен перечень основных клинических симптомокомплексов при глаукоме различной этиологии, подлежащей ИАГ-лазерной операции у детей и методы соответствующих им ИАГ-лазерных реконструктивных операций (табл. 1).

По нашим данным, основными показаниями к ИАГ-лазерной реконструктивной операции были зрачковый блок, блок внутренней фистулы после ТЭ, гониосинехии, иридокорнеальные сращения переднего отдела глаза, зрачковые мембраны.

Зрачковый блок любой этиологии у детей, по нашему опыту, требует попытки лазерной иридэктомии (ИЭ) для восстановления тока ВГЖ из задней камеры в переднюю, причем как при полном зрачковом блоке с тотальным бомбажем радужки, так и при неполном блоке с частичным бомбажем радужки, как с офтальмогипертензией, так и без нее. Отсрочка попытки лазерного устранения зрачкового блока ведет к образованию столь характерных для детей (особенно раннего возраста) плоскостных иридокорнеальных сращений, помутнения

роговицы, вторичной глаукомы, отслойки сетчатки. Выполнять лазерную ИЭ при зрачковом блоке у детей следует в неотложном порядке.

Для эффективной атравматичной лазерной ИЭ у детей рекомендуем разработанный и запатентованный нами дифференцированный метод, предложенный для зрачкового блока у детей с эндогенным увеитом [60], позднее доказавший эффективность и у детей со зрачковым блоком другой этиологии (посттравматической, при афакии, артифакии). При тонкой строме радужки мы выполняем одноэтапную ИЭ (ИАГ-лазерную перфорацию радужки с энергией импульса 1–3 мДж в местах максимального бомбажа, при многокамерном бомбаже — множественную). При плотной толстой строме радужки или заращении прежней лазерной колобомы выполняем двухэтапную ИЭ: 1) диод-лазерную коагуляцию радужки на месте планируемой колобомы (мощность диодного лазера 100–300 мВт, длительность импульса 0,1 с, диаметр фокального пятна 150–200 мКм) в виде кольца или пятна (при особенно толстой, васкуляризированной радужке); 2) через 10–14 дней — ИАГ-лазерную сквозную перфорацию радужки (энергия импульса 2–6 мДж) с формированием колобомы диаметром 1,5–2,5 мм.

Поскольку термическое воздействие на радужку ребенка сопровождается гораздо более выраженным реактивным синдромом, экссудацией, чем ИАГ-лазерная деструкция радужки (особенно в глазах с увеитом), важно ограничить использование высоких энергетических режимов лазерной коагуляции, на тонких радужках применяя их только для остановки интраоперационного кровотечения.

При выборе места для колобомы обязательно учитываем топографию сосудов радужки (рекомендуем не затрагивать область вертикального (12/6 час.) и горизонтального (3/9 час.) меридианов из-за риска геморрагий), а также рефлексогенных зон. Не следует затрагивать проекционные зоны «глаза» на радужке правого глаза в секторе 13 час. 15 мин., а левого глаза — на 10 час. 45 мин., поскольку ИЭ в этих зонах радужки у детей чреваты длительным реактивным синдромом и заращением лазерных колобом.

Такой дифференцированный способ лазерной ИЭ при зрачковом блоке у детей с учетом особенностей реакции радужки на воздействие лазеров-деструкторов (Nd-ИАГ-лазер) и коагуляторов (диодный лазер), примененный нами на 148 глазах детей со зрачковым блоком, обеспечил в ближайшие сроки после операции реконструктивный эффект в отношении устранения блока в 98 % случаев, гипотензивный — в 93,9 %, через год наблюдения — в 87,3 и 68,9 % соответственно. Способ позволил снизить частоту геморрагических осложнений во время операции до 19,4 %; экссудативной реакции, пролиферативного синдрома с заращением лазерных колобом через 1–6 мес. до 33,3 % (до внедрения дифференцированного способа — 25,7 и 40,9 % соответственно). После лазерной операции необходима активная противовоспалительная терапия, особенно для глаз с постувеальной патологией, а также мониторинг состояния глаза.

Безуспешная лазерная ИЭ свидетельствует о возможности злокачественного характера блока, требует попытки ИАГ-лазерной передней гиалоидотомии. Эта лазерная операция имеет реконструктивный эффект, однако гипотензивный эффект при этом, к сожалению, невысок и бывает кратковременным. По нашим данным, одновременная периферическая и транспупиллярная гиалоидотомия (разрушение передней пограничной мембраны стекловидного тела диаметром 2 мм в области зрачка и в области лазерной периферической колобомы радужки с энергией импульса до 5–6 мДж), выполненная на 24 афакичных глазах детей, привела в половине случаев (45,8 %) к нормализации ВГД с углублением передней камеры, однако гипотензивный эффект к одному году наблюдения сохранился только у 20,8 % глаз детей. При неэффективности лазерной операции показана инструментальная реконструкция передней и задней камеры, передняя витрэктомия [20].

При блокаде, заращении внутренней фистулы после ТЭ весьма востребованным оказался разработанный и запатентованный способ ИАГ-лазерной рефистулизации [61], включающий рассечение иридотрабекулярных сращений, гониосращений, отсечение ущемленной радужки, перфорацию фиброзной пленки в зоне хирургической фистулы. Сочетание расфокусированного и фокусированного излучения (энергия импульса до 8,5 мДж) эффективно и атравматично освобождает просвет внутренней фистулы, обеспечивает нормальное функционирование и профилактику вторичного восходящего рубцевания путей оттока, созданных в ходе ТЭ [61, 62].

Анализ результатов ИАГ-лазерной рефистулизации на 144 глазах с заращением внутренней фистулы (полным или частичным) после ТЭ (73 глаза с врожденной глаукомой, 71 глаз — с постувеальной) показал, что в большинстве случаев (98,6 %) удается рассечь сращения, закрывающие область внутренней фистулы. Следует, однако, отметить, что во многих случаях после полной очистки профиля внутренней фистулы от сращений мы умышленно не рассекали иридокорнеальные сращения по краям хирургической колобомы радужки, которые не оказывали влияния на отток. Недостаточно стойкий реконструктивный эффект был отмечен из-за плоскостных рецидивирующих прикорневых иридокорнеальных сращений, прогрессирующего рубцевания структур УПК, в основном у неоднократно оперированных детей. Кумулятивный гипотензивный эффект составил 97,2 % после лазерной рефистулизации, 73 % к первому году наблюдения, но был неоднозначен у детей с разной этиологией глаукомы.

Полученные результаты позволяют считать показаниями к лазерной рефистулизации после ТЭ у детей

полное или частичное заращение внутренней фистулы корнем радужки, сращением или пигментом. Противопоказания к лазерной рефистулизации: выраженное ущемление радужки в профиле внутренней фистулы (типа иридэнклейзис) глубиной более 0,5 мм, поскольку это технически невыполнимо; а также старые плоскостные иридотрабекулярные, иридокорнеальные сращения, существующие более 6 мес., поскольку это неэффективно.

По нашим данным, оптимальные сроки рефистулизации составляют до 3 мес. после ТЭ — до формирования плотных, плоскостных сращений в УПК и рубцевания фильтрационной подушки. Особенно атравматична и эффективна рефистулизация, проводимая до 1 мес., а лучше — до 7–10 дней после ТЭ. Ранняя лазерная рефистулизация требует меньших затрат лазерной энергии, повышает ее эффективность, снижает частоту рецидивов сращений до 4 %. Рефистулизация позднее 1 года после ТЭ в 39 % случаев сопровождается рецидивами блока.

Для своевременного выявления и устранения блока внутренней фистулы после ТЭ необходим гониоскопический контроль состояния фистулы — от максимально ранних сроков после ТЭ (до выписки детей из стационара) до поздних сроков, вне зависимости от возраста детей.

При выявлении некруговых гониосинехий различной этиологии у детей бывает целесообразным их лазерное рассечение — ИАГ-лазерная гониосинехиотомия для предупреждения глаукомы, устранения ограниченной претрабекулярной блокады при врожденных гониосинехиях (аномалия Аксенфельда и др.), последствиях увеита, травм, операций. По нашим данным (43 глаза), такая деликатная, атравматичная лазерная операция способна устранить гониосинехии до 88 % случаев, причем только при неплоскостных и желательно свежих гониосинехиях.

Круговая ИАГ-лазерная гониотомия была описана как возможная альтернатива хирургической гониотомии [63], однако пока она не оправдала себя как долгосрочный инструмент устранения ангулярной патологии и считается неэффективной при первичной врожденной глаукоме, аномалии Аксенфельда, синдроме Стерджа — Вебера. Есть сообщения о ее эффективности при юношеской развитой ОУГ (77,7 %), хотя и с осложнениями (ирит, геморрагии, офтальмогипертензия) [37, 64].

Лазерная эмбриогониопунктура — рассечение эмбриональной ткани в УПК при врожденной глаукоме у детей оказалось абсолютно неэффективной. Все предпринятые нами попытки использовать ИАГ-лазер для рассечения эмбриональной ткани в УПК при врожденной глаукоме у детей (19 глаз) оказались безуспешными — область гониопунктуры зарастала через 2–11 мес. после лазерной операции, причем протяженность постлазерного рубцевания УПК даже превышала исходные размеры участка патологии. По нашему опыту наличие эмбриональной ткани в УПК следует считать противопоказанием к попыткам лазерного иссечения.

При смешанных блоках (сочетании зрачкового и ангулярного) возможны комбинированные ИАГ-лазерные операции: ИАГ или ИАГ/диод-лазерная ИЭ, ИАГ-лазерная деструкция зрачковой мембраны (после ИЭ). Начинать лазерное лечение целесообразно с выполнения этапной лазерной ИЭ. При наличии зрачковой мембраны ИАГ-лазерную деструкцию (дисцизию) следует выполнять только после обязательной периферической лазерной иридотомии — в один или несколько этапов в зависимости от состояния глаза.

Передняя ИАГ-лазерная синехотомия (передний синехиолизис) бывает необходима при сращениях радужки с роговицей, сопровождающихся зрачковым или преангулярным синехиальным блоком, а также при дислокации зрачка, линейных витреокорнеальных сращениях (с тракционным синдромом Ирвина — Гасса, угрозой макулярного отека, вторичной макулодистрофии, отслойки сетчатки), осложненной грыже стекловидного тела, а также при передних иридокорнеальных сращениях, являющихся оптическим препятствием в центральной зоне. Такая лазерная операция преследует чаще не гипотензивную, а реконструктивную цель. В результате 156 ИАГ лазерных передних синехотомий нам удалось полностью рассечь сращения в 94 % случаев. Такая лазерная операция не показана (неэффективна) при плоскостных сращениях протяженностью более 3 мм, обильно васкуляризированных и старых сращениях, существующих более года.

Сочетание передней и задней ИАГ-лазерной синехотомии при смешанных блоках дают значительный реконструктивный эффект (до 95 %), но, безусловно, менее выраженный гипотензивный.

Выбор срока и метода лазерной операции у ребенка всегда индивидуален и определяется в первую очередь характером и особенностями блока, наличием бомбажа радужки, ее состоянием (толщиной, кровенаполнением, пигментацией), наличием и характером сращений, выраженностью воспалительной реакции. Обязательна активная противовоспалительная терапия после лазерной операции и мониторинг состояния глаза.

Диод-лазерная непрерывно-волновая циклофотокоагуляция (с длиной волны 810 нм) отростчатой части цилиарного тела выполняется для локального некроза с уменьшением продукции ВГЖ и традиционно применяется для лечения терминальных стадий глаукомы, вторичной глаукомы: неоваскулярной, поствоспалительной, ассоциированной с синдромами Франк-Каменецкого, Стерджа — Вебера и др. [59], когда невозможно проведение других антиглаукомных операций.

По нашему опыту (46 глаз) у детей диод-лазерная непрерывно-волновая циклофотокоагуляция показала себя как неинвазивный гипотензивный метод,

позволяющий сохранить глаз как орган при терминальных стадиях глаукомы у детей, особенно при врожденной глаукоме, сопровождающейся быстрым, прогрессирующим растяжением глазного яблока (буфтальм), множественными самопроизвольными или послеоперационными стафиломами и истончением склеры. Такие органосохранные операции применяются у детей в основном при отсутствии предметного зрения, поскольку чреваты высоким риском гипотонии и субатрофии глаза (известны такие случаи даже при нанесении 5–6 коагулятов). Разработанный способ лазерного диод-лазерного трансскрального воздействия на цилиарное тело [65] с обязательным уточнением проекции цилиарного тела на склеру методом уточняющей диафаноскопии, частичным (некруговым) способом нанесения аппликаций и дифференцированным выбором энергетического режима, в зависимости от толщины склеры, определяемой клинически (биомикроскопией) и по ультразвуковому измерению толщины склеры с прилегающими оболочками в зоне вмешательства, позволяет нормализовать ВГД, сохранить глаз как орган с хорошим косметическим эффектом, причем в 87 % случаев без наркоза.

В последние годы как более деликатный и щадящий метод циклофотокоагуляции у детей стала применяться микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК). Анализ результатов мЦФК, выполненных на 72 глазах детей с некомпенсированной глаукомой, доказал, что мЦФК является более безопасным и малотравматичным методом лечения разных видов глаукомы у детей. Кумулятивная частота компенсации ВГД после мЦФК составила 52,88 и 40,65 % в сроки 6 и 12 мес. соответственно. Метод мЦФК может быть успешно применен у детей с глаукомой при противопоказаниях к фильтрующим операциям. Учитывая редкость осложнений, метод мЦФК показан не только в терминальных стадиях глаукомы у детей, но при необходимости может быть неоднократно повторен, что позволяет пролонгировать гипотензивный эффект и достичь стабилизации глаукомного процесса.

Лазерная гониопластика, точнее, периферическая иридопластика или иридоретракция в виде нанесения легких аргон или диод-лазерных коагулятов на корень радужки, чтобы оттянуть его от трабекулы, вызывает сморщивание и ретракцию стромы радужки с расширением УПК [66]. Операция бывает полезна при закрытоугольной и узкоугольной формах глаукомы [67, 68], однако у детей, по нашему опыту (27 глаз), дает слишком кратковременный эффект, поэтому чаще используется как дополнительный элемент при комбинированных лазерных операциях.

Все тракционные операции на трабекулярной области, эффективные у взрослых пациентов при ОУГ с блокадой трабекулярной зоны и интрасклеральных путей оттока (лазерная трабекулопластика, селективная трабекулопластика, трабекулоспазис, циклотрабекулоспазис), менее эффективны при юношеской глаукоме и первичной глаукоме у лиц молодого возраста [59, 68], у детей практически не применяются, поскольку нанесение коагулятов на трабекулярную область у детей обычно ведет к прогрессирующему рубцеванию структур УПК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический полиморфизм глаукомы у детей обусловливает многообразие видов блокады путей оттока ВГЖ, некоторые из них можно устранить лазерным путем. ИАГ-лазерная хирургия — не конкурент трабекулэктомии и других антиглаукомных операций, но эффективное неинвазивное малотравматичное средство коррекции осложнений гипотензивных операций (чаще трабекулэктомии), удаления катаракты, увеита и их последствий. Лазерные антиглаукомные операции — достойная альтернатива повторным инструментальным антиглаукомным операциям со вскрытием глазного яблока.

Определены наиболее востребованные и эффективные ИАГ-лазерные вмешательства при детской глаукоме: иридэктомия, рефистулизация после трабекулэктомии (синехотомия, коррекция внутренней фистулы и колобом радужки), деструкция зрачковых мембран.

Наш опыт позволяет рекомендовать шире внедрять эти операции в клиническую практику.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Арестова Н.Н. — разработка дизайна исследования, выполнение лазерных вмешательств; интерпретация полученных результатов, написание текста и редактирование статьи;
Панова А.Ю. — обследование пациентов, сбор, анализ, статистическая обработка и подготовка окончательной версии статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Thau A, Lloyd M, Freedman S. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29:385–394. doi: 10.1097/ICU.0000000000000516.
2. Papadopoulos M, Vanner EA, Grajewski AL. International Study of Childhood Glaucoma. Ophthalmology Glaucoma. 2020;3(2):145-157. doi: 10.1016/j.ogla.2019.12.007.
3. Садовникова НН, Бржеский ВВ, Зерцалова МА. Структура «детской» глаукомы — результаты 20-летнего наблюдения. Национальный журнал глаукома. 2023;22(2):71–80. doi: 10.53432/2078-4104-2023-22-2-71-80.
   Sadovnikova NN, Brzheskij VV, Zercalova MA. The structure of "childhood" glaucoma — results of 20-year observation. National Journal of Glaucoma. 2023;22(2):71–80 (In Russ.). doi: 10.53432/2078-4104-2023-22-2-71-80.
4. Weinreb RN, Grajewski AL, Papadopoulos M, Grigg J, Freedman SF. Childhood glaucoma: the 9th consensus report of the World Glaucoma Association. Netherlands: Kugler Publications, 2013.
5. Yu-Wai-Man C, Arno G, Brookes J. Primary congenital glaucoma including next generation sequencing-based approaches: clinical utility gene card. Eur J Hum Genet. 2018;26:1713–1718. doi: 10.1038/s41431-018-0227-y.
6. Lewis CJ, Hedberg-Buenz A, DeLuca AP, Stone EM, Alward WLM, Fingert JH. Primary congenital and developmental glaucomas. Hum Mol Genet. 2017;26(R1):28–36. doi: 10.1093/hmg/ddx205.
7. Barke M, Dhoot R, Feldman R. Pediatric Glaucoma: Diagnosis, management, treatment. International Ophthalmology Clinics. 2022;62(1):95–109. doi: 10.1097/IIO.0000000000000401.
8. Fung DS, Roensch MA, Kooner KS. Epidemiology and characteristics of childhood glaucoma: results from the Dallas Glaucoma Registry. Clin Ophthalmol. 2013;7:1739–1746. doi: 10.2147/OPTH.S45480.
9. Хватова АВ. Врожденная глаукома: современный взгляд на патогенез и лечение. Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина; 2005:319–344.
   Hvatova AV. Congenital glaucoma: a modern view of pathogenesis and treatment. Visual functions and their correction in children. Moscow: Medicina; 2005:319–344 (In Russ.).
10. Сидоров ЭГ, Мирзаянц МГ. Врожденная глаукома и ее лечение. М.: Медицина; 1991: 208.

Sidorov EG., Mirzajanc MG. Congenital glaucoma and its treatment. Moscow: Medicina; 1991:208 (In Russ.).
11. Катаргина ЛА, Мазанова ЕВ, Тарасенков АО. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение детей с врожденной глаукомой. Российская педиатрическая офтальмология. 2016;11(1):33–51.
Katargina LA, Mazanova EV, Tarasenkov AO. Federal clinical guidelines. Diagnostics, drug and surgical treatment of children with congenital glaucoma. Russian Pediatric Ophthalmology. 2016;11(1):33–51 (In Russ.).
12. Sng CC, Barton K. Mechanism and management of angle closure in uveitis. Curr Opin Ophthalmol. 2015;26(2):121–127. doi: 10.1097/ICU.0000000000000136.
13. Muñoz-Negrete FJ, Moreno-Montañés J, Hernández-Martínez P. Current approach in the diagnosis and management of uveitic glaucoma. Biomed Res Int. 2015;5:1–13. doi: 10.1155/2015/742792.
14. Kalogeropoulos D, Sung VC. Pathogenesis of uveitic glaucoma. J Curr Glaucoma Pract. 2018;12(3):125–138. doi: 10.5005/jp-journals-10028-1257.
15. Катаргина ЛА, Хватова АВ. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М.: Медицина; 2000:320.
Katargina LA, Khvatova AV. Endogenous uveitis in children and adolescents. Moscow: Meditsina; 2000:320 (In Russ.).
16. Vajpayee RB, Angra SK, Titiyal JS, Sharma YR, Chabbra VK. Pseudophakic pupillary-block glaucoma in children. Am J Ophthalmol. 1991 Jun 15;111(6):715–718. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76777-7.
17. Сапрыкин ПИ, Калентьев АЮ. Лазерная микрохирургия органического зрачкового блока. Офтальмологический журнал. 1983;3:160–162.
Saprykin PI, Kalent'ev AYu. Laser microsurgery of organic pupillary block. Journal of Ophthalmology (Ukraine). 1983;3:160–162 (In Russ.).
18. Хватова АВ. Заболевания хрусталика у детей. Л.: Медицина, 1982:200.
Hvatova AV. Diseases of the lens in children. Leningrad: Medicine, 1982:200 (In Russ.).
19. Степанов АВ. Современные методы патогенетически ориентированной микрохирургии посттравматической глаукомы. Офтальмологический журнал. 1987;4:193–198.
Stepanov AV. Modern methods of pathogenetically oriented microsurgery of post-traumatic glaucoma. Journal of Ophthalmology (Ukraine). 1987;4:193–198 (In Russ.).
20. Нероев ВВ, Арестова НН. Лазерные реконструктивные операции при заболеваниях глаз у детей. М.: Изд.РАН, 2018:304.
Neroev VV, Arestova NN. Laser reconstructive surgery for eye diseases in children. Moscow: RAN Publ.; 2018:304 (In Russ.).
21. Арестова НН, Арестов ДО, Панова АЮ. Влияние различных факторов на эффективность трабекулэктомии у детей с врожденной глаукомой. Российская педиатрическая офтальмология. 2024;19(2):59–71. doi: 10.17816/rpoj629264.
Arestova NN, Arestov DO, Panova AYu. Influence of various factors on the effectiveness of trabeculectomy in children with congenital glaucoma. Russian Pediatric Ophthalmology. 2024;19(2):59–71 (In Russ.). doi: 10.17816/rpoj629264.
22. Сорокин ЕЛ, Мамедов НГ, Егоров ВВ. Причины подъема ВГД после антиглаукоматозных операций и возможности их устранения лазерными методами. Офтальмохирургия. 1995;1:24–30.
Sorokin EL, Mamedov NG, Egorov VV. Causes of increased intraocular pressure after glaucoma surgery and the possibility of eliminating them using laser methods. Ophthalmosurgery. 1995;1:24–30 (In Russ.).
23. De Alwis TV. The long-term follow-up of patients treated with YAG laser to re-open closed or closing fistulae following glaucoma surgery. Eye. 1993;7(3):444–445. doi: 10.1038/eye.1993.89.
24. Ruzickova E, Pitrova S, Rihova E. Laserova mikrochirurgie u neefektivnich antiglaukomatoznich operaci [Laser microsurgery after ineffective anti-glaucoma surgery]. Cesk-Oftalmol. 1989;45(2):95–99 (In Czech).
25. Катаргина ЛА, Арестова НН, Денисова ЕВ, Ибейд БНА. ИАГ-лазерная рефистулизация внутренней фистулы после синустрабекулэктомии у детей с постувеальной глаукомой. Офтальмохирургия. 2019;1:57–61. doi: 10.25276/0235-4160-2019-1-57-6.
Katargina LA, Arestova NN, Denisova EV, Ibejd BNA. YAG laser refistulization of internal fistula after sinus trabeculectomy in children with uveal glaucoma. Oftal'mohirurgija. 2019;1:57–61 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2019-1-57-6.
26. Janssens R, van Rijn LJ, Eggink CA, Jansonius NM, Janssen SF. Ultrasound biomicroscopy of the anterior segment in patients with primary congenital glaucoma: a review of the literature. Acta Ophthalmol. 2022 Sep;100(6):605–613. doi: 10.1111/aos.15082.
27. Abdeen W, Esmael AF, Gawdat G, El-Fayoumi D. Anterior chamber angle features in primary congenital glaucoma infants using hand-held anterior segment-oct. Eye (Lond). 2022 Jun;36(6):1238–1245. doi: 10.1038/s41433-021-01583-1.
28. Tan Y-L, Chua J, Ho C.-L. Updates on the surgical management of pediatric glaucoma. Asia-Pacific J Ophthalmol. 2016;5:85–92. doi: 10.1097/APO.0000000000000182.
29. Chen TC, Chen Philip P, Francis BA. Pediatric glaucoma surgery a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2014;121:2107–2115. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.010.
30. Kulkarni SV, Damji KF, Fournier AV, Pan I, Hodge WG. Endoscopic goniotomy: early clinical experience in congenital glaucoma. J Glaucoma. 2010;19:264–269. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181b21ede.
31. Bayraktar S, Koseoglu T. Endoscopic goniotomy with anterior chamber maintainer: Surgical technique and one year results. Ophthalmic Surg Lasers. 2001;32:496–502. doi: 10.3928/1542-8877-20011101-15.
32. Girkin CA, Rhodes L, McGwin G. Goniotomy versus circumferential trabeculotomy with an illuminated microcatheter in congenital glaucoma. J AAPOS. 2012;16:424–427. doi: 10.1016/j.jaapos.2012.05.013.
33. Dao JB, Sarkisian SR Jr., Freedman SF. Illuminated microcatheter-facilitated360-degree trabeculotomy for refractory aphakic and juvenile open-angle glaucoma. Journal of Glaucoma. 2014;23(7):449–454. doi: 10.1097/IJG.0b013e31829484df.
34. Lee YJ, Ha A, Kang D. Comparative efficacies of 13 surgical interventions for primary congenital glaucoma in children: a network meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Surg. 2023 Apr 1;109(4):953–962. doi: 10.1097/JS9.0000000000000283.
35. Lim ME, Neely DE, Wang J. Comparison of 360-degree versus traditional trabeculotomy in pediatric glaucoma. J AAPOS. 2015;19:145–149. doi: 10.1016/j.jaapos.2015.01.008.
36. Scuderi GL, Pasquale N. Laser therapies for glaucoma: new frontiers. Progressin Brain Research. 2008;173:225–236. doi: 10.1016/S0079-6123(08)01116-3.
37. Yumita A, Shirato S, Yamamoto T. Goniotomy with Q-switched Nd- YAG laser in juvenile developmental glaucoma: a preliminary report. Jpn. J. Ophthalmol. 1984;28(4):349–355.
38. Yeung HH, Walton DS. Goniotomy for juvenile open-angle glaucoma. J Glaucoma. 2010;19:1–4. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181a2fa31.
39. Baris M, Biler ED, Yilmaz SG. Treatment results in aphakic patients with glaucoma following congenital cataract surgery. Int Ophthalmol. 2019;39:11–19. doi: 10.1007/s10792-017-0777-y.
40. Chen TC, Walton DS. Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma. Arch Ophthalmol. 1999;117:1144–1148. doi: 10.1001/archopht.117.9.1144.
41. Beck AD, Wilson WR, Lynch MG. Trabeculectomy with adjunctive mitomycin c in pediatric glaucoma. Am J Ophthalmol. 1998;126:648–657. doi: 10.1016/S0002-9394(98)00227-X.
42. Khan AO. A Surgical Approach to Pediatric Glaucoma. The Open Ophthalmology Journal/ 2015;9:104–112. doi: 10.2174/1874364101509010104.
43. Scuderi G, Iacovello D, Pranno F, Plateroti P, Scuderi L. Pediatric Glaucoma: A Literature's Review and Analysis of Surgical Results. Hindawi Publishing Corporation. BioMed Research International. 2015;Article ID 393670:8. doi: 10.1155/2015/393670.
44. Sidoti PA, Belmonte SJ, Liebmann JM, Ritch R. Trabeculectomy with mitomycin-C in the treatment of pediatric glaucomas. Ophthalmology. 2000;104:422–429. doi: 10.1016/S0161-6420(99)00130-X.
45. Giampani J Jr, Borges-Giampani AS, Carani JC, Oltrogge EW, Susanna R Jr. Efficacy and safety of trabeculectomy with mitomycin C for childhood glaucoma: a study of results with long-term follow-up. Clinics. 2008;63:421–426. doi: 10.1590/s1807-59322008000400002.
46. Elder MJ. Combined trabeculotomy-trabeculectomy compared with primary trabeculectomy for congenital glaucoma. Br J Ophthalmol. 1994;78:745–748.
47. Садовникова НН, Присич НВ, Бржеский ВВ, Баранов АЮ, Шилов АИ. Дренажные устройства в хирургии глаукомы у детей. Современные технологии в офтальмологии. 2019;3:170–174. doi: 10.25276/2312-4911-2019-3-170-174.
Sadovnikova NN, Prisich NV, Brzheskij VV, Baranov AYu, Shilov AI. Drainage devices in glaucoma surgery in children. Modern technologies in ophthalmology. 2019;3:170–174 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2019-3-170-174.
48. Chen A, Yu F, Law SK. Valved glaucoma drainage devices in pediatric glaucoma. Retrospective long-term outcomes. JAMA Ophthalmol/ 2015;133(9):1030–1035. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.1856.
49. Pakravan M, Esfandiari H, Yazdani S, Doozandeh A. Clinical outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in pediatric glaucoma. European journal of ophthalmology. 2018;1–8. doi: 10.1177/1120672118761332.
50. Gagrani M, Garg I, Ghate D. Surgical interventions for primary congenital glaucoma. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020;8:Art. No.: CD008213. doi: 10.1002/14651858.CD008213.pub3.
51. Bock CJ, Freedman SF, Buckley EG. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for refractory pediatric glaucomas. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1997;34:235–239. doi: 10.3928/0191-3913-19970701-11.
52. Kirwan JF, Shah P, Khaw PT. Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. Ophthalmology. 2002;109:316–323. doi: 10.1016/S0161-6420(01)00898-3.
53. Autrata R, Rehurek J. Long-term results of transscleral cyclophotocoagulation in refractory pediatric glaucoma patients. Ophthalmologica. 2003;217:393–400. doi: 10.1159/000073068.
54. Sood S, Beck AD. Cyclophotocoagulation versus sequential tube shunt as a secondary intervention following primary tube shunt failure in pediatric glaucoma. J AAPOS. 2009;13:379–383. doi: 10.1016/j.jaapos.2009.05.006.
55. Панова АЮ, Катаргина ЛА, Денисова ЕВ, Сорокин АА. Ближайшие результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции при глаукоме у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2022;17(3):21–29.
Panova AYu, Katargina LA, Denisova EV, Sorokin AA. Immediate results of micropulse cyclophotocoagulation in glaucoma in children. Russian Pediatric Ophthalmology. 2022;17(3):21–29 (In Russ.).
56. Лазарева АК, Кулешова ОН, Айдагулова СВ, Черных ВВ. Особенности детской глаукомы: обзор литературы. Национальный журнал глаукома. 2019;18(2):102–112. doi: 10.25700/NJG.2019.02.11.
Lazareva AK, Kuleshova ON, Ajdagulova SV, Chernyh VV. Peculiarities of childhood glaucoma: a review. National Journal glaucoma. 2019;18(2):102–112 (In Russ.). doi: 10.25700/NJG.2019.02.11.
57. Арестов ДО, Хватова АВ. Сравнительная эффективность ультразвуковой и традиционной трабекулэктомии при врожденной глаукоме у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;3:31
Arestov DO, Hvatova AV. Comparative effectiveness of ultrasound and traditional trabeculectomy in congenital glaucoma in children. Russian Pediatric Ophthalmology. 2014;3:31 (In Russ.).

58. Катаргина ЛА, Хватова АВ, Денисова ЕВ. Эффективность трабекулэктомии с применением цитостатиков в лечении постувеальной глаукомы у детей. Офтальмохирургия. 2002;3:37–40.
Katargina LA, Hvatova AV, Denisova EV. Efficiency of trabeculectomy with the use of cytostatics in the treatment of uveal glaucoma in children. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2002;3:37–40 (In Russ.).
59. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 4-е изд, испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021:384. doi: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384.
National Guide to Glaucoma: for practicing physicians. 4th ed. Moscow: GJeOTAR-Media, 2021:384 (In Russ.). doi: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384.
60. Арестова НН, Денисова ЕВ, Катаргина ЛА. Дифференцированный способ формирования лазерной колобомы при зрачковом блоке у детей с эндогенными увеитами. Патент на изобретение RU 2712299, 28.01.2020.
Arestova NN, Denisova EV, Katargina LA. Differentiated method of laser iridectomy for pupillary block in children with endogenous uveitis. Patent RU 2712299, 28.01.2020 (In Russ.).
61. Катаргина ЛА, Арестова НН, Денисова ЕВ. Способ ИАГ-лазерной рефистулизации при блокаде внутренней фистулы после синустрабекулэктомии у детей с постувеальной глаукомой. Патент на изобретение RU 2633342, 11.10.2017.
Katargina LA, Arestova NN, Denisova EV. A method of YAG laser re-fistulization for blocking an internal fistula after sinustrabeculectomy in children with postuveal glaucoma. Patent RU 2633342C, 10.11.2017 (In Russ.).
62. Арестова НН. YAG-лазерная реконструктивная хирургия переднего отдела глаза у детей: результаты, показания, оптимальные сроки. Вестник Офтальмологии. 2009;125(3):38–45.
Arestova NN. Results, indications and optimal timing of YAG laser reconstructive surgery of the anterior eye in children. Annals of Ophthalmology. 2009;125(3):38–45 (In Russ.).
63. Senft SH, Tomey KF, Traverso CE. Neodymium-YAG laser goniotomy vs surgical goniotomy. A preliminary study in paired eyes. Arch. Ophthalmol. 1989. 107(12):1773–1776. doi: 10.1001/archopht.1989.01070020855026.
64. Epstein DL, Melamed S, Puliafito CA. Neodymium-YAG laser trabeculopuncture in open-angle glaucoma. Ophthalmology. 1985;92(7):931–937. doi: 10.1016/S0161-6420(85)33932-5.
65. Арестова НН, Степанов АВ, Хватова АВ, Кодзов МБ, Кружкова ГВ, Арестов ДО. Способ лазерного лечения терминальной глаукомы у детей с врожденной аниридией и буфтальмом. Патент на изобретение RU 2220691, 19.09.2002.
Arestova NN, Stepanov AV, Hvatova AV, Kodzov MB, Kruzhkova GV, Arestov DO. Method of laser treatment of terminal glaucoma in children with congenital aniridia and buphthalmos. Patent RU 2220691, 19.09.2002 (In Russ.).
66. Краснов ММ, Сапрыкин ПИ, Клатт А. Лазергониопластика при глаукоме. Вестник офтальмологии. 1974;2:30–34.
Krasnov MM, Saprykin PI, Klatt A. Lasergonioplasty for glaucoma. Annals of Ophthalmology. 1974;2:30–34 (In Russ.).
67. Козлов ВИ, Магарамов ДА, Ерескин НН. Лазерное лечение открытоугольной глаукомы при недостаточной нормализации внутриглазного давления после непроникающей глубокой склерэктомиию. Офтальмохирургия. 1990;4:62–66.
Kozlov VI, Magaramov DA, Ereskin NN. Laser treatment of open-angle glaucoma with insufficient normalization of intraocular pressure after non-penetrating deep sclerectomy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1990;4:62–66 (In Russ.).
68. Нестеров АП. Глаукома. М.: ООО «МИА», 2008:360.
Nesterov AP. Glaukoma. Moscow: MIA, 2008:360 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Арестова Наталия Николаевна
доктор медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней лечебного факультета, ведущий научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
https://orcid.org/0000-0002-8938-2943

Панова Анна Юрьевна
научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
https://orcid.org/0000-0003-2103-1570

ABOUT THE AUTHORS

Arestova Nataliya N.
MD, leading researcher, Department of Pediatric Eye Pathology, Associate Professor of the Eye Diseases Department
https://orcid.org/0000-0002-8938-2943

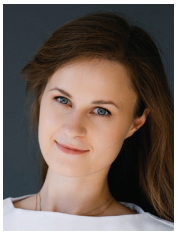
Panova Anna Yu.
researcher of the Pediatric Eye Pathology Department
https://orcid.org/0000-0003-2103-1570

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-786-794

поступила 10.10.25
was received 10.10.25

Алгоритм расчета диоптрийной силы оптического цилиндра для проведения оптического этапа кератопротезирования







А.В. Головин В.Р. Манцова А.А. Трошина Е.В. Кечин А.В. Прошко

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):786–794**

Цель: провести анализ клинико-функциональных результатов оптического этапа кератопротезирования и разработать модель машинного обучения для расчета силы оптического цилиндра кератопротеза. **Пациенты и методы.** Проведено хирургическое лечение 90 пациентов (90 глаз) с ожоговыми и терминальными дистрофическими бельмами роговицы. Средний возраст больных составил 59,5 (40,75; 70,5) года; 65 мужчин и 25 женщин. Всем пациентам в 2 этапа было проведено кератопротезирование, в ходе которого на первом этапе была имплантирована опорная пластина кератопротеза в толщу сосудистого бельма или в виде кератопротезного комплекса после предварительной имплантации опорной пластины в криоконсервированную роговицу донора, а вторым этапом вкручен оптический цилиндр, который подбирался из расчета длины глазного яблока, наличия или отсутствия нативного хрусталика / интраокулярной линзы (ИОЛ) / иридохрусталиковой диафрагмы (ИХД), общей толщины сосудистого бельма и толщины покровных аутотканей после укрепляющих операций в анамнезе. **Результаты.** Учитывая полученные результаты по метрикам качества (MAE и R^2) и полученной предсказуемости в пределах ±0,50 дптр в 30,0 % случаев и ±1,00 дптр в 50 % случаев на тестовой выборке, принято решение разработать модель на основании двух признаков: длины глаза и общей толщины бельма. Модель с двумя признаками показала лучшее качество, чем модель с одним признаком, на тестовой выборке по всем метрикам качества (MAE и R^2) и полученной предсказуемости в пределах ±0,50 и ±1,00 дптр, которые составили 30,0 и 70,0 % соответственно. **Заключение.** Разработана модель линейной регрессии для расчета преломляющей силы оптического цилиндра кератопротеза на основании данных длины глаза и общей толщины бельма, которая показала предсказуемость в пределах ±1,00 дптр в 70,0 % случаев. Тем не менее необходимо проведение дальнейших наблюдений для усовершенствования данной модели.

Ключевые слова: кератопротезирование, оптический цилиндр кератопротеза, сосудистое бельмо

Для цитирования: Головин А.В., Манцова В.Р., Трошина А.А., Кечин Е.В., Прошко А.В. Алгоритм расчета диоптрийной силы оптического цилиндра для проведения оптического этапа кератопротезирования. *Офтальмология.* 2025;22(4):786–794. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-786-794

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Algorithm for Calculating the Dioptric Power of an Optical Cylinder for the Optical Stage of Keratoprosthesis Implantation

A.V. Golovin, V.R. Mantsova, A.A. Troshina, E.V. Kechin, A.V. Proshko

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy Blvd., 59a, Moscow, 127486, Russia

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):786–794**

Objective: to analyze the clinical and functional outcomes of the optical stage of keratoprosthesis implantation and to develop the machine learning model for calculating the optical cylinder power. **Patients and methods.** The study enrolled 90 patients (90 eyes) with burn injuries and terminal dystrophic corneal opacities who underwent the surgical treatment. The average age of the patients was 59.5 years (40.75; 70.5), of whom 65 were men and 25 were women. The patients underwent keratoprosthesis implantation in two stages. The first stage involved the implantation of the intralamellar plate into the corneal leucoma or corneal-prosthetic complex implantation. The second stage involved the implantation of the optical cylinder, which was selected considering axial length, total corneal leucoma thickness, the thickness of autograft covering and the presence or absence of the native lens/intraocular lens/lens-iris diaphragm. **Outcomes.** Considering the results for the quality metrics (MAE and R^2) and the achieved predictability within ±0.50 D in 30.0 % of cases and ±1.00 D in 50 % of cases on the test sample, it was decided to develop the model based on two features: axial length and total leucoma thickness. The model with two features demonstrated better quality than the model with one feature on the test sample across all quality metrics (MAE and R^2) and the predictability within ±0.50 D and ±1.00 D, which were 30.0 % and 70.0 % respectively. **Conclusion.** The linear regression model was developed to calculate the dioptric power of an optical cylinder based on the axial length and total leucoma thickness. It demonstrated predictability within ±1.00 D in 70.0 % of cases. Further observations are required to improve the model.

Keywords: keratoprosthesis, optical cylinder, corneal leucoma

For citation: Golovin A.V., Mantsova V.R., Troshina A.A., Kechin E.V., Proshko A.V. Algorithm for Calculating the Dioptric Power of an Optical Cylinder for the Optical Stage of Keratoprosthesis Implantation. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):786–794. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-786-794

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хирургическое лечение пациентов с ожоговыми и терминальными дистрофическими бельмами роговицы является одним из актуальных вопросов современной офтальмологии. В большинстве случаев проведение сквозной кератопластики оказывается неэффективным в связи с помутнением и васкуляризацией трансплантата в послеоперационном периоде. На сегодняшний день единственным эффективным методом хирургического лечения данной группы пациентов является кератопротезирование [1].

За долгие годы развития кератопротезирования было предложено множество моделей кератопротезов, отличающихся друг от друга размером опорной пластины, формой, материалом, типом фиксации в роговице, диаметром и длиной оптического цилиндра, а также этапностью кератопротезирования [2]. Однако вопрос подбора диоптрийной силы оптического цилиндра остается актуальным и малоизученным, что связано с несколькими факторами: отсутствием большой выборки пациентов со стабильным зрительным результатом, частыми осложнениями кератопротезирования, которые требуют проведения дополнительных оптико-реконструктивно-пластических операций, влияющих на рефракцию, а также техническими сложностями в расчете и изготовлении индивидуального оптического цилиндра кератопротеза [3].

В Российской Федерации наиболее распространен кератопротез модели Федорова — Зуева, состоящий из титановой опорной пластины и оптического цилиндра из полиметилметакрилата (ПММА) диаметром 2,8 мм [4]. В классическом исполнении оптический цилиндр кератопротеза Федорова — Зуева содержит экстраокулярную часть, которая возвышается над поверхностью сосудистого бельма, и интраокулярную часть, расположенную интрастромально и частично в передней камере [5].

В настоящее время оптические цилиндры кератопротеза Федорова — Зуева подбирают с учетом следующих параметров: длина переднезадней оси (ПЗО) глаза, факичность, этиология сосудистого бельма, хирургические вмешательства в анамнезе (укрепление бельма) [6].

Высота экстраокулярной части определяется по формуле, исходя из наличия в анамнезе операций, направленных на укрепление сосудистого бельма, что сопровождается увеличением общей толщины сосудистого бельма и изменением глубины залегания опорной пластины кератопротеза относительно передней поверхности глаза. Экстраокулярная часть диоптрийной силы не несет, в норме выстоит над поверхностью сосудистого бельма и препятствует зарастанию оптического цилиндра подлежащими тканями [7].

Интраокулярная часть оптического цилиндра подразделяется на 4 диоптрийности в зависимости от длины глазного яблока и наличия или отсутствия нативного хрусталика / ИОЛ / ИХД. В случае афакии при длине глаза 23 мм имплантируют оптический цилиндр 58 дптр, 24 мм — 55 дптр; в случае наличия нативного хрусталика / ИОЛ / ИХД при длине глаза 28 мм — 46 дптр, 26 мм — 48 дптр.

Ввиду ограниченного диоптрийного ряда оптических цилиндров кератопротеза одним из осложнений кератопротезирования в послеоперационном периоде являются различные виды аметропии [8]. Именно поэтому разработка алгоритма подбора диоптрийности индивидуального оптического цилиндра кератопротеза является одним из актуальных направлений современного кератопротезирования и требует изучения.

Цель: провести анализ клинико-функциональных результатов оптического этапа кератопротезирования и разработать модель машинного обучения для расчета преломляющей силы оптического цилиндра кератопротеза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено хирургическое лечение 90 пациентов (90 глаз) с ожоговыми и терминальными дистрофическими бельмами роговицы. Средний возраст больных составил 59,5 (40,75; 70,5) года; 65 мужчин и 25 женщин.

На дооперационном этапе всем пациентам была выполнена полная клинико-функциональная диагностика, включавшая сбор анамнеза, биомикроскопию, визометрию, периметрию, тонометрию, ЭФИ, А- и В-сканирование, оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (ОКТ), ультразвуковую биомикроскопию (УБМ). Данное обследование проводили всем пациентам до кератопротезирования, после имплантации опорной пластины и перед проведением второго этапа кератопротезирования.

В процессе сбора анамнеза особое внимание уделялось этиологии бельма и истории предыдущих хирургических вмешательств (укрепление бельма аутотканями, экстракция катаракты и др.). При проведении ОКТ переднего отрезка глаза учитывали общую толщину и равномерность бельма, а также толщину покровной ткани при наличии укрепления бельма в анамнезе. При проведении УБМ обращали внимание на наличие или отсутствие нативного хрусталика и ИОЛ/ИХД, их положение, состояние связочного аппарата. А-сканирование проводилось с целью определения длины ПЗО глаза.

На первом этапе всем пациентам была выполнена имплантация опорной пластины кератопротеза интрастромально в толщу сосудистого бельма или в составе роговично-протезного комплекса.

Перед следующим этапом кератопротезирования оценивали уровень ВГД пальпаторно, общую толщину сосудистого бельма, толщину бельма над опорной пластиной кератопротеза и под ней. Если удаление хрусталика планировалось во время второго этапа кератопротезирования, проводилось измерение его толщины и состояние связочного аппарата с помощью УБМ.

Вторым этапом всем пациентам минимум через 6 месяцев после имплантации опорной пластины кератопротеза был вкручен оптический цилиндр, подобранный с учетом следующих параметров глаза: ПЗО, наличие или отсутствие нативного хрусталика / ИОЛ / ИХД, укрепляющих операций в анамнезе и общей толщины сосудистого бельма.

Критериями исключения для проведения второго этапа кератопротезирования были острый воспалительный процесс, нарушения придаточного аппарата глаза (симблефарон, выворот, заворот век, выраженная рубцовая деформация век в сочетании с лагофтальмом и др.), наличие прогрессирующего истончения сосудистого бельма над опорной пластиной, протрузия кератопротеза, некомпенсированное повышение ВГД, грубые изменения сетчатки и зрительного нерва, серьезные соматические заболевания.

Всем пациентам выполнялось двухэтапное кератопротезирование с использованием опорных пластин кератопротеза Федорова — Зуева и его модифицированной модели совместно с Репер-НН. Параметры оптического цилиндра от опорной пластины не зависели и отличались общей длиной, высотой экстраокулярной части и диоптрийностью.

Оптический цилиндр кератопротеза выполнен из полиметилметакрилата и состоит из двух частей: экстра- и интраокулярной. Экстраокулярная часть оптического цилиндра расположена над поверхностью сосудистого бельма и препятствует зарастанию оптического цилиндра, имеет высоту: 0,5; 1,0; 1,5; 2,0 мм, что дает возможность индивидуального подбора оптического цилиндра исходя из толщины сосудистого бельма и наличия укрепляющих операций в анамнезе, а также позволяет выполнить замену оптического цилиндра, не прибегая к иссечению тканей вокруг цилиндра. Экстраокулярная часть диоптрийности не несет.

Интраокулярная часть, в свою очередь, подразделяется на резьбовую часть, которая после имплантации цилиндра расположена в строме роговицы, и безрезьбовую, расположенную в передней камере. Интраокулярная часть несет в себе основную диоптрийную нагрузку оптического цилиндра. В случае афакии возможна имплантация оптических цилиндров: 55 и 58 дптр, что коррелирует с длиной глаза 24 и 23 мм соответственно; при наличии нативного хрусталика ИОЛ или ИХД имплантируют оптические цилиндры 46 и 48 дптр, что коррелирует с длиной глаза 28 и 26 мм соответственно (рис. 1, 2).

После второго этапа кератопротезирования оценивали максимально корригированную остроту зрения (МКОЗ) и полученную рефракцию.

Для проведения статистического анализа данные вносили в электронную таблицу Microsoft Excel 2010 («Microsoft»). Статистическую обработку данных проводили с использованием языка программирования Python 3, библиотек Pandas, SciPy и редактора кода Visual Studio Code («Microsoft»). Характер распределения данных оценивали

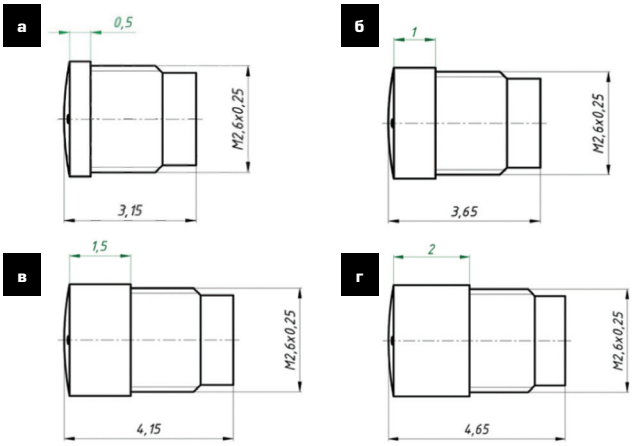


Рис. 1. Чертежи афакичных оптических цилиндров: а — высота выстояния экстраокулярной части 0,5 мм; б — высота экстраокулярной части 1,0 мм; в — высота экстраокулярной части 1,5 мм; г — высота экстраокулярной части 2,0 мм

Fig. 1. Drawings of aphakic optical cylinders: a — 0.5 mm height; б — 1.0 mm height; в — 1.5 mm height; г — 2.0 mm height

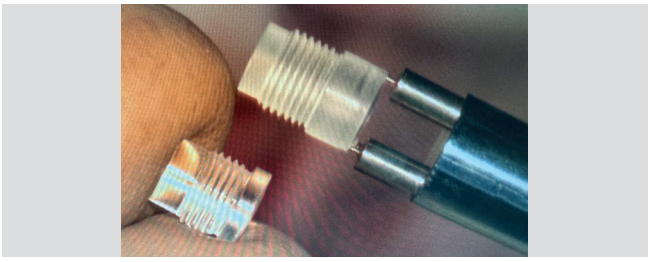


Рис. 2. Факичные оптические цилиндры (слева направо): с высотой экстраокулярной части 0,5 мм, с высотой экстраокулярной части 1,5 мм

Fig. 2. Phakic optical cylinders (left to right): 0.5 mm extraocular part, 1.5 mm extraocular part

с помощью критерия Шапиро — Уилка. Сравнение данных между группами проводили с использованием критерия Манна — Уитни, корреляционный анализ — с использованием критерия Спирмена, интерпретацию силы связи — по шкале Чеддока. Построение графиков осуществляли с использованием библиотек Seaborn и Matplotlib. Данные представлены в формате Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1, Q3 — нижний и верхний квартили, а также в виде абсолютных значений и процентов, рассчитывали минимальное и максимальное значения (Min и Max соответственно). Сравнение категориальных данных выполняли с использованием критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера. Статистически значимыми признавали различия, при которых уровень статистической значимости p менее 0,05 ($p < 0,05$).

Разработку моделей линейной регрессии проводили с использованием библиотек sklearn и Statsmodels. Целевой переменной была преломляющая сила оптического цилиндра кератопротеза. Для разработки моделей отобраны пациенты, у которых была достигнута рефракции в пределах ±0,50 дптр относительно эмметропии. Весь набор данных был разделен на обучающий и тестовый в соотношении 70:30. Качество моделей оценивали по следующим метрикам: MAE — Mean Absolute Error (средняя абсолютная ошибка) и R^2 — коэффициент детерминации. Целевой метрикой приняли MAE.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблицах 1 и 2 представлена характеристика общей, обучающей и тестовой выборок, на основании которых разрабатывали модели для расчета преломляющей силы оптического цилиндра. Статистически значимой разницы между обучающей и тестовой выборками не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 1. Клинико-морфофункциональная характеристика количественных данных пациентов

Table 1. Clinical and morphofunctional characteristics of patients' quantitative data

Показатель Parameter	Общая выборка General sample $n = 32$			Обучающая выборка Train sample $n = 22$			Тестовая выборка Test sample $n = 10$			p-value*
	Me (Q1; Q3)	Min	Max	Me (Q1; Q3)	Min	Max	Me (Q1; Q3)	Min	Max	
Возраст, лет Age, years	59,5 (40,75; 70,5)	22,00	82,00	60,5 (52,25; 73,75)	22,00	82,00	40,5 (37,5; 63,0)	25,00	72,00	0,088
Длина глаза, мм Axial length, mm	23,73 (23,04; 23,86)	22,35	24,89	23,73 (22,98; 23,86)	22,35	24,65	23,63 (23,12; 23,96)	22,66	24,89	0,555
МКОЗ до, ед. BCVA before, units	0,01 (0,01; 0,01)	0,01	0,05	0,01 (0,01; 0,02)	0,01	0,05	0,01 (0,01; 0,01)	0,01	0,01	0,077
Высота цилиндра, мм Cylinder height, mm	1,0 (0,5; 1,5)	0,50	2,00	1,0 (0,62; 1,5)	0,50	2,00	0,75 (0,5; 1,5)	0,50	2,00	0,672
МКОЗ после, ед. BCVA after, units	0,4 (0,18; 0,7)	0,05	1,00	0,35 (0,1; 0,6)	0,05	1,00	0,55 (0,4; 0,88)	0,10	1,00	0,094
Толщина бельма, мкм Leucoma thickness, μm	778,5 (633,25; 907,75)	583,00	1444,00	785,5 (644,75; 894,0)	583,00	1427,00	745,0 (623,75; 1194,25)	589,00	1444,00	0,776
Толщина хрусталика, мм Lens thickness, mm	4,7 (4,2; 4,89)	3,58	5,15	4,71 (4,54; 4,91)	3,96	5,15	4,59 (4,16; 4,76)	3,58	4,91	0,204
Полученная рефракция, дптр Refraction, D	0,0 (-0,5; 0,0)	-0,50	0,50	0,0 (-0,38; 0,5)	-0,50	0,50	-0,25 (-0,5; 0,0)	-0,50	0,00	0,067
Оптическая сила цилиндра, дптр Dioptric power of the optical cylinder, D	55,0 (55,0; 58,0)	46,00	58,00	56,5 (55,0; 58,0)	46,00	58,00	55,0 (55,0; 58,0)	46,00	58,00	0,553

Примечание: * критерий Манна — Уитни.
Note: * Mann — Whitney test.

Таблица 2. Клинико-морфофункциональная характеристика качественных данных пациентов

Table 2. Clinical and morphofunctional characteristics of patients' qualitative data

Показатель Parameter	Значение Value	Общий набор данных General dataset n = 32		Обучающий набор данных Train dataset n = 22		Тестовый набор данных Test dataset n = 10		p-value*
		абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
Пол Sex	Мужской Males	22	68,8	16	72,7	6	60,0	0,683
	Женский Females	10	31,3	6	27,3	4	40,0	
Модель оптического цилиндра Optical cylinder model	Афакичный Aphakic	30	93,8	21	95,5	9	90,0	0,534
	Факичный Phakic	2	6,3	1	4,5	1	10,0	
Укрепления бельма до второго этапа кератопротезирования Autograft transplantation before the second stage of keratoprosthesis implantation	Нет No	20	62,5	15	68,2	5	50,0	0,555**
	Да Yes	12	37,5	7	31,8	5	50,0	
Укрепление бельма после второго этапа кератопротезирования Autograft transplantation after the second stage of keratoprosthesis implantation	Нет No	27	84,4	18	81,8	9	90,0	1,000
	Да Yes	5	15,6	4	18,2	1	10,0	
Модель кератопротеза Keratoprosthesis model	Репер НН Reper NN	19	59,4	13	59,1	6	60,0	1,000
	Федоров — Зуев Fyodorov-Zuev	13	40,6	9	40,9	4	40,0	

Примечание: * точный критерий Фишера, если не указано иное, ** критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса.
Note: * Fisher's exact test, unless otherwise stated, ** Yate's chi-square test.

Таблица 3. Корреляция между преломляющей силой оптического цилиндра и параметрами глаз пациентов

Table 3. Correlation between the dioptric power of an optical cylinder and the parameters of patients' eyes

Показатель Parameter	r	p-value
Возраст Age	0,298	0,098
Толщина хрусталика Lens thickness	-0,019	0,919
МКОЗ до BCVA before	-0,035	0,848
Высота цилиндра Cylinder height	-0,073	0,691
Полученная рефракция Refraction	-0,140	0,443
Толщина бельма Leucoma thickness	-0,163	0,371
Длина глаза Axial length	-0,685	<0,001

Примечание: *r* — коэффициент корреляции Спирмена.
Note: *r* — Spearman rank correlation.

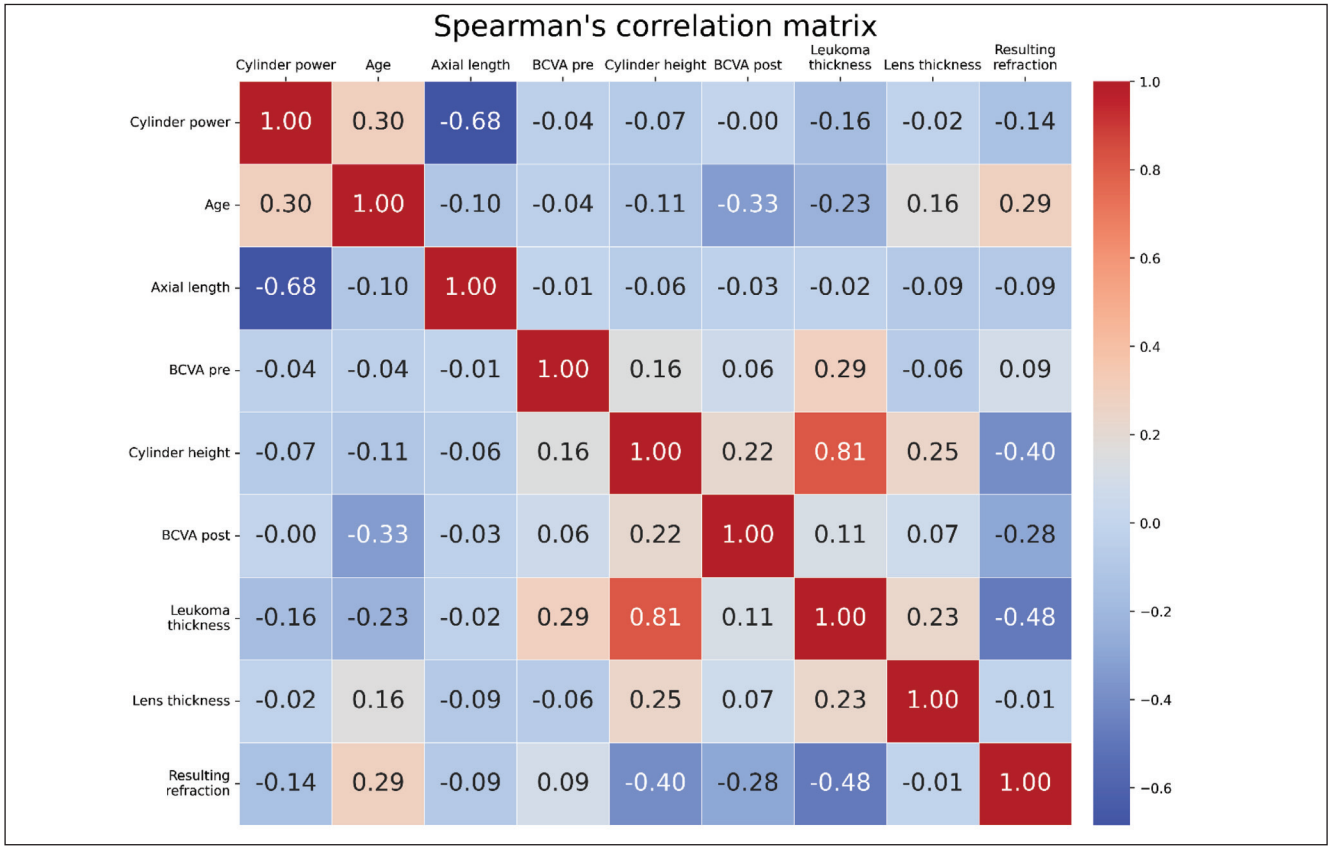


Рис. 3. Матрица корреляций по Спирмену между преломляющей силой оптического цилиндра и параметрами глаз пациентов

Fig. 3. Spearman's correlation matrix between the dioptric power of an optical cylinder and the parameters of patients' eyes

На следующем этапе исследования проводили корреляционный анализ по Спирмену между показателями глаза пациентов и преломляющей силой оптического цилиндра (табл. 3, рис. 3–6). Между целевой переменной и длиной глаза выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь заметной силы (r = -0,685, p < 0,001). В связи с этим данный признак был положен в основу разработки модели линейной регрессии для расчета преломляющей силы оптического цилиндра кератопротеза.

Далее разрабатывали модель линейной регрессии на основании показателя длины глаза. Учитывая полученные результаты по метрикам качества (MAE и R^2) (рис. 7) и полученной предсказуемости в пределах ±0,50 дптр в 30,0 % случаев и ±1,00 дптр в 50 % случаев (рис. 8) на тестовой выборке, принято решение разработать модель на основании двух признаков: длины глаза и общей толщины бельма. Модель с двумя признаками показала лучшее качество, чем модель с одним признаком, на тестовой выборке по всем метрикам качества (MAE и R^2) (рис. 9) и полученной предсказуемости в пределах ±0,50 и ±1,00 дптр, которые составили 30,0 и 70,0 % соответственно (рис. 10).

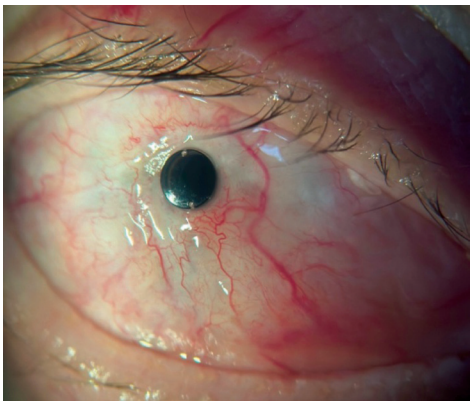


Рис. 6. Состояние после второго этапа кератопротезирования пациента с постожоговым сосудистым бельмом роговицы, с укреплением аутофасцией височной мышцы в анамнезе, МКОЗ — 0,8, с коррекцией + 0,5 дптр

Fig. 6. Eye condition after the second stage of keratoprosthesis implantation in patient with post-burn corneal leucoma and temporal fascia autograft covering. BCVA — 0.8, correction +0.5 D

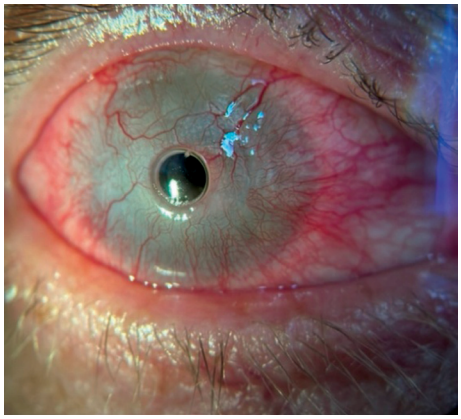


Рис. 4. Состояние после второго этапа кератопротезирования пациента с постожоговым сосудистым бельмом роговицы, МКОЗ — 0,6, н/к

Fig. 4. Eye condition after the second stage of keratoprosthesis implantation in patient with post-burn corneal leucoma. BCVA 0.6

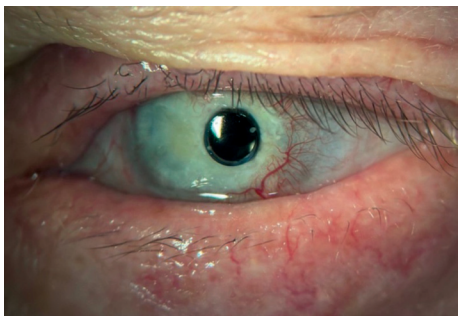


Рис. 5. Состояние после второго этапа кератопротезирования пациента с посттравматическим сосудистым бельмом роговицы, с укреплением аутохряща в анамнезе, МКОЗ — 0,2, с коррекцией — 0,5 дптр

Fig. 5. Eye condition after the second stage of keratoprosthesis implantation in patient with post-traumatic corneal leucoma and cartilage autograft covering. BCVA — 0.2, correction 0.5 D

Таблица 4. Метрики качества моделей линейной регрессии для расчета преломляющей силы оптического цилиндра кератопротеза

Table 4. Quality metrics of linear regression models for calculating the dioptric power of an optical cylinder

Признаки в модели Parameters in the model	MAE		R^2	
	Обучающая выборка Train sample	Тестовая выборка Test sample	Обучающая выборка Train sample	Тестовая выборка Test sample
Длина глаза Axial length	0,95	1,56	0,45	0,52
Длина глаза, общая толщина бельма Axial length, total leucoma thickness	0,98	1,11	0,62	0,80

Примечание: MAE — mean absolute error (средняя абсолютная ошибка), R^2 — коэффициент детерминации.
Note: MAE — mean absolute error, R^2 — coefficient of determination.

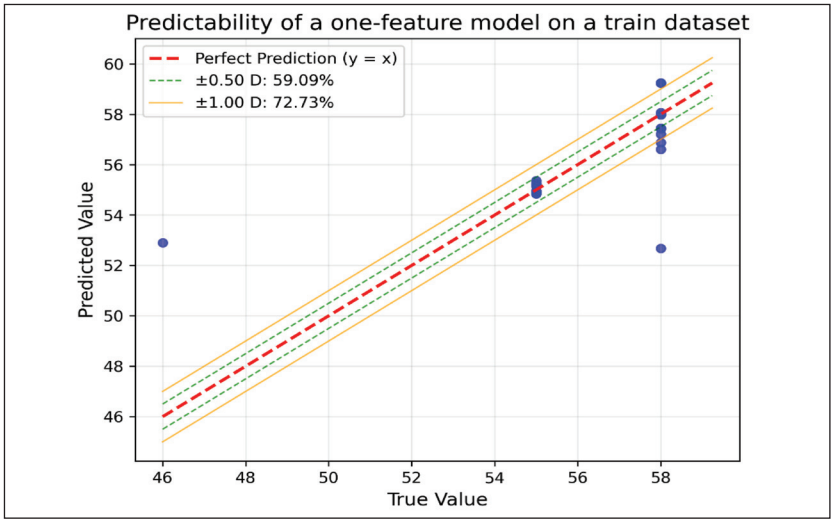


Рис. 7. Предсказуемость модели линейной регрессии с одним признаком (длиной глаза) на обучающем наборе данных

Fig. 7. Predictability of the linear regression one-feature model (axial length) on a train dataset

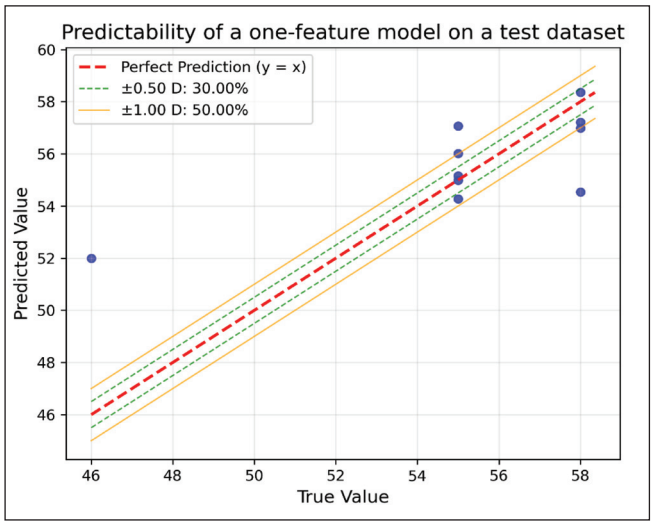


Рис. 8. Предсказуемость модели линейной регрессии с одним признаком (длиной глаза) на тестовом наборе данных

Fig. 8. Predictability of the linear regression one-feature model (axial length) on a test dataset

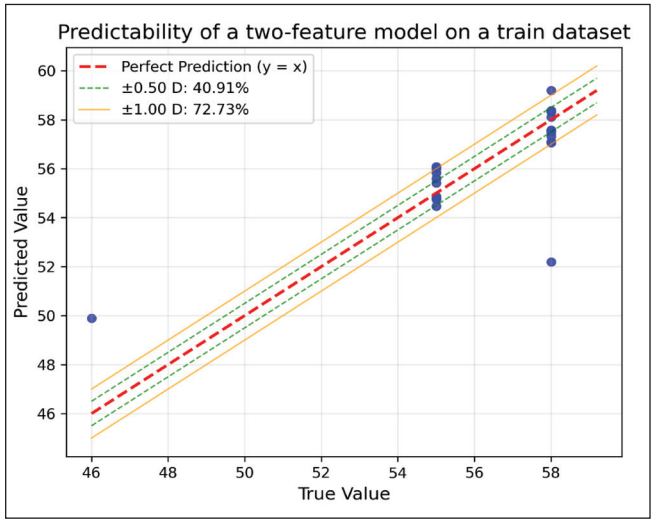


Рис. 9. Предсказуемость модели линейной регрессии с двумя признаками (длиной глаза и общей толщиной бельма) на обучающем наборе данных

Fig. 9. Predictability of the linear regression two-feature model (axial length and total leucoma thickness) on a train dataset

Таблица 5. Коэффициенты модели линейной регрессии для расчета преломляющей силы оптического цилиндра

Table 5. Linear regression model coefficients for calculating the dioptric power of an optical cylinder

	Модель с одним признаком One-feature model		Модель с двумя признаками Two-feature model	
Признак Feature	Коэффициент Coefficient	*p*-value	Коэффициент Coefficient	*p*-value
Intercept	123,0158	<0,001	128,6124	<0,001
Длина глаза Axial length	-2,8535	<0,001	-2,9218	0,001
Толщина бельма Leucoma thickness	-	-	-0,0049	0,009

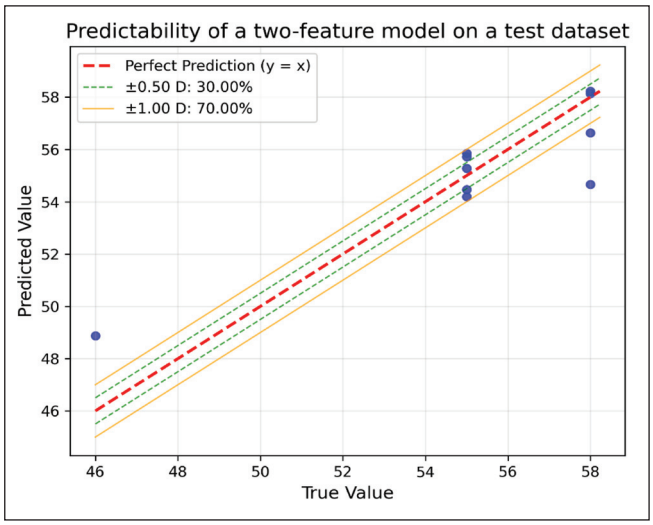


Рис. 10. Предсказуемость модели линейной регрессии с двумя признаками (длиной глаза и общей толщиной бельма) на тестовом наборе данных

Fig. 10. Predictability of the linear regression two-feature model (axial length and total leucoma thickness) on a test dataset

Коэффициенты разработанных моделей линейной регрессии для расчета преломляющей силы оптического цилиндра представлены в таблице 5. Разработанные модели и коэффициенты были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Таким образом, модель линейной регрессии с двумя признаками имеет следующую формулу: Преломляющая сила оптического цилиндра = 128,6124 – 2,9218 × Длина глаза (мм) – 0,0049 × Толщина бельма (мкм).

ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из актуальных вопросов кератопротезирования является разработка оптимальной конструкции и параметров оптического цилиндра кератопротеза, что, в свою очередь, определяет хирургическую тактику, сроки выполнения операции, а также в значительной степени влияет на стабильный послеоперационный результат и зрительную реабилитацию пациентов [9].

На территории РФ выполняется двухэтапное кератопротезирование, при котором во время второго этапа производится вкручивание оптического цилиндра. Именно этот факт позволяет производить подготовку к оптическому этапу, вносить корректировки в расчеты с учетом данных об укреплении бельма до протезирования или после первого этапа [10].

При определении рефракции кератопротеза для факичного глаза необходимо знать, какой была рефракция роговой оболочки и клиническая рефракция глаза до заболевания, но, как правило, эти данные получить невозможно. В соответствии с этим на факичных глазах применяют протезы стандартной оптической силы исходя из того, что преломляющая сила роговицы схематического глаза по Гульштранду составляет 43,5 дптр [11].

Так, зарубежные фирмы «Мохат» (Германия), «Райнер» (Англия), лаборатория Колумбийского университета (США) изготавливают сквозные протезы роговой оболочки для факичного глаза с рефракцией от 45,0 до 46,5 дптр [12].

Если для факичного глаза практически невозможно рассчитать рефракцию оптической части протеза и подобрать ее индивидуально, то для афакичного глаза основной величиной, определяющей оптическую силу кератопротеза, является ПЗО. При двух постоянных величинах, заданных в конструкции протеза (длина оптической части протеза и радиус передней поверхности оптической части), рефракцию протеза можно рассчитать по формуле А. И. Колинко:

$$Dк = D1 + D2 – L/n2 \times D1 \times D2,$$

где Dк — суммарная рефракция; D1 — рефракция передней поверхности протеза; D2 — рефракция задней поверхности протеза; L — длина оптической части протеза; $n2$ — показатель преломления материала оптической части протеза.

Однако данная формула не учитывает данные толщины сосудистого бельма и глубину залегания опорной пластины в толще бельма, что приводит к аметропии в послеоперационном периоде.

За рубежом одним из самых используемых кератопротезов является Boston KPRO. Данная модель кератопротеза отличается одноэтапной имплантацией опорного и оптического элементов [13, 14].

Следует сказать, что в зарубежной литературе публикуется мало информации по расчету диоптрийной силы оптического цилиндра и послеоперационной рефракции. Основными параметрами, на которые ориентируются зарубежные авторы для подбора оптической силы Boston KPRO, являются: длина глаза, коэффициент преломления передней и задней поверхности цилиндра, ожидаемая рефракция. Кератометрия для расчета оптики закладывается стандартная и равна 45,0 дптр [15–17].

Данный подход к подбору оптического цилиндра кератопротеза, так же как и в случае предыдущей формулы, лишен индивидуальности и не включает данные толщины роговицы. Следует отметить, что одномоментная имплантация неразборных моделей кератопротеза полностью исключает замену оптического цилиндра в случае аметропии, помутнения нативного хрусталика, изменения положения ИОЛ/ИХД, что также может требовать их удаления.

В нашем исследовании проанализированы результаты лечения 90 пациентов, в ходе которого было выявлено, что для расчета диоптрийной силы оптического цилиндра основополагающими критериями являются: длина глаза пациента, общая толщина сосудистого бельма и факичность. Были проведены эксперименты с расчетом на основе положения пластины интрастромально (глубина залегания), но к повышению точности расчета это не привело, однако прослеживается стойкая корреляция между общей толщиной бельма и глубиной залегания пластины.

Именно поэтому существует необходимость разработки алгоритма расчета индивидуального оптического цилиндра для достижения быстрой зрительной реабилитации и улучшения качества жизни пациентов с послеожоговыми и терминальными дистрофическими бельмами роговицы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поиск оптимального алгоритма подбора оптического цилиндра кератопротеза является важным и актуальным направлением для исследования. Разработана модель линейной регрессии для расчета преломляющей силы оптического цилиндра кератопротеза на основании данных длины глаза и общей толщины бельма, которая показала предсказуемость в пределах ±1,00 дптр в 70,0 % случаев.

Тем не менее необходимо проведение дальнейших наблюдений для усовершенствования данной модели.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Головин А.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы; сбор, анализ и обработка материала; написание текста; редактирование; окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Манцова В.Р. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы; сбор, анализ и обработка материала; написание текста; редактирование;
Трошина А.А. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы; сбор, анализ и обработка материала; написание текста; редактирование;
Кечин Е.В. — статистическая обработка данных;
Прошко А.В. — сбор, анализ и обработка материала; написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Малюгин БЭ, Борзенок СА, Ковшун ЕВ Головин АВ, Шацких АВ. Морфологические изменения роговицы кролика при имплантации новой модели опорной пластинки кератопротеза. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(5):7786.
   Malyugin BE, Borzenok SA, Kovshun EV, Golovin AV, Shatskikh AV.Morphological changes in rabbit cornea after implantation of a new keratoprosthesis supporting plate. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2020;136(5):7786.(In Russ.).
2. Грищенко МВ, Мясникова ВВ, Нефедов ДА. Протезирование роговицы: от прошлого к будущему. *Российский офтальмологический журнал.* 2023;16(3):141–146. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-141-146.
   Grishchenko MV, Myasnikova VV, Nefedov DA. Keratoprostheses: from the past to the future. *Russian Ophthalmological Journal.* 2023;16(3):141–146 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-141-146.
3. Avadhanam VS, Smith HE, Liu C. Keratoprostheses for corneal blindness: a review of contemporary devices. Clin Ophthalmol. 2015 Apr 16;9:697–720. doi: 10.2147/OPTH.S27083.
4. Катаев МГ, Головин АВ, Нефедова ОН, Трофимова ИЮ. Укрепление бельма аутотрансплантатом височной фасции при кератопротезировании. Офтальмохирургия. 2024;2(139):43–51. doi: 10.25276/0235-4160-2024-2-43-51.
   Kataev MG, Golovin AV, Nefedova ON, Trofimova IYu. Dependable covering of keratoprosthesis with temporal fascia autograft. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2024;2(139):43–51 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2024-2-43-51.
5. Zarei-Ghanavati M, Avadhanam V, Vasquez Perez A, Liu C. The osteo-odonto-keratoprosthesis. Curr Opin Ophthalmol. 2017 Jul;28(4):397–402. doi: 10.1097/ICU.0000000000000388.
6. Головин АВ, Борзенок СА, Латыпов ИА, Манцова ВР, Трошина АА, Прошко АВ, Кечин ЕВ. Клинико-функциональные результаты имплантации интраламеллярных пластинчатых кератопротезов модифицированного типа по Фёдорову – Зуеву у больных с бельмами роговицы ожогового происхождения и тяжёлыми формами дистрофий роговицы. Фёдоровский журнал офтальмохирургии. 2025;2с(145):136–146.
   Golovin AV, Borzenok SA, Latypov IA, Mantsova VR, Troshina AA, Proshko AV, Kechin E.V. Clinical and functional results of modified Fyodorov – Zuev keratoprosthesis intralamellar plate implantation in patients with corneal leucomas due to burns and severe forms of corneal dystrophies. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2025;2s(145): 136–146. doi: 10.25276/0235-4160-2025-2S-136-146 (In Russ.)

7. Hull CC, Liu CS, Sciscio A, Eleftheriadis H, Herold J. Optical cylinder designs to increase the field of vision in the osteo-odonto-keratoprosthesis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2000 Dec;238(12):1002–1008. doi: 10.1007/s004170000191.
8. Lee RM, Ong GL, Lam FC, White J, Crook D, Liu CS, Hull CC. Optical functional performance of the osteo-odonto-keratoprosthesis. Cornea. 2014 Oct;33(10):1038–1045. doi: 10.1097/ICO.0000000000000235.
9. Huang Y, Yu J, Liu L, Du G. Moscow eye microsurgery complex in Russia keratoprosthesis in Beijing Ophthalmology. Am. J. Ophthalmol. 2011;118(1):41–46. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.05.019.
10. Мороз ЗИ, Зуев ВК, Глазко ВИ. Сравнительная оценка трех видов кератопротезов, имплантированных в ожоговые бельма. Оптикореконструктивные операции и аллопластика в офтальмологии. М., 1974:39–43.
Moroz ZI, Zuev VK, Glazko VI. Comparative evaluation of three types of keratoprostheses implanted in burn leukomas. Optical reconstructive operations and alloplasty in ophthalmology. Moscow, 1974:39–43 (In Russ.).
11. Головин АВ, Трошина АА, Манцова ВР, Прошко АВ. Комплексный подход к хирургическому лечению катаракты у пациентов с сосудистыми бельмами на разных этапах кератопротезирования. Офтальмохирургия. 2025;2(144):16–28. doi: 10.25276/0235-4160-2025-2-16-28.
Golovin AV, Troshina AA, Mantsova VR, Proshko AV. An integrated approach to the surgical treatment of cataracts in patients with vascular leukomas at various stages of keratoprosthesis. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2025;2(144):16–28 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2025-2-16-28.
12. Harissi-Dagher M, Colby KA. Cataract extraction after implantation of a type I Boston keratoprosthesis. Cornea 2008;27:220–222. doi: 10.1097/ICO.0b013e31815b7d69.
13. Langenbucher A, Szentmary N, Speck A, Seitz B & Eppig T. Calculation of power and field of view of keratoprostheses. Ophthalmic Physiol Opt. 2013;33:412–419. doi: 10.1111/opo.12046.
14. Hille K, Hille A, Ruprecht KW. Medium term results in keratoprostheses with biocompatible and biological haptic. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006;244:696–704. doi: 10.1007/s00417-005-0092-6.
15. Utine CA, Tzu J, Dunlap K & Akpek EK. Visual and clinical outcomes of explantation versus preservation of the intraoc- ular lens during keratoprosthesis implantation. J Cataract Refract Surg. 2011;37:1615–1622. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.03.045.
16. Becken W, Altheimer H, Esser G, Mu€ller W & Uttenweiler D. Optical magnification matrix: near objects in the paraxial case. Optom Vis Sci. 2008;85:581–592. doi: 10.1097/OPX.0b013e31817db9f9.
17. Rosenblum WM, Christensen JL. Optical matrix method: optometric applications. Am J Optom Physiol Opt. 1974;51:9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Головин Андрей Владимирович
кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком

Манцова Валерия Романовна
аспирант, врач-офтальмолог

Трошина Анна Алексеевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог

Кечин Евгений Владимирович
кандидат медицинских наук, научный сотрудник организационно-методического отдела

Прошко Александра Владимировна
аспирант, врач-офтальмолог

ABOUT THE AUTHORS

Golovin Andrey V.
PhD, head of surgery unit

Mantsova Valeriya R.
postgraduate, ophthalmologist

Troshina Anna A.
PhD, ophthalmologist

Kechin Evgeniy V.
PhD, researcher of the Organizational and methodological department

Proshko Aleksandra V.
postgraduate, ophthalmologist

REPER

ПЕРВЫЕ В РОССИИ



- Проведены две серьезные итерации, включая модификацию полимера и улучшение оптической части до требований международным стандартам CE
- Продано более 2000 000 линз
- Количество рекламаций снизилось до 0,01% (к объему проданных линз)

reper.ru
тел.: +7 831 260 11 73
Нижний Новгород, ул. Баррикад, д.1

Подписывайтесь на Telegram

Rayner EST. 1910

ПЕРВЫЕ В МИРЕ

- Rayner первыми в мире запустили производство интраокулярной линзы
- Произведено в Великобритании
- Премиальный сгемент

Reper - эксклюзивный дистрибьютор компании Rayner в России



Каталоги Rayner

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-795-803

поступила 29.08.25
was received 29.08.25

Анализ случаев декомпенсации внутриглазного давления у пациентов после антиглаукомной операции





В.Н. Никитин Д.И. Иванов А.В. Ободов
М.К. Сабинина, А.А. Калус, Д.О. Санникова

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):795–803**

Цель: анализ эффективности снижения внутриглазного давления (ВГД) у пациентов после антиглаукомных операций (АГО) с использованием вискодренажного средства Healaflow на основании ретроспективного анализа сроков и частоты декомпенсации ВГД. **Материал и методы.** На базе АО «Екатеринбургский центр МНТК “Микрохирургия глаза” проведен ретроспективный анализ 438 медицинских карт пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которым было проведено хирургическое лечение глаукомы по технологии микронепроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ). Пациенты были разделены на 2 группы: с первично выполненной антиглаукомной операцией (315 пациентов) и с повторным хирургическим вмешательством — 123 пациента. В каждой из групп были выделены 2 подгруппы: с применением вискодренажа Healaflow — 285 пациентов и без использования Healaflow — 153. Оценивалось достижение целевого ВГД в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Срок наблюдения составил 5 лет. **Результаты.** Абсолютный успех в компенсации ВГД после первичной микро-НГСЭ у пациентов с использованием Healaflow составил 59,7 %, без его применения — 54,2 %. Повторная микро-НГСЭ приводила к меньшей частоте абсолютного успеха в компенсации ВГД — 31,5 % у пациентов с использованием Healaflow и 24 % без его применения, со сроком наблюдения 40 мес. Относительная неудача в компенсации ВГД после микро-НГСЭ составила 40,3 % у пациентов с использованием Healaflow и 45,8 % без его применения, со сроком наблюдения 40 мес. Частота развития абсолютной неудачи (АН) не зависела от стадии развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН). У пациентов после первичной микро-НГСЭ частота АН составила 36,2 % у больных с использованием Healaflow и 57,1 % без его применения, и 34,1 и 53,1% после повторной АГО, со средним сроком декомпенсации 19,3 ± 12,6 и 13,5 ± 11,2 мес. соответственно. Применение вискодренажа Healaflow увеличивало срок до повторного хирургического вмешательства на 26,8 % в группе первичных АГО и на 37 % в группе повторных АГО. **Заключение.** Эффективность АГО снижалась со временем, несмотря на применение минимально инвазивных технологий оперативного лечения и использование современных противорубцовых средств. Проведенное ретроспективное сравнительное исследование, посвященное оценке отдаленных результатов снижения внутриглазного давления после микро-НГСЭ с использованием вискодренажа Healaflow, выявило более длительный срок достижения целевых показателей ВГД как при первичном хирургическом вмешательстве, так и при повторном.

Ключевые слова: микронепроникающая глубокая склерэктомия, вискодренаж Healaflow, профилактика избыточного послеоперационного рубцевания.

Для цитирования: Никитин В.Н., Иванов Д.И., Ободов А.В., Сабинина М.К., Калус А.А., Санникова Д.О. Анализ случаев декомпенсации внутриглазного давления у пациентов после антиглаукомной операции. *Офтальмология.* 2025;22(4):795–803. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-795-803

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Analysis of Cases of Decompensation of Intraocular Pressure in Patients after Antiglaucoma Surgery

V.N. Nikitin, D.I. Ivanov, A.V. Obodov, M.K. Sabinina, A.A. Kalus, D.O. Sannikova

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

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):795–803**

Objective. Evaluation of the effectiveness of reducing intraocular pressure (IOP) in patients after antiglaucoma surgeries (AGO) using the Healaflow viscodrainage device based on a retrospective analysis of the timing and frequency of IOP decompensation. **Material and methods.** A retrospective analysis of 438 medical records of patients with primary open-angle glaucoma (POAG) who underwent glaucoma surgery using micro-non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) technology was performed at the Yekaterinburg Center of the Scientific and Technical Complex "Eye Microsurgery". The patients were divided into 2 groups: with primary antiglaucoma surgery — 315 and 123 with repeated surgery. In each group, 2 subgroups were identified: 285 patients using Healaflow viscodrainage and 153 patients without Healaflow. Achievement of target IOP in the early and late postoperative periods was assessed. The observation period was 5 years. **Results.** The absolute success in IOP compensation after primary micro-NPDS in patients using Healaflow was 59.7 % and 54.2 % without it. Repeated micro-NPDS resulted in a lower frequency of absolute success in IOP compensation — 31.5 % in patients using Healaflow and 24 % without it, with an observation period of 40 months. The relative failure in IOP compensation after micro-NPDS was 40.3 % in patients using Healaflow and 45.8 % without it, with an observation period of 40 months. The frequency of absolute failure (AF) did not depend on the stage of glaucomatous optic neuropathy (GON). In patients after primary micro-NPDS, the incidence of AF was 36.2 % in patients using Healaflow and 57.1 % without it, and 34.1 and 53.1 % after repeated AGO, with an average decompensation period of 19.3 ± 12.6 months and 13.5 ± 11.2 months, respectively. The use of Healaflow viscodrainage increased the time to repeated surgery by 26.8 % in the primary AGO group and by 37 % in the repeated AGO group. **Conclusion.** The effectiveness of AGO decreases over time, despite the use of minimally invasive surgical treatment technologies and the use of modern anti-scarring agents. A retrospective comparative study conducted to evaluate the long-term results of intraocular pressure (IOP) reduction after micro-NPDS using Healaflow viscodrainage revealed a longer period of achieving target IOP values both during primary and repeated surgical intervention.

Keywords: Intraocular pressure, glaucoma surgery, Healaflow viscodrainage device

For citation: Nikitin V.N., Ivanov D.I., Obodov A.V., Sabinina M.K., Kalus A.A., Sannikova D.O. Analysis of Cases of Decompensation of Intraocular Pressure in Patients after Antiglaucoma Surgery. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):795–803. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-795-803

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома представляет собой хроническое прогрессирующее заболевание, при отсутствии своевременного вмешательства способное привести к необратимой слепоте [1]. Несмотря на широкий арсенал медикаментозных и лазерных методов терапии, в настоящее время наиболее эффективными считаются хирургические подходы, направленные на коррекцию повышенного внутриглазного давления (ВГД) [2].

Исторически развитие хирургических методов лечения глаукомы претерпело значительные изменения. В условиях разнообразия технических решений особое место занимают фильтрующие операции, которые демонстрируют высокую эффективность и безопасность. К таким методам относятся непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) и ее модификации. Идея данной операции начала формироваться в конце XX века и была предложена в 1989 году учеными С.Н. Федоровым и В.И. Козловым как менее инвазивная альтернатива традиционным методам. В 2001 году в Екатеринбургском центре МНТК была разработана и внедрена микро-НГСЭ, предусматривающая уменьшение объема послеоперационного рубцевания за счет сокращения размеров вскрытия конъюнктивы и склеральных лоскутов с 5×5 до 2,5×2,5 мм (патент RU 2184514, 10.07.2002).

Уникальной особенностью непроникающей глубокой склерэктомии является обеспечение оттока водянистой влаги из глаза под конъюнктиву без нарушения целостности трабекулярного аппарата, что позволяет осуществлять поэтапное и контролируемое снижение ВГД посредством последующей лазерной десцеметогониопунктуры. Такой подход способствует снижению числа осложнений и более быстрой стабилизации клинико-функциональных показателей [3]. Основной причиной неэффективности антиглаукомных операций (АГО) и повышения ВГД в послеоперационном периоде по-прежнему является раннее избыточное рубцевание в зоне вмешательства [4–6]. Нормальное формирование фильтрационной подушки происходит через 3–4 месяца после операции, однако этот процесс может быть нарушен из-за развития склеро-конъюнктивальных и склеро-склеральных сращений, что негативно сказывается на исходах лечения.

В ряде случаев антиглаукомная операция (АГО) не обеспечивает длительной, стабильной гипотензивной

эффективности. Согласно данным С.Б. Измайловой (2005), снижение эффективности после хирургического вмешательства наблюдается в 37–70 % случаев, тогда как по данным других авторов декомпенсация составляет до 45 % [7–9]. Повторное хирургическое вмешательство, учитывая уже скомпрометированный воспалительный ответ, сопряжено с повышенными рисками развития рубцевания и характеризуется более низкой эффективностью [10]. Исследования показывают, что пролиферация и дифференцировка фибробластов в зоне проведения антиглаукомных операций происходят в раннем послеоперационном периоде, что обусловливает выраженность фиброзного ответа. Использование ранее применявшихся антиметаболитов, таких как 5-фторурацил (5-FU) и митомицин С (MMC), значительно повышало эффективность и долговременность результатов АГО. Однако позднее выявленная высокая цитотоксичность этих препаратов относительно тканей глаза приводила к отсроченному разрушению конъюнктивального барьера, что способствовало развитию серьезных инфекционных осложнений и гипотонии [11–13].

В настоящее время продолжаются исследования по применению других агентов, действие которых направленно на снижение воспалительного ответа и степень рубцевания. Среди них можно перечислить кортикостероиды, ингибиторы факторов роста (например, анти-TGF-β2), амниотическую мембрану, импланты на основе коллаген-гликозамингликанов, ингибиторы сосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF), а также ингибиторы матриксных металлопротеиназ (анти-MMP). Эти средства применяются как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде с целью модуляции заживления ран и улучшения долгосрочных результатов фильтрационной операции. Однако результаты их использования остаются пока спорными [14–17].

Ключевым аспектом для достижения длительного и стабильного гипотензивного эффекта является формирование устойчиво функционирующей фильтрационной подушки. Одним из сертифицированных и широко используемых средств в этом направлении является вискоэластичный гель в качестве дренажного средства — дренажный имплант Healaflow (Anteis SA, Женева, Швейцария) (HF).

С 2012 года в литературе появились сообщения о применении дренажного импланта Healaflow в технологии операций непроникающего типа [18], который вводят по окончанию хирургического вмешательства под склеральный лоскут и под теноновую оболочку, за счет медленной биодеструкции он выполняет роль филлера, препятствует раннему образованию спаек между эписклерой и теноновой оболочкой, а также снижает выраженность каскадных реакций воспаления [19].

Оценка гипотензивного эффекта в отдаленном послеоперационном периоде является важным объективным инструментом контроля эффективности хирургического лечения глаукомы. Полученные данные способствуют формированию клинических моделей практики, актуализируют проблему декомпенсации внутриглазного давления в отдаленном периоде после операции и определяют перспективные направления дальнейших исследований.

Целью данной работы явился анализ эффективности снижения внутриглазного давления (ВГД) после АГО с использованием дренажного импланта Healaflow на основании ретроспективного анализа сроков и частоты декомпенсации ВГД у пациентов после хирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 547 медицинских карт пациентов: из них 315 — с первично выполненной антиглаукомной операцией и 123 — после повторного хирургического вмешательства. Основной нозологической единицей у всех пациентов была первичная открытоугольная глаукома, технологией хирургического лечения являлась микро-НГСЭ (далее антиглаукомная операция — АГО). Срок наблюдения составил 5 лет. Определение «целевого» уровня ВГД для соответствующей стадии глаукомной оптической нейропатии (ГОН) осуществлялось согласно критериям «Клинических рекомендаций по глаукоме» (2024) (табл. 1) [20].

Оценка внутриглазного давления производилась на основании данных, полученных при помощи рикошетного метода измерения офтальмологическим тонометром Icare ic100 (Финляндия). Этот прибор позволяет получать истинные данные ВГД без необходимости использования анестезии, что удобно при многократных измерениях.

Основным критерием оценки результатов лечения являлась частота хирургического успеха и неудачи исходя из показаний ВГД, превышающих верхнюю границу целевого диапазона. Оценку проводили в течение всего периода наблюдения.

В качестве критериев успеха и неудачи использовались следующие показатели.

Показатели успеха: компенсированное в целевом диапазоне ВГД без необходимости применения гипотензивных препаратов. Это означало, что после операции уровень ВГД был стабилен в пределах целевых значений без медикаментозной поддержки.

Показатели неудачи: медикаментозная декомпенсация ВГД у пациентов, перенесших АГО, то есть уровень ВГД превышал целевой диапазон, несмотря на применение гипотензивных средств.

Таблица 1. Оптимальные значения верхней границы офтальмотонуса на фоне лечения (согласно клиническим рекомендациям по глаукоме, 2024)

Table 1. Optimal values of the upper limit of ophthalmotonus during treatment (according to clinical guidelines for glaucoma, 2024)

Стадия глаукомы, Glaucoma stage	P_0, мм рт. ст. mm Hg
I, начальная initial	16–18
II, развитая developed	15–16
III, далекозашедшая far-reaching	12–14

Оценивался также такой показатель, как относительный успех: компенсированное ВГД в целевом диапазоне с использованием гипотензивных препаратов, то есть, несмотря на необходимость медикаментозной терапии, давление оставалось в допустимых пределах.

Кроме оценки частоты удач и неудач, в исследовании также анализировались дополнительные параметры: наличие и количество групп применяемых гипотензивных препаратов, сроки выполнения лазерной десцеметогониопунктуры и повторных АГО.

Эти показатели анализировали у пациентов как после первичной, так и после повторной АГО. Первичными считались пациенты, наблюдаемые после единожды выполненной АГО, повторными — пациенты после ранее перенесенной АГО.

Такой раздельный анализ позволил выявить особенности течения послеоперационного периода в зависимости от типа проведенной операции и эффективности применяемых методов коррекции ВГД.

Перед началом исследования у пациентов собирали следующие предоперационные характеристики: возраст, пол, стадия глаукомной оптической нейропатии, определяемая по клиническим и функциональным признакам, уровень ВГД до операции, количество групп гипотензивных препаратов, применяемых на этапе предоперационной подготовки.

В исследование не были включены пациенты с наличием интраоперационных осложнений по типу перфорации трабекуло-десцеметовой мембраны с переходом на проникающий тип операции. Все пациенты получали стандартную антибактериальную и противовоспалительную терапию в послеоперационном периоде.

Послеоперационные характеристики регистрировались для оценки динамики и исходов лечения и включали: определение ВГД после операции и в различные сроки после вмешательства, сроки выполнения лДГП, а также параметры развития относительной и абсолютной неудачи после АГО.

В рамках нашего исследования применение Healaflow осуществлялось в соответствии с инструкциями производителя.

Таблица 2. Характеристика исследуемых групп ($M \pm m$)

Table 2. Characteristics of the study groups ($M \pm m$)

		Исследуемая группа (HF+) Study group (HF+)		Контрольная группа (HF-) Control droup (HF-)	
		Первичные Primary	Повторные Repeated	Первичные Primary	Повторные Repeated
Количество Qty		212	73	103	50
Возраст, лет Age, years		67,2 ± 10,8	64,5 ± 12,3	71,2 ± 10,8	67,6 ± 11,5
Пол (м/ж) Gender (m/f)		109/103	36/37	53/50	32/18
Стадия ГОН Stage GON	I	40	12	14	10
	II	66	17	30	18
	III	102	44	59	22

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ данных проводился с использованием программы Statistica 10.0. Для обработки демографических и предоперационных данных применялся *t*-критерий Стьюдента, что позволило сравнить средние значения между группами. Сравнение внутриглазного давления внутри групп в разные сроки осуществлялось с помощью парного *t*-критерия для оценки динамики изменений у одних и тех же пациентов.

Для оценки времени до наступления события (например, необходимости повторного хирургического вмешательства или достижения стабильного успеха) применялся метод выживаемости Каплана — Майера. Статистическая разница в кривых выживаемости оценивалась с помощью логрангового теста.

Статистически значимый уровень был установлен как $p < 0,05$, что означало, что результаты с такой или меньшей вероятностью случайного совпадения считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 2 представлены основные характеристики исследуемых групп.

Согласно анализу методом Каплана — Майера сравниваемые группы — основная (285 пациентов, получавших Healaflow) и контрольная (153 пациента без использования Healaflow) не продемонстрировали статистически значимых различий в кривых выживаемости в течение всего периода наблюдения. Кроме того, к концу пятилетнего периода наблюдения общее число пациентов в каждой группе снизилось на 30–40 %, что связано с потерями участников исследования по различным причинам. Несмотря на уменьшение выборки, разницы между группами по показателям выживаемости выявлено не было. Это означало, что вероятность достижения успеха или возникновения неудачи в обеих группах была сходной на протяжении всего срока исследования.

В таблице 3 представлены сводные данные по параметрам периоперационных данных пациентов исследуемых групп

Согласно данным таблицы 3 достоверной разницы между пациентами исследуемых групп по показателю пахиметрии не выявлено, поэтому при дальнейшем анализе уровня ВГД можно считать данные сопоставимыми.

Было отмечено большее количество применявших антиглаукомные препараты при повторных АГО: в среднем больше на 11,8 % в группе с применением HF и на 13,6 % в группе без применения HF.

В нашем исследовании лДГП выполняли пациентам при декомпенсации ВГД, при этом отмечался несколько больший период времени после АГО до момента проведения лДГП у пациентов с применением дренажного импланта Healaflow, однако из-за значительной вариабельности по срокам достоверных различий не выявлено.

Таблица 3. Динамика функциональных показателей исследуемых групп ($M \pm m$)

Table 3. Dynamics of functional indicators of the study groups ($M \pm m$)

	Исследуемая группа (HF+) Study group (HF+)		Контрольная группа (HF-) Control group (HF-)		P
	Первичные Primary $n = 212$	Повторные Repeated $n = 73$	Первичные Primary $n = 103$	Повторные Repeated $n = 50$	
	1	2	3	4	
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	534,0 ± 38,1	540,0 ± 34,3	533,0 ± 38,1	535,0 ± 34,7	$p > 0.05$
ВГД до операции, мм рт. ст. IOP before surgery, mm Hg	27,10 ± 9,20	29,40 ± 8,90	26,80 ± 9,26	27,80 ± 9,35	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$
Стаж глаукомы к моменту АГО, лет Duration of glaucoma at the time of surgery, years	5,90 ± 6,20	8,26 ± 8,37	6,50 ± 6,30	7,34 ± 7,81	$p < 0.05$
Кол-во групп принимаемых препаратов к моменту АГО Number of groups of medications taken at the time of surgery	2,16 ± 0,90	2,45 ± 0,83	2,21 ± 0,91	2,56 ± 0,81	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$
ВГД после АГО (ранний послеоперационный период), мм рт. ст. IOP after surgery (early period), mm Hg	8,22 ± 6,19	9,52 ± 5,66	7,20 ± 6,20	9,66 ± 5,62	$p < 0.05$ $P_{2-4} > 0.05$
Срок лДГП после операции, дни Duration of LDGP after surgery, days	249 ± 242	260 ± 352	224 ± 281	298 ± 357	$p > 0.05$
ВГД до лДГП, мм рт. ст. IOP to LDGP, mmHg	26,4 ± 8,85	28,7 ± 8,8	24,8 ± 8,8	22,9 ± 8,6	$p < 0.05$
ВГД после лДГП, мм рт. ст. IOP after LDGP, mmHg	16,8 ± 7,5	13,1 ± 6,1	14,1 ± 8,5	12,1 ± 5,7	$p < 0.05$

На рисунках 1 и 2 представлены данные по относительной неудаче после антиглаукомной операции, то есть по количеству пациентов, у которых для достижения целевого внутриглазного давления потребовалось применение медикаментозной терапии. Графики иллюстрируют долю пациентов, у которых операция не обеспечила стабильность ВГД без дополнительного медикаментозного обеспечения.

Согласно рисункам 1 и 2 относительная неудача у пациентов после первичной мНГСЭ+Healaflow составила 40,3 % («HF+», n = 208) и 45,8 % («HF–», n = 155) у пациентов без применения HF (мНГСЭ), со сроком наблюдения 40 мес. (p < 0,05). Соответствующие данные, полученные у пациентов обеих групп после повторных антиглаукомных операций, показывают, что за сопоставимый срок наблюдения в группе мНГСЭ+HF (n = 143) 98 пациентов находились на медикаментозной терапии, что составляет 68,5 %, в группе мНГСЭ (n = 73) подобная терапия применялась у 56 пациентов, что составляет 76 % (p < 0,05).

Абсолютный успех со сроком наблюдения 40 мес. у пациентов после первичной АГО составил 59,7 % («HF+», n = 208) у пациентов после мНГСЭ+Healaflow и 54,2 % («HF–», n = 155) у пациентов без применения HF (мНГСЭ), (p < 0,05), после повторной АГО — 31,5 % («HF+», n = 143) и 24 % («HF–», n = 73) соответственно (p < 0,05). Это показывает, что применение дренажа Healaflow, вне зависимости

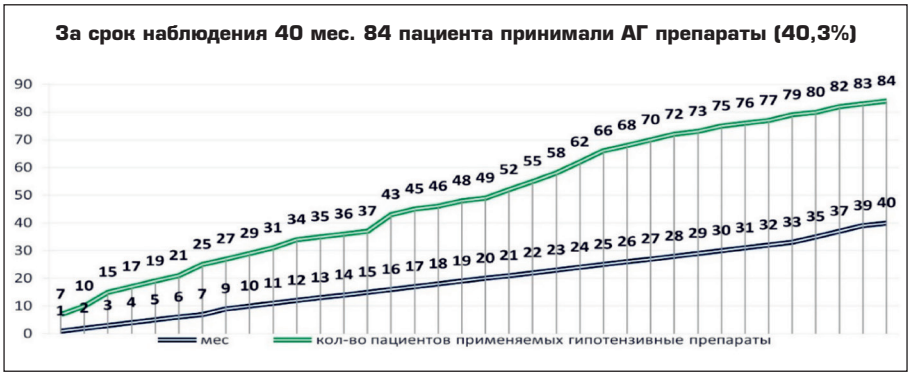


Рис. 1. Относительная неудача после первичной АГО (мНГСЭ+ Healaflow), n = 208. p < 0.05

Fig. 1. Relative failure after primary AGO (mNPDS+ Healaflow), n = 208. p < 0.05

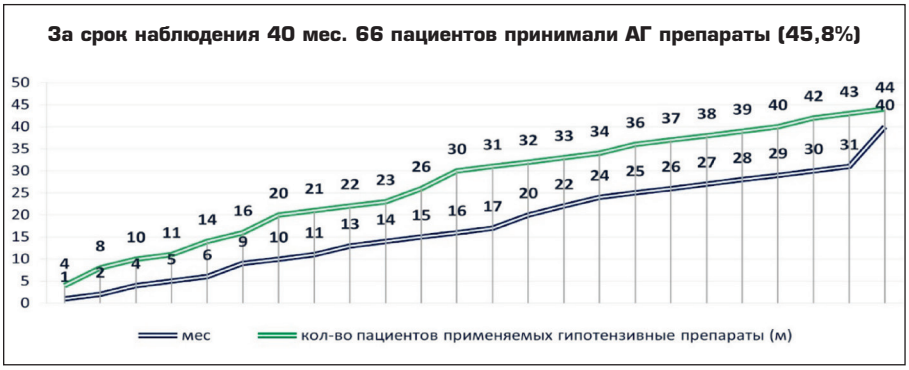


Рис. 2. Относительная неудача после первичной АГО (мНГСЭ), n = 155. p < 0.05

Fig. 2. Relative failure after primary AGO (mNPDS), n = 155. p < 0.05

от стадии ГОН, увеличивает вероятность безмедикаментозного периода после АГО на 28,2 % после первичной АГО и на 30,2 % после повторной АГО в сравнении с АГО, выполненной без его использования.

На рисунках 3 и 4 (пример пациентов с III ст. ГОН) представлены данные по декомпенсации ВГД после АГО. Уровень ВГД определен после выполненной ранее лазерной десцеметогониопунктуры и приема медикаментозной терапии, то есть в данном случае мы оценивали частоту абсолютной неудачи.

На рисунках фиолетовым цветом обозначен 1 месяц наблюдения, в который зафиксирован случай декомпенсации ВГД. Оранжевым цветом отмечен текущий уровень ВГД в мм рт. ст. Такая визуализация позволяет проследить временны́е рамки и частоту возникновения декомпенсации ВГД после хирургического вмешательства.

В таблице 4 представлены сводные данные, отражающие частоту декомпенсации внутриглазного давления с учетом стадии заболевания после выполненной лДГП и на фоне приема медикаментозной терапии.

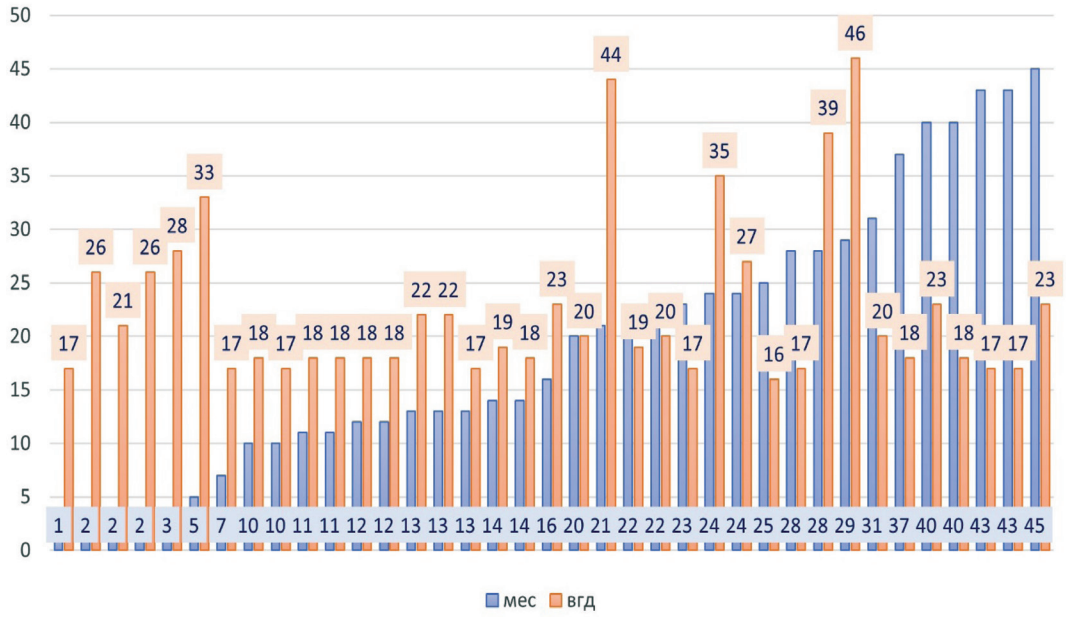


Рис. 3. Декомпенсация ВГД от целевого у пациентов с III ст. ГОН. После АГО (мНГСЭ+ Healaflow). *n* = 102

Fig. 3. Decompensation of IOP from target in patients with stage III GON. After AGO (mNPDS + Healaflow). *n* = 102

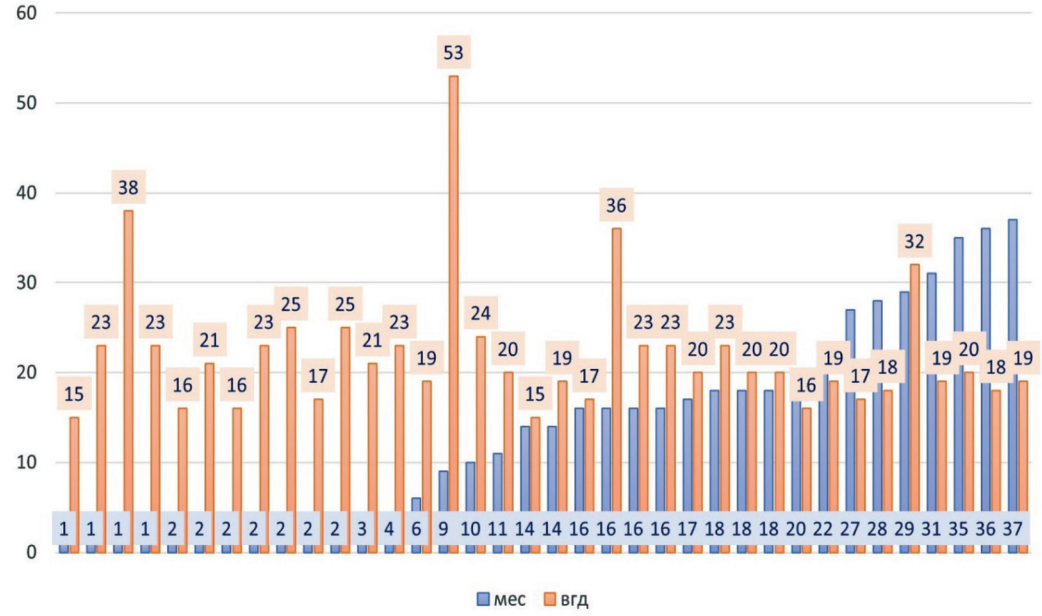


Рис. 4. Декомпенсация ВГД от целевого у пациентов с III ст ГОН. После АГО (мНГСЭ, без использования Healaflow). *n* = 63

Fig. 4. Decompensation of IOP from target in patients with stage III GON. After AGO (mNPDS, without using Healaflow). *n* = 63

Из таблицы 4 следует, что частота развития абсолютной неудачи (АН) достоверно не зависит от стадии ГОН, однако прослеживается явная связь с учетом использования Healaflow. Так, у пациентов с I ст. ГОН после первичной АГО частота АН за весь срок наблюдения составила 35 % («HF+», $n = 40$) и 51,5 % («HF–», $n = 33$) со средним сроком декомпенсации 24 ± 11 и 16,6 ± 8 мес. соответственно, ($p < 0,05$). В данной подгруппе применение HF уменьшило вероятность наступления абсолютной неудачи на 16,5 % и увеличило средний срок наступления АН на 30,8 %. У пациентов с III ст. ГОН после первичной АГО частота АН за весь срок наблюдения составила 36,2 % («HF+», $n = 102$) и 57,1 % («HF–», $n = 63$) со средним сроком декомпенсации 19,3 ± 12,6 и 13,5 ± 11,2 мес. соответственно, ($p < 0,05$). В данной подгруппе применение HF уменьшило вероятность наступления абсолютной неудачи на 20,9 % и увеличило средний срок наступления АН на 30 %. А у пациентов с 3 ст. ГОН после повторной АГО частота АН за весь срок наблюдения составила 34,1 % («HF+», $n = 82$) и 53,1 % («HF–», $n = 30$) ($p < 0,05$). В данной подгруппе применение HF уменьшило вероятность наступления абсолютной неудачи на 19 %. Анализ данных по всем подгруппам показывает, что вероятность наступления АН к концу первого года наблюдения составила около 30 %.

Далее с учетом абсолютной неудачи оценивались сроки, в которые пациентам потребовалась повторная АГО. В таблице 5 представлены данные о сроках проведения повторных вмешательств у пациентов обеих групп исследования. Эти данные позволяют понять средние временны́е интервалы между первичным вмешательством и необходимостью повторных процедур в основной группе (с использованием Healaflow) и группе сравнения (без использования Healaflow).

Анализ сроков повторных АГО показывает, что применение вискодренажа Healaflow увеличивает срок до повторной АГО в среднем на 26,8 % (с 21 ± 10,2 мес. (HF–, $n = 155$) до 28,7 ± 10,8 мес. (HF+, $n = 208$), $p < 0,05$) в группе первичных АГО и на 37 % (с 15,1 ± 10,5 мес. (HF–, $n = 73$) до 24 ± 13,3 мес. (HF+, $n = 143$), $p < 0,05$) в группе повторных АГО. Прослеживается также достоверная связь с более ранней необходимостью повторной операции у пациентов, уже перенесших ранее АГО. Так, у ранее оперированных пациентов такие сроки возникают раньше на 16,3 % (в подгруппе HF+) и на 28 % (в подгруппе HF–).

Таблица 4. Частота абсолютной неудачи (АН) после АГО при сравнении «HF+» и «HF-» в каждой подгруппе

Table 4. Frequency of absolute failure (AF) after AGO when comparing "HF+" and "HF-" in each subgroup

			За 12 мес. For 12 months	За весь период наблюдения (5 лет) For the entire observation period (5 years)	Средний срок декомпенсации, мес. ($M \pm m$) Average period of decompensation, months ($M \pm m$)
НГСЭ I ст. ГОН NPDS I st. GON	Первичные Primary	HF+ $n = 40$	11* (27,5 %)	16* (35 %)	24 ± 11*
		HF– $n = 33$	13* (39,3 %)	17* (51,1 %)	16,6 ± 8*
	Повторные Repeated	HF+ $n = 29$	8** (27,5 %)	13** (44 %)	20 ± 9.2**
		HF– $n = 25$	9** (36 %)	12** (48 %)	18,1 ± 8**
НГСЭ II ст. ГОН NPDS II st. GON	Первичные Primary	HF+ $n = 66$	19** (28,7 %)	27* (40,9 %)	26,2 ± 11,4*
		HF– $n = 59$	16** (27,1 %)	26* (44 %)	18 ± 13*
	Повторные Repeated	HF+ $n = 32$	4** (12,5 %)	10** (31,2 %)	25 ± 15,7**
		HF– $n = 18$	2** (11,1 %)	6** (33,3 %)	24,4 ± 16**
НГСЭ III ст ГОН. NPDS III st. GON	Первичные Primary	HF+ $n = 102$	13* (12,7 %)	37* (36,2 %)	19,3 ± 12,6*
		HF– $n = 63$	16* (25,3 %)	36* (57,1 %)	13,5 ± 11,2*
	Повторные Repeated	HF+ $n = 82$	14* (17 %)	28* (34,1 %)	18,5 ± 15**
		HF– $n = 30$	6* (20 %)	16* (53,3 %)	17,2 ± 12,6**

Примечание: * p < 0,05, ** p > 0,05.
Note: * p < 0.05, ** p > 0.05.

Таблица 5. Сроки повторной АГО у пациентов исследуемых групп, мес.

Table 5. Timing of repeated AGO in patients of the study groups, months

Первичные Primary		Повторные Repeated		p
1	2	3	4	
HF+ $n = 208$	HF– $n = 155$	HF+ $n = 143$	HF– $n = 73$	$p_{1\text{-}2 < 0.05}$ $p_{1\text{-}3 < 0.05}$ $p_{1\text{-}4 < 0.05}$ $p_{2\text{-}3 > 0.05}$ $p_{2\text{-}4 < 0.05}$ $p_{3\text{-}4 < 0.05}$
28,7 ± 10,8	21,0 ± 10,2	24,0 ± 13,3	15,1 ± 10,5	

ОБСУЖДЕНИЕ

Непроникающая глубокая склерэктомия в настоящее время является наиболее распространенной хирургической процедурой для лечения открытоугольной глаукомы. Минимизация операционной травмы при микро-НСГЭ позволяет относительно уменьшить риск послеоперационного рубцевания. В раннем послеоперационном периоде данный тип вмешательства обладает очевидными преимуществами по сравнению с проникающими операциями, включая более плавное снижение внутриглазного давления и отсутствие таких осложнений, как отслойка сосудистой оболочки, гипотоническая макулопатия, декомпенсация состояния роговицы и развитие осложненной катаракты [21– 23]. Тем не менее долгосрочные результаты НГСЭ/микро-НГСЭ остаются недостаточно оптимальными. Основной причиной отдаленных неудач является процесс рубцевания тканей, обусловленный каскадом биологических реакций в ответ на повреждение в зоне операционной травмы [24].

Повышенная эффективность АГО с применением Healaflow, по всей видимости, обусловлена противорубцовыми свойствами данного средства в послеоперационном

периоде. Проведенный нами анализ показал, что применение Healaflow способствует увеличению продолжительности безмедикаментозного периода после операции, снижает вероятность относительной неудачи и продлевает период до возможного повторного вмешательства. Однако, несмотря на положительный эффект, у ряда пациентов наблюдалась декомпенсация ВГД, что потребовало повторной АГО, свидетельствуя о его относительной эффективности.

Согласно литературным данным, снижение гипотензивного эффекта наблюдается в 15–45 % в различные сроки после АГО [7–9]. Однако такая широкая вариабельность по срокам и частоте декомпенсации ВГД не дает объективной картины для учета в клинической практике. Анализ результатов, полученных в нашем исследовании, позволяет структурировать данные по динамике ВГД после АГО с учетом первичности хирургического вмешательства, стадии ГОН и применения Healaflow.

Следует отметить, что наше исследование обладает определенными ограничениями: его ретроспективный характер и малый размер выборки в ряде подгрупп ограничивают возможность обобщения полученных результатов. Увеличение количества участников, срока наблюдения, а также оценка функциональных показателей позволит повысить достоверность полученных данных. Такие меры дадут возможность более объективной оценки клинической эффективности применяемых средств и методов.

С учетом полученных данных можно сказать, что эффективность АГО снижается со временем, несмотря на применение минимально инвазивных технологий оперативного лечения и современных противорубцовых и противовоспалительных средств.

Таким образом, актуальной задачей на современном этапе по-прежнему остается разработка перспективных методов профилактики рубцевания зоны операции как основной точки приложения в повышении эффективности фильтрационной технологии.

ВЫВОДЫ

1. Абсолютный успех в компенсации ВГД после первичной микро-НГСЭ у пациентов с использованием Healaflow составил 59,7 % и 54,2 % без его применения. Повторная микро-НГСЭ приводит к меньшей частоте абсолютного успеха в компенсации ВГД — 31,5 % у пациентов с использованием Healaflow и 24 % без его применения, со сроком наблюдения 40 мес.

2. Относительная неудача в компенсации ВГД после микро-НГСЭ составила 40,3 % у пациентов с использованием Healaflow и 45,8 % без его применения, со сроком наблюдения 40 мес.

3. Частота развития абсолютной неудачи (АН) не зависит от стадии развития ГОН. У пациентов после первичной АГО частота АН составила 36,2 % у пациентов с использованием Healaflow и 57,1 % без его применения, 34,1 и 53,1 % после повторной АГО, со средним сроком декомпенсации 19,3 ± 12,6 и 13,5 ± 11,2 мес. соответственно.

4. Применение дренажного средства Healaflow увеличивает период до повторного хирургического вмешательства на 26,8 % в группе первичных АГО и на 37 % в группе повторных АГО.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Никитин В.Н. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы; сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;
Иванов Д.И. — научное редактирование, существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Ободов А.В. — анализ и обработка материала;
Сабинина М.К. — сбор, анализ и обработка материала;
Калус А.А. — сбор, анализ и обработка материала;
Санникова Д.О. — сбор, анализ и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Либман ЕС, Шахова ЕВ, Чумаева ЕА. Инвалидность вследствие глаукомы в России. Глаукома. Проблемы и решения. 2004:430–432.
   Libman ES, Shakhova EV, Chumaeva EA. Disability due to glaucoma in Russia. Glaucoma: problems and solutions. 2004:430–432 (In Russ.).
2. Петров СЮ, Волжанин АВ. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника. Национальный журнал глаукома. 2017;16(2):82–91.
   Petrov SYu, Volzhanin AV. Sinustrabeculectomy: history, terminology, technique. National Journal of Glaucoma. 2017;16(2):82–91 (In Russ.).
3. Петров СЮ. Принципы современной хирургии глаукомы согласно IV изданию Европейского глаукомного руководства: аналитический комментарий. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;3:184–189.
   Petrov SYu. Principles of modern glaucoma surgery according to the IV edition of the European Glaucoma Manual: analytical commentary. RMJ. Clinical ophthalmology. 2017;3:184–189 (In Russ.).
4. Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AL. Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. Archives of Ophthalmology. 1983;101(5):795–798. doi: 10.1001/archopht.1983.01040010795021.
5. Picht G, Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. Current Opinion in Ophthalmology. 1998;9(2):2–8. doi: 10.1097/00055735-199804000-00002.
6. Khaw PT, Sherwood MB, MacKay SLD, Rossi MJ, Schultz G. Five-minute treatments with fluorouracil, floxuridine, and mitomycin have long-term effects on human Tenon's capsule fibroblasts. Archives of Ophthalmology. 1992;110(8):1150–1154. doi: 10.1001/archopht.1992.01080200130040.
7. Алексеев ИБ, Мошетова ЛК, Зубкова АА. Новая непроникающая операция — экстернализация склерального синуса с увеосклеральным аутодренированием в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой. Глаукома. 2012;2:44–49.
   Alekseev IB, Moshetova LK, Zubkova AA. New nonpenetrative operation — externalization of scleral sinus with uveoscleral autodrainage in patient of primary open-angle glaucoma. Glaucoma. 2012;2:44–49 (In Russ.).
8. Еричев ВП, Слепова ОС, Ловпаче ДжН. Цитокиновый скрининг при первичной открытоугольной глаукоме и вторичной постувеальной глаукоме как иммунологическое прогнозирование избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций. Глаукома. 2001;1:11–17.
   Erichev VP, Slepova OS, Lovpache DzhN. Cytokine screening in patients with POAG and uveal glaucoma as an immunological prognosis of filtration surgery success. Glaucoma. 2001;1:11–17 (In Russ.).
9. Лебедев ОИ, Яворский АВ, Столяров ГМ. Профилактика избыточного рубцевания при непроникающей глубокой склерэктомии. Национальный журнал глаукома. 2011;1:32–36.
   Lebedev OI, Yavorskii AV, Stolyarov GM. Prevention of excessive scarring in nonpenetrating deep sclerectomy. National Journal glaucoma. 2011;1:32–36 (In Russ.).
10. Милойко БГ. Повторные антиглаукоматозные операции в зоне предыдущего вмешательства с использованием коллагеновой губки. Глаукома. 2003;4:35–39.
    Miloiko BG. Antiglaucoma reoperations in the previous surgery zone with collagen implant under the scleral flap. Glaucoma. 2003;4:35–39 (In Russ.).
11. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005;4:35–37. doi: 10.1002/14651858.CD002897.pub2.CD002897.
12. Fraser S. Trabeculectomy and antimetabolites. British Journal of Ophthalmology. 2004;88(7):855–856. doi: 10.1136/bjo.2004.040055.
13. Bindlish R, Condon GP, Schlosser JD, D'Antonio J, Lauer KB, Lehrer R. Efficacy and safety of mitomycin-C in primary trabeculectomy: five-year follow-up. Ophthalmology. 2002;109(7):1336–1341. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01069-2.

14. Barton K, Budenz DL, Khaw PT, Tseng SCG. Glaucoma filtration surgery using amniotic membrane transplantation. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2001;42(8):1762–1768.
15. Siriwardena D, Khaw PT, King AJ. Human antitransforming growth factor beta (2) monoclonal antibody—a new modulator of wound healing in trabeculectomy: a randomized placebo controlled clinical study. Ophthalmology. 2002;109(3):427–431. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00997-6.
16. CAT-152 0102 Trabeculectomy Study Group. A phase III study of subconjunctival human anti–transforming growth factor β2 monoclonal antibody (CAT-152) to prevent scarring after first-time trabeculectomy. Ophthalmology. 2007;114(10):1822.e2–1830.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.03.050.
17. Papaconstantinou D, Georgalas I, Karmiris E. Trabeculectomy with OloGen versus trabeculectomy for the treatment of glaucoma: a pilot study. Acta Ophthalmologica. 2010;88(1):80–85. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01753.x.
18. Feusier M, Roy S, Rizatto A, Mermoud A. Healaflow for the modulation of postoperative healing after deep sclerectomy. Proceedings of the ARVO Annual Meeting Abstracts; 2012.
19. Hellebrekers BWJ, Trimbos-Kemper GCM, Van Blitterswijk CA, Bakkum EA, Trimbos JBMZ. Effects of five different barrier materials on postsurgical adhesion formation in the rat. Human Reproduction. 2000;15(6):1358–1363. doi: 10.1093/humrep/15.6.1358.
20. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство/под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. doi: 10.33029/9704-7661-1-LFP-2023-1-1032.
Primary open-angle glaucoma. National guidelines. Ed. by E.A. Egorov, A.V. Kuroedov. Moscow: GEOTAR-Media, 2023 (In Russ.).
21. Bashford KP, Shafranov G, Shields MB. Bleb revision for hypotony maculopathy after trabeculectomy. Journal of Glaucoma. 2004;13(3):256–260. doi: 10.1097/00061198-200406000-00015.
22. Wells AP, Cordeiro MF, Bunce C, Khaw PT. Cystic bleb formation and related complications in limbus- versus fornix-based conjunctival flaps in pediatric and young adult trabeculectomy with Mitomycin C. Ophthalmology. 2003;110(11):2192–2197. doi: 10.1016/s0161-6420(03)00800-5.
23. Dally LG, Ederer F, Gaasterland D. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. American Journal of Ophthalmology. 2002;134(4):481–498. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01658-6.
24. Chua J, Vania M, Cheung CM, Ang M, Chee SP, Yang H, Li J, Wong TT. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. Mol Vis. 2012;18:431–438.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Никитин Владимир Николаевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург
II хирургического отделения

Иванов Дмитрий Иванович
доктор медицинских наук, заведующий II хирургическим отделением,
врач-офтальмохирург

Ободов Андрей Викторович
врач-офтальмохирург I хирургического отделения

Сабинина Мария Константиновна
врач-стажер II хирургического отделения

Калус Анна Андреевна
врач-стажер II хирургического отделения

Санникова Дарина Олеговна
студентка 5-го курса

ABOUT THE AUTHORS

Nikitin Vladimir N.
PhD, ophthalmic surgeon of the II Surgical Department

Ivanov Dmitry I.
MD, head of the II Surgical Department, ophthalmic surgeon

Obodov Andrey V.
ophthalmic surgeon, 1st Surgical Department

Sabinina Maria K.
ophthalmologist

Kalus Anna A.
ophthalmologist

Sannikova Darina O.
5th year student

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-804-810

поступила 02.07.25
was received 02.07.25

Имплантация микрошунта PRESERFLO™ и многократная непроникающая глубокая склерэктомия в хирургии первичной открытоугольной глаукомы







К.Б. Першин[1,2] Н.Ф. Пашинова[1,2] А.Ю. Цыганков[1] И.В. Косова[1] Е.А. Корнеева[1]

[1] Офтальмологический центр «Эксимер»
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

[2]Академия последипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр»
Федерального медико-биологического агентства
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(4):804–810

Цель: сравнительный анализ эффективности имплантации микрошунта PRESERFLO™ и многократных непроникающих глубоких склерэктомий (НГСЭ) у пациентов с рефрактерной глаукомой. **Пациенты и методы.** Всего в рамках открытого проспективного исследования участвовали 64 пациента (67 глаз), из них 27 мужчин и 37 женщин, с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Всем пациентам проведена имплантация дренажа системы Preserflo™ или непроникающая глубокая склерэктомии после ранее выполненных хирургических вмешательств по поводу ПОУГ (НГСЭ и/или имплантация различных моделей дренажей). Пациенты были разделены на 2 группы — группу Preserflo (группа I, 28 пациентов) и группу НГСЭ (группа II, 36 пациентов). Период наблюдения за пациентами составил 1,0 ± 0,1 года. **Результаты.** В исследуемых группах в раннем послеоперационном периоде диагностировали такие осложнения, как гифема (n = 2 в группе I и n = 3 в группе II) и цилиохориоидальная отслойка (n = 1 в группе I и n = 2 в группе II). В группе I отмечали выраженную гипотонию на 1-е сутки после операции (7,4 ± 1,8 мм рт. ст. по сравнению с 31,0 ± 4,7 до операции). В дальнейшем отмечали увеличение ВГД до 18,3 ± 6,1 за период наблюдения 1 год. У 17 пациентов из 28 (60,7 %) ВГД составляло менее 18 мм рт. ст., из них у 2-х — без медикаментозной терапии, что расценивали как «относительный» и «абсолютный» успех соответственно. В группе II в раннем послеоперационном периоде динамика снижения ВГД была менее выраженной (17,5 ± 3,8 мм рт. ст. в первые сутки после операции с дальнейшим увеличением до 26,6 мм рт. ст. через 1 год наблюдений) даже на фоне максимального медикаментозного режима. Через 1 год наблюдения среднее количество используемых препаратов для снижения ВГД в группе I составило 0,94 ± 0,16, а в группе II — 2,28 ± 0,87 (различия статически значимы, p < 0,05). Частота «относительного» успеха в группе I через 6 месяцев и 1 год наблюдений была значимо выше, чем в группе II (43,4 % против 25 % и 53,6 % против 30,6 % соответственно, p < 0,05). **Заключение.** В работе представлены первые в литературе данные по сравнительному анализу эффективности имплантации дренажа Preserflo и непроникающей глубокой склерэктомии у больных с рефрактерной и неоднократно оперированной первичной открытоугольной глаукомой. Показано преимущество имплантации дренажа Preserflo в отношении гипотензивного эффекта и снижения количества инстилляций гипотензивных препаратов.

Ключевые слова: глаукома, дренаж, Preserflo, НГСЭ

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Косова И.В., Корнеева Е.А. Имплантация микрошунта PRESERFLO™ и многократные НГСЭ в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология.* 2025;22(4):804–810. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-804-810

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

PRESERFLO™ Microshunt Implantation and Multiple Non-penetrating Deep Sclerectomy in Primary Open-angle Glaucoma Surgery

K.B. Pershin[1,2], N.F. Pashinova[1,2], A.Yu. Tsygankov[1], I.V. Kosova[1], E.A. Korneeva[1]

[1] "Eximer" Eye Center
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

[2] Academy of Postgraduate Education of The Federal Medical-Biological Agency
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):804–810

Purpose: comparative analysis of the effectiveness of PRESERFLO™ microshunt implantation and multiple NPDS in patients with refractory glaucoma. **Patients and methods.** A total of 64 patients (67 eyes), including 27 male and 37 female with primary open-angle glaucoma (POAG), were examined and operated on as part of an open prospective study. All patients underwent implantation of the Preserflo™ drainage system or non-penetrating deep sclerectomy after previously performed surgical interventions for POAG (NPDS and/or implantation of various drainage models). The patients were divided into 2 groups — the Preserflo group (group I, 28 patients) and the NPDS group (group II, 36 patients). The follow-up period was 1.0 ± 0.1 years. **Results.** In the study groups, complications such as hyphema (n = 2 in group I and n = 3 in group II) and ciliochoroidal detachment (n = 1 in group I and n = 2 in group II) were identified in the early postoperative period. In group I, severe hypotension was noted on day 1 after surgery (7.4 ± 1.8 mmHg compared with 31.0 ± 4.7 before surgery). Subsequently, an increase in IOP was noted to 18.3 ± 6.1 during the follow-up period of 1 year. In 17 out of 28 patients (60.7 %), an IOP of less than 18 mmHg was determined, of which 2 were without drug therapy. It was regarded as a "relative" and "absolute" success, respectively. In group II, in the early postoperative period, the dynamics of the decrease in IOP was less pronounced (17.5 ± 3.8 mmHg on the first day after surgery, with a further increase to 26.6 mmHg after a year of follow-up) even against the background of the maximum medication regimen. In the maximum follow-up period, the average number of drugs was used for reducing the IOP in group I was 0.94 ± 0.16, and in group II — 2.28 ± 0.87 (differences are statically significant, $p < 0.05$). The frequency of "relative" success in group I after 6 months and 1 year of follow-up was significantly higher than in group II (43.4 % versus 25 % and 53.6 % versus 30.6 %, respectively, $p < 0.05$). **Conclusion.** The paper presents the first data in the literature on the comparative analysis of the effectiveness of Preserflo drainage implantation and non-penetrating deep sclerectomy in patients with refractory and repeatedly operated primary open-angle glaucoma. The advantage of the implantation of the Preserflo drainage in relation to the antihypertensive effect and reduction of the number of instillations of antihypertensive drugs have been shown.

Keywords: glaucoma, drainage, Preserflo, NPDS

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Kosova I.V., Korneeva E.A. PRESERFLO™ Microshunt Implantation and Multiple NPDS in Primary Open-angle Glaucoma Surgery. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):804–810. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-804-810

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома — одна из самых распространенных причин необратимой слепоты в мире, распространенность которой постоянно растет. По оценкам, к 2040 году глаукомой в мире будут страдать около 111,8 млн человек [1].

Прогрессирование глаукомы можно отсрочить или предотвратить путем снижения внутриглазного давления (ВГД). Более того, ВГД является единственным фактором риска, на который можно существенно повлиять с помощью препаратов, снижающих ВГД, лазерного лечения или оперативного вмешательства. До настоящего времени трабекулэктомия считалась золотым стандартом хирургического лечения для умеренных и тяжелых форм глаукомы [2]. В связи с этим, хотя трабекулэктомия зарекомендовала себя как хороший хирургический метод снижения ВГД, также известно, что она может быть связана с трудоемким послеоперационным уходом, соответствующей задержкой восстановления, а иногда тяжелыми, потенциально опасными для зрения осложнениями [3, 4]. Хотя трабекулэктомия считается самым распространенным методом хирургического лечения глаукомы, непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), как было показано, столь же эффективна и имеет меньше осложнений, особенно в отношении риска послеоперационной гипотонии [5, 6]. При НГСЭ внутренняя стенка трабекулярной сетки сохраняется и служит местом сопротивления оттоку.

В связи с вышеуказанными ограничениями в последние годы возрос интерес к минимально инвазивному оперативному лечению глаукомы (MIGS), которое стало предметом многочисленных исследований и обзоров с перспективой более низкого уровня осложнений, более короткого времени операции и меньшего послеоперационного наблюдения [7, 8]. Поскольку снижение ВГД является довольно умеренным [9], MIGS показана только

пациентам с легкой и умеренной степенью заболевания. Однако, так как MIGS действуют внутри дренажной системы, то эти типы операций имеют ограничения по уровню снижения ВГД, обусловленному давлением в венозной системе глаза. Фистулизирующие операции, обеспечивающие отток ВГЖ из дренажной системы, такие как синустрабекулэктомия (СТЭК), имеют ряд осложнений, зависят от хирургической техники и особенностей рубцевания оперируемого глаза.

Объединить достоинства этих подходов позволяет имплантация дренажа PRESERFLO™ (Santen Inc.) При микроинвазивности и стандартизации происходит отток ВГЖ в субконъюнктивальное пространство (как и при СТЭК) в удаленную зону от лимба, где не так активны процессы рубцевания. Благодаря капиллярному току обеспечивается дозированное снижение ВГД, а при стентировании дренажа исключается гипотония в раннем послеоперационном периоде. Это шунтирующее устройство *ab externo* имеет длину 8,5 мм, внешний диаметр 350 мкм и диаметр просвета 70 мкм [10]. Такая конструкция обеспечивает отток водянистой влаги из передней камеры глаза непрерывно и в субтеноново пространство, формируя задний отток. Важное значение имеет высоко биосовместимый и биоинертный материал, используемый для производства шунта, — поли(-стирол-блок-изобутилен-блок-стирол) (SIBS) [11].

Многие исследования уже продемонстрировали эффективное и безопасное снижение ВГД со значительным сокращением приема антиглаукомных препаратов после имплантации микрошунта PRESERFLO™ (Micro-Shunt) при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) [12–15], псевдоэксфолиативной глаукоме [16, 17] и глаукоме, рефрактерной относительно предыдущих субконъюнктивальных операций [18]. На сегодняшний день в литературе представлены исследования, сравнивающие эффективность и безопасность имплантации микрошунта PRESERFLO™ с трабекулэктомией [15, 19, 20]. Исследования по сравнению эффективности имплантации указанного микрошунта и НГСЭ в литературе отсутствуют.

Таблица 1. Клинико-функциональные параметры в исследуемых группах в дооперационном периоде

Table 1. Clinical and functional parameters in the studied groups in the preoperative period

Характеристика Feature	Группа I Group I *n* = 28	Группа II Group II *n* = 36	Критерий значимости (*p*) *p*-value
Пол (М/Ж) Sex (M/F)	12/16	15/21	>0,05
Возраст (годы) Age (years)	63,1 ± 8,4 (42–80)	64,8 ± 7,9 (45–83)	>0,05
Глубина передней камеры (мм) Anterior chamber depth (mm)	2,8 ± 0,8 (2,0–4,4)	3,0 ± 0,6 (1,9–3,9)	>0,05
Сферический компонент рефракции (дптр) Spherical equivalent (D)	-1,0 ± 2,1	-0,75 ± 2,0	>0,05
Цилиндрический компонент рефракции (дптр) Cylindrical equivalent (D)	-0,75 ± 0,9	-1,0 ± 0,6	>0,05
Некорригированная острота зрения вдаль (НКОЗ) Uncorrected visual acuity (UCVA)	0,12 ± 0,07 (0,001–0,3)	0,19 ± 0,10 (0,02–0,5)	>0,05
Максимально корригированная острота зрения вдаль (МКОЗ) Best corrected visual acuity (BCVA)	0,3 ± 0,14 (0,001–0,5)	0,42 ± 0,18 (0,02–0,8)	>0,05
ВГД (мм рт. ст.) IOP (mm Hg)	31,0 ± 4,7 (21–48)	28,3 ± 5,1 (21–44)	>0,05
Количество препаратов для достижения целевого ВГД Number of drugs to achieve the targeted IOP (units)	2,8 ± 1,1 (1–4)	2,4 ± 0,8 (1–4)	>0,05

Цель — сравнительный анализ эффективности имплантации микрошунта PRESERFLO™ и повторной НГСЭ у пациентов с рефрактерной глаукомой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в рамках открытого проспективного исследования обследованы и прооперированы 64 пациента (67 глаз), из них 27 мужчин и 37 женщин, с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Всем пациентам проведена имплантация дренажа системы Preserflo™ или непроникающая глубокая склерэктомия после ранее выполненных хирургических вмешательств по поводу ПОУГ (НГСЭ и/или имплантация различных моделей дренажей) в клинике «Эксимер» (Москва). Средний возраст пациентов составил 66,3 ± 7,9 (42–83) года.

Критерии включения пациентов в исследование: имплантация дренажа Preserflo™; наличие ранее проведенных хирургических вмешательств по поводу ПОУГ; наличие ПОУГ с уровнем ВГД выше 21 мм рт. ст. на фоне максимально переносимой медикаментозной терапии и/или признаки прогрессирования дефектов поля зрения и/или экскавации диска зрительного нерва и истончения перипапиллярной сетчатки по данным ОКТ; наличие рефрактерной ПОУГ. Критерии невключения: наличие иных видов глаукомы (вторичной, закрытоугольной, врожденной).

Пациенты были разделены на 2 группы — группу Preserflo (группа I, 28 пациентов) и группу НГСЭ (группа II, 36 пациентов). В таблице 1 приведены основные параметры пациентов в дооперационном периоде, у которых диагностирована ПОУГ стадий IIa–IV.

Всем пациентам проводили стандартное плановое офтальмологическое обследование до хирургического вмешательства и в сроки 1, 7 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Максимальный срок наблюдения составил 1 год. Обследование включало визометрию с определением максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) вдаль, тонометрию по Маклакову и пневмотонометрию, автоматическую периметрию, биомикроскопию, гониоскопию, ОКТ и офтальмоскопию с оценкой состояния диска зрительного нерва. При обследовании в послеоперационном периоде проводили оценку фильтрационной подушки, глубины передней камеры, плотности эндотелиальных клеток.

Все хирургические вмешательства выполнены в основном в условиях капельной анестезии, иногда применяли

ретробульбарную или субконъюнктивальную анестезию. НГСЭ выполняли по описанной ранее методике [21]. Имплантацию дренажа Preserflo также проводили по представленной ранее методике [14]. Накладывали шов-держалку на роговицу 9-00, выполняли разрез конъюнктивы по лимбу в свободном от предыдущих вмешательств косом сегменте основанием к своду. В 3 мм от лимба формировали склеральный канал в переднюю камеру. Имплантировали дренаж — помещали в сформированный канал проксимальным концом в переднюю камеру. При ожидаемой гипотонии в раннем послеоперационном периоде дренаж стентировали нитью 10-0, которую выводили на роговицу. Шов на конъюнктиву. Под конъюнктиву вводили раствор Дексаметазона 0,4 % 0,3 мл и Лидокаина 2,0 % 0,5 мл [14]. Стент удаляли на 2–4-й день после операции при достижении ВГД 8–10 мм рт. ст.

Критерии оценки успешности хирургического вмешательства были следующими: «полный успех» при достижении ВГД без медикаментозной терапии >6 и ≤18 мм рт. ст., «относительный успех» при достижении ВГД на фоне медикаментозной терапии >6 и ≤18 мм рт. ст., неудача — ВГД более 18 мм рт. ст. и/или необходимость последующей антиглаукомной операции, а также удаления импланта. Период наблюдения за пациентами составил 1,0 ± 0,1 года.

Статистическую обработку результатов проводили с расчетом *t*-критерия Стьюдента и точного критерия Фишера с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica10.1 («StatSoft», США). Различия между выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемых группах в раннем послеоперационном периоде определяли такие осложнения, как гифема ($n = 4$ в группе I и $n = 1$ в группе II) и цилиохориоидальная отслойка ($n = 2$ в группе I и $n = 2$ в группе II). Все ранние послеоперационные осложнения носили транзиторный характер. Достоверных различий в частоте осложнений между двумя группами не выявлено ($p > 0,05$). В позднем послеоперационном периоде осложнений не определено. Для коррекции указанных осложнений у пациентов выполняли десцеметогониопунктуру и заднюю трепанацию склеры. Во второй группе выявлена гипертензия в раннем послеоперационном периоде у 3 больных, в связи с этим проводили раннюю (через 5–7 дней) десцеметогониопунктуру, в первой группе таких больных не было. Через 1–2 месяца всем остальным пациентам второй группы проведена десцеметогониопунктура.

Одним из основных критериев успеха хирургического вмешательства служило снижение ВГД. На рисунке 1 приведена динамика ВГД в различные послеоперационные сроки наблюдения.

В группе I отмечали выраженную гипотонию на 1-е сутки после операции (7,4 ± 1,8 мм рт. ст. по сравнению с 31,0 ± 4,7 до операции). В дальнейшем отмечали увеличение ВГД до 18,3 ± 6,1 в период наблюдения 1 год.

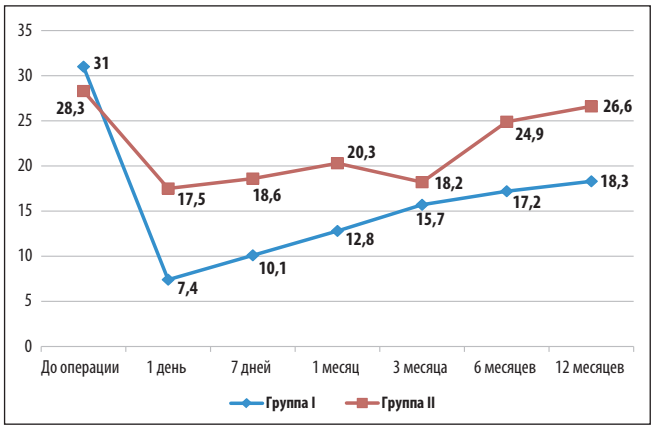


Рис. 1. Динамика ВГД в зависимости от сроков наблюдения, мм рт. ст.

Fig. 1. OP dynamics depending on the period of observation, mm Hg

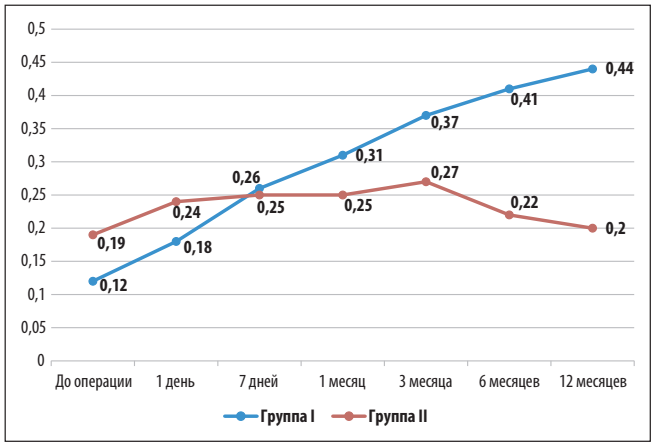


Рис. 2. Динамика НКОЗ в исследуемых группах

Fig. 2. Dynamics of UCVA in the study groups

У 17 пациентов из 28 (60,7 %) определяли ВГД меньше 18 мм рт. ст., из них у 2-х — без медикаментозной терапии, что расценивали как «относительный» и «абсолютный» успех соответственно. В группе II в раннем послеоперационном периоде динамика снижения ВГД была менее выраженная (17,5 ± 3,8 мм рт. ст. в первые сутки после операции с дальнейшим увеличением до 26,6 мм рт. ст. через один год наблюдений) даже на фоне максимального медикаментозного режима, что подтверждало наличие у пациентов тяжелой рефрактерной глаукомы.

В максимальном периоде наблюдения среднее количество используемых препаратов для снижения ВГД в группе I составило 0,94 ± 0,16, а в группе II — 2,28 ± 0,87 (различия статически значимы, $p < 0,05$). В группе I количество необходимых препаратов было значимо ниже, чем до операции ($p < 0,05$), а в группе II — достоверно не отличалось ($p > 0,05$).

На рисунке 2 приведена динамика НКОЗ в исследуемых группах. Для пациентов группы I показано последовательное увеличение НКОЗ с дооперационного

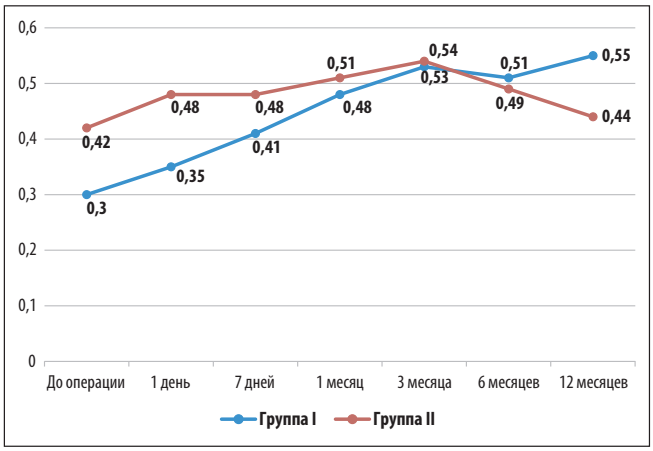


Рис. 3. Динамика МКОЗ в исследуемых группах

Fig. 3. Dynamics of BCVA in the study groups

Таблица 2. Частота достижения целевых показателей в исследуемых группах (%)

Table 2. Frequency of achieving the target indicators in the studied groups (%)

	Группа I / Group I *n* = 28		Группа II / Group II *n* = 36	
Срок наблюдения Follow-up period	6 месяцев 6 months	1 год 1 year	6 месяцев 6 months	1 год 1 year
«Относительный» успех «Relative» success	43,4	53,6	25	30,6
«Абсолютный» успех «Complete» success	21,3	21,3	8,3	8,3
Неудача Fail	35,3	25,1	66,7	61,1

показателя 0,12 ± 0,07 до 0,44 ± 0,11 через 1 год наблюдений ($p < 0,05$). В группе II определена положительная динамика НКОЗ до 3 месяцев наблюдений, достигающая 0,27 ± 0,08, после чего отмечалось снижение параметра до 0,2 ± 0,08 через 1 год после операции (различия по сравнению с дооперационными параметрами незначимы). При оценке НКОЗ через 1 год наблюдений между исследуемыми группами получены значимые различия ($p < 0,05$).

Аналогичная динамика показана и при анализе МКОЗ (рис. 3). В группе I отмечали последовательный рост дооперационного показателя с 0,3 ± 0,14 до 0,55 ± 0,21 через 12 месяцев наблюдений ($p < 0,05$), а в группе II — увеличение к 3 месяцу наблюдений с последующим снижением до 0,44 ± 0,09 через 1 год наблюдений ($p > 0,05$).

В отдаленном периоде наблюдения показаны небольшие изменения сферического и цилиндрического компонента рефракции как в сторону миопии, так и в сторону гиперметропии в обеих группах, однако во всех случаях различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Частота «относительного» успеха в группе I через 6 месяцев и 1 год наблюдений была значимо выше, чем в группе II (43,4 % против 25 % и 53,6 % против 30,6 % соответственно, $p < 0,05$) (табл. 2). Аналогичные отличия показаны и для частоты «абсолютного» успеха. Данные значения представляются приемлемыми с учетом тяжелой рефрактерной глаукомы и многократных оперативных вмешательств.

Ведение пациентов с рефрактерной глаукомой остается одной из самых сложных задач в офтальмологии. Наличие многократных хирургических вмешательств в анамнезе, приводящих к кратковременному гипотензивному эффекту, осложняет дальнейшее хирургическое лечение пациентов с ПОУГ. В доступной литературе нам не удалось найти работ, в которых проводится сравнительный анализ между результатами имплантации дренажа Preserflo и НГСЭ у больных с рефрактерной глаукомой.

Ретроспективное сравнительное исследование P.A. Gubser и соавт. включало 104 глаза 104 пациентов, перенесших трабекулэктомию (ТЕ), 83 глаза 83 пациентов, которым была проведена имплантация Preserflo (PF), в период с января 2019 по декабрь 2020 года, с минимальным периодом наблюдения в два года. Исходные характеристики (возраст, пол, ВГД, количество препаратов, снижающих ВГД, толщина сетчатки) были сопоставимы между двумя группами ($p > 0,05$). За два года наблюдения среднее значение ВГД снизилось с 24,09 ± 1,15 и 21,67 ± 0,77 мм рт. ст. до 11,37 ± 1,13 ($p < 0,001$) и 15,50 ± 1,54 мм рт. ст. ($p = 0,028$), а среднее количество препаратов, снижающих ВГД, уменьшилось с 3,25 ± 0,14 и 3,51 соответственно до 0,53 ± 0,14 ($p < 0,001$) и 1,06 ± 0,43 ($p < 0,001$) в группах ТЕ и PF соответственно. Авторы заключили, что имплантация PF является сравнительно эффективной в среднесрочной перспективе в плане снижения ВГД и сокращения использования препаратов, снижающих ВГД, в течение двухлетнего периода наблюдения [22]. В нашей работе показано преимущество имплантации дренажа Preserflo у пациентов с рефрактерной глаукомой при сравнении с НГСЭ.

M. Jamke и соавт. в 2023 году опубликовали результаты институционального проспективного интервенционного когортного исследования, в котором участвовали группы Preserflo и трабекулэктомии у пациентов с ПОУГ. Результаты 60 пациентов, по 30 в каждой группе, были проанализированы после однолетнего наблюдения. Медиана [Q25, Q75] ВГД (мм рт. ст.) снизилась с 16,2 [13,8, 21,5] до 10,5 [8,9, 13,5] в группе Preserflo и с 17,6 [15,6, 24,0] до 11,1 [9,5, 12,3] в группе трабекулэктомии, в обоих случаях без применения антиглаукомных препаратов. Снижение mdIOP ($p = 0,596$), пиковое значение ВГД ($p = 0,702$) и колебания ВГД ($p = 0,528$) статистически значимо не различались между группами. Частота дополнительных хирургических вмешательств была статистически значимо выше в группе трабекулэктомии, особенно в раннем послеоперационном периоде ($p = 0,018$). Ни у одного из пациентов не наблюдалось серьезных побочных эффектов [23]. В нашем исследовании лучшие результаты определены у пациентов из группы Preserflo при сопоставлении с НГСЭ.

В похожей работе L.A.B. Zweifel и соавт. проводили ретроспективный анализ данных 187 пациентов с глаукомой, которым была проведена трабекулэктомия (ТЕ) (73 глаза) или имплантация Preserflo (PMS) (114 глаз). Показатели успешности обеих процедур были сопоставимы (ТЕ: 54,1 %, PMS: 60,0 %; $p = 0,17$). Обе процедуры показали значительное снижение ВГД ($p < 0,01$), однако общее снижение ВГД было больше в группе ТЕ, чем в группе PMS (ТЕ: снижение на 12 мм рт. ст. (188,9 %), PMS: снижение на 7 мм рт. ст. (51,3 %); $p = 0,01$). Количество препаратов для местного применения значительно снизилось в обеих группах в течение периода наблюдения (ТЕ: с 4 до 0, PMS: с 3 до 0; $p < 0,01$). Хотя количество осложнений и повторных операций было одинаковым в обеих группах, временной интервал до первой повторной операции в группе ТЕ был значительно короче (ТЕ: 13,5 дня, PMS: 163 дня; $p = 0,01$), чем в группе PMS. Не было выявлено различий между ТЕ и PMS в отношении режима наблюдения. В частности, не было показано существенной разницы, касающейся потребности в инъекциях 5-фторурацила после операции ($p = 0,29$) [24]. В нашей работе в группе НГСЭ получены менее благоприятные клинико-функциональные результаты через 12 месяцев наблюдений по сравнению с группой Preserflo.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлены первые в литературе данные по сравнительному анализу эффективности имплантации дренажа Preserflo и непроникающей глубокой склерэктомии у больных с рефрактерной и неоднократно оперированной первичной открытоугольной глаукомой. Показано преимущество имплантации дренажа Preserflo в отношении гипотензивного эффекта и снижения количества инстилляций гипотензивных препаратов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121:2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
2. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. Am J Ophthalmol. 1968;66:673–679. doi: 10.1016/0002-9394(68)91288-9.
3. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC. Tube Versus Trabeculectomy Study G Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. Am J Ophthalmol. 2012;153:804–814. doi: 10.1016/j.ajo.2011.10.024.
4. Caprioli J, Kim JH, Friedman DS, Kiang T, Moster MR, Parrish RK 2nd, Rorer EM, Samuelson T, Tarver ME, Singh K, Eydelman MB. Special Commentary: Supporting Innovation for Safe and Effective Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Summary of a Joint Meeting of the American Glaucoma Society and the Food and Drug Administration, Washington, DC, February 26, 2014. Ophthalmology. 2015;122:1795–1801. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.02.029.
5. Kalala A. Gillmann K, Mermoud A. Prospective evaluation of penetrating deep sclerectomy in advanced open-angle glaucoma: filtration surgery adapted to resource scarcity in developing countries. J Fr Ophtalmol. 2020;43(3):228–236. doi: 10.1016/j.jfo.2019.07.024.
6. Bouillot A, Pierru A, Blumen-Ohana E, Brasnu E, Baudouin C, Labbé A. Changes in choroidal thickness and optic nerve head morphology after filtering surgery: nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy. BMC Ophthalmol. 2019;19(1):24. doi: 10.1186/s12886-019-1031-3.
7. Manasses DT, Au L. The New Era of Glaucoma Microstent Surgery. Ophthalmol Ther. 2016;5:135–146. doi: 10.1007/s40123-016-0054-6.
8. Vinod K, Gedde SJ. Clinical investigation of new glaucoma procedures. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28:187–193. doi: 10.1097/ICU.0000000000000336.
9. Richter GM, Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. Clin Ophthalmol. 2016;10:189–206. doi: 10.2147/OPTH.S80490.
10. Еричев ВП, Першин КБ, Волжанин АВ, Макарова АС. Микрошунт PRESERFLO™ для микроинвазивной хирургии глаукомы. Национальный журнал Глаукома. 2025;24(2):61–72. doi: 10.53432/2078-4104-2025-24-2-61-72.
Erichev VP, Pershin KB, Volzhanin AV, Makarova AS. Microshunt PRESERFLO™ for microinvasive glaucoma surgery. National Journal glaucoma. 2025;24(2):61–72 (In Russ.). doi: 10.53432/2078-4104-2025-24-2-61-72.
11. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, Palmberg P, Parrish RK, Weber BA, Kwon Y, Parel JM. The use of poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) as a microshunt to treat glaucoma. Regen Biomater. 2016;3:137–142. doi: 10.1093/rb/rbw005.
12. Beckers HJM, Aptel F, Webers CAB, Bluwol E, Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Lachkar Y, Mendez-Hernandez CD, Riss I, Shao H, Pinchuk L, Angeles R, Sadruddin O, Shaarawy TM. Safety and Effectiveness of the PRESERFLO(R) MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma: Results from a 2-Year Multicenter Study. Ophthalmol Glaucoma. 2022;5:195–209. doi: 10.1016/j.ogla.2021.07.008.
13. Batlle JF, Corona A, Albuquerque R. Long-term Results of the PRESERFLO MicroShunt in Patients With Primary Open-angle Glaucoma From a Single-center Nonrandomized Study. J Glaucoma. 2021;30:281–286. doi: 10.1097/IJG.0000000000001734.
14. Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Корнеева ЕА, Соловьева ГМ. Предварительные результаты имплантации микрошунта PreserFlo® у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал Глаукома. 2025;24(1):24–31. doi: 10.53432/2078-4104-2025-24-1-24-31.
Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYu, Korneeva EA, Solovyeva GM. Preliminary outcomes of PreserFlo® microshunt implantation in patients with primary open-angle glaucoma. National Journal glaucoma. 2025;24(1):24–31. (In Russ.). doi: 10.53432/2078-4104-2025-24-1-24-31.
15. Pillunat KR, Herber R, Haase MA, Jamke M, Jasper CS, Pillunat LE. PRESERFLO MicroShunt versus trabeculectomy: first results on efficacy and safety. Acta Ophthalmol. 2022;100:e779–e790. doi: 10.1111/aos.14968.
16. Fea AM, Laffi GL, Martini E, Economou MA, Caselgrandi P, Sacchi M, Au L. Effectiveness of MicroShunt in Patients with Primary Open-Angle and Pseudoexfoliative Glaucoma: A Retrospective European Multicenter Study. Ophthalmol Glaucoma. 2022;5:210–218. doi: 10.1016/j.ogla.2021.08.005.
17. Nobl M, Freissinger S, Kassumeh S, Priglinger S, Mackert MJ. One-year outcomes of microshunt implantation in pseudoexfoliation glaucoma. PLoS One. 2021;16:e0256670. doi: 10.1371/journal.pone.0256670.
18. Durr GM, Schlenker MB, Samet S, Ahmed IIK. One-year outcomes of stand-alone ab externo SIBS microshunt implantation in refractory glaucoma. Br J Ophthalmol. 2022;106:71–79. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317299.
19. Wagner FM, Schuster AK, Munder A, Muehl M, Chronopoulos P, Pfeifer N, Hofmann EM. Comparison of subconjunctival microinvasive glaucoma surgery and trabeculectomy. Acta Ophthalmol. 2022; 100:e1120–e1126. doi: 10.1111/aos.15042.
20. Governatori L, Oliverio L, Mermoud A, Scampoli A, Sarati F, Carradori A, Catalani R, Monaco C, Caporossi T, Rizzo S. PreserFlo MicroShunt versus trabeculectomy: an updated meta-analysis and systematic review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2025 Apr;263(4):885–899. doi: 10.1007/s00417-024-06649-w.
21. Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Соловьева ГМ, Баталина ЛВ, Гурмизов ЕП, Кашников ВВ, Ганичев ГА, Малютина ИС. Непроникающая глубокая склерэктомия и имплантация дренажа Ex-Press R-50 в хирургическом лечении глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2018;17(1):43–53. doi: 10.25700/NJG.2018.01.05.
Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AI, Solov'eva GM, Batalina LV, Gurmizov EP, Kashnikov VV, Ganichev GA, Malyutina IS. Non-penetrating deep sclerectomy with Ex-Press R-50 drainage implantation in glaucoma surgical treatment. National Journal glaucoma. 2018;17(1):43–53 (In Russ.). doi: 10.25700/NJG.2018.01.05.
22. Gubser PA, Pfeiffer V, Hug S, Shang X, Lincke JB, Häner NU, Zinkernagel MS, Unterlauft JD. PRESERFLO MicroShunt implantation versus trabeculectomy for primary open-angle glaucoma: a two-year follow-up study. Eye Vis (Lond). 2023;10(1):50. doi: 10.1186/s40662-023-00369-8.
23. Jamke M, Herber R, Haase MA, Jasper CS, Pillunat LE, Pillunat KR. PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: 1-year results on efficacy and safety. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2023;261(10):2901–2915. doi: 10.1007/s00417-023-06075-4.
24. Zweifel LAB, Storp JJ, Vietmeier FE, Danzer MF, Merté RL, Eter N, Brücher VC. Preserflo MicroShunt versus Trabeculectomy: Efficacy and Surgical Success within a Heterogenous Patient Cohort. Life (Basel). 2024;14(9):1171. doi: 10.3390/life14091171.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Першин Кирилл Борисович
доктор медицинских наук, профессор, медицинский директор сети клиник, профессор кафедры офтальмологии

Пашинова Надежда Федоровна
доктор медицинских наук, главный врач, профессор кафедры офтальмологии

Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, научный референт медицинского директора сети клиник

Косова Ирина Владимировна
врач-офтальмолог

Корнеева Екатерина Анатольевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог

ABOUT THE AUTHORS

Pershin Kirill B.
MD, Professor, medical director, Ophthalmology Faculty Professor

Pashinova Nadezhda F.
MD, Professor, medical director, Ophthalmology Faculty Professor

Tsygankov Alexander Yu.
PhD, scientific advisor, ophthalmologist

Kosova Irina V.
ophthalmologist

Korneeva Ekaterina A.
PhD, ophthalmologist

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-811-820

поступила 07.10.25
was received 07.10.25

Структурные изменения макулярной зоны после пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной субретинальным кровоизлиянием








С.В. Сосновский[1] Э.В. Бойко[1,2,3] А.А. Суетов[1] И.Е. Панова[1,2,3] Т.А. Докторова[1] Д.И. Шумова[1]

[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] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

[3] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):811–820**

Цель: изучить структурные изменения макулярной области при пересадке аутологичного пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД), осложненной субретинальным кровоизлиянием (СРК). **Пациенты и методы.** В проспективное исследование включили 14 пациентов с нВМД, осложненной обширным СРК, давностью 46,5 (38,3; 83,0) дня, которым проводили пересадку аутологичного ПЭС. При проведении ОКТ до и через 6 месяцев после операции изучали изменение толщины нейросетчатки, толщины слоя ПЭС и хориоидеи, наличие гиперрефлективных включений, характер отека, сохранность эллипсоидной зоны, структуру субретинального материала до пересадки и структуру аутолоскута после лечения, анализировали связь с МКОЗ. **Результаты.** При проведении ОКТ до пересадки ПЭС во всех случаях наблюдались выраженные нарушения структуры сетчатки. В послеоперационном периоде выявлено значимое увеличение максимальной толщины ПЭС с 22,5 (19,0; 27,0) до 29,5 (26,3; 35,8) мкм (p = 0,03) и толщины ПЭС в фовеа с 1 (0; 3,8) до 15,5 (12,0; 23,3) мкм (p = 0,014), наблюдалось частичное восстановление эллипсоидной зоны в фовеа и парафовеа. Показатели МКОЗ через 6 месяцев коррелировали с наличием сохранной эллипсоидной зоны в парафовеа до лечения (r = 0,62, p = 0,018) и в фовеа после пересадки ПЭС (r = 0,64, p = 0,016). **Заключение.** Проведение пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при нВМД, осложненной СРК, может значительно улучшить функциональное состояние макулярной области за счет ее структурного восстановления, при этом важным ОКТ-маркером, характеризующим функциональные результаты хирургического лечения, является сохранность эллипсоидной зоны в фовеа и перифовеа.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, аутотранслокация, пересадка, пигментный эпителий сетчатки, субретинальное кровоизлияние

Для цитирования: Сосновский С.В., Бойко Э.В., Суетов А.А., Панова И.Е., Докторова Т.А., Шумова Д.И. Структурные изменения макулярной зоны после пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной субретинальным кровоизлиянием. 2025;22(4):811–820. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-811-820

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Structural Changes in the Macular Region after Transplantation of the Autologous Retinal Pigment Epithelium in Neovascular Age-related Macular Degeneration with Subretinal Hemorrhage

S.V. Sosnovskiy[1], E.V. Boiko[1,2,3], A.A. Suetov[1], I.E. Panova[1,2,3], T.A. Doktorova[1], D.I. Shumova[1]

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

[2] St. Petersburg State University
Universitetskaya emb., 7–9, St. Petersburg, 199034, Russian Federation

[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):811–820**

Purpose: to investigate the structural changes in the macular region after transplantation of autologous retinal pigment epithelium (RPE) in patients with neovascular age-related macular degeneration (nAMD) complicated by subretinal hemorrhage. **Patients and methods.** The prospective study included 14 patients with widespread nAMD complicated by extensive SRH of 46.5 (38.3; 83.0) days duration, for which autologous RPE transplantation was performed. During OCT before and 6 months after surgery, changes in the thickness of the neuroretina, the thickness of the RPE and choroidea, the presence of hyperreflective foci, the type of edema, the preservation of the ellipsoid zone, the structure of the subretinal material before surgery and the structure of the RPE patch after treatment were studied, and the relationship with BCVA was analyzed. **Results.** In all cases, significant retinal structural abnormalities were observed before the RPE transplantation. After the surgery, there was a significant increase in the maximum thickness of RPE in the macula from 22.5 (19.0; 27.0) to 29.5 (26.3; 35.8) microns (p = 0.03). The thickness of the RPE in the fovea also increased from 1 (0; 3.8) to 15.5 (12.0; 23.3) microns (p = 0.014). Additionally, there was partial recovery of the ellipsoid zones in the fovea and parafovea. After 6 months, the value of BCVA correlated with the presence of preserved ellipsoid zone before treatment in the parafovea (r = 0.62, p = 0.018) and after RPE transplantation in the fovea (r = 0.64, p = 0.016). **Conclusion.** Transplantation of autologous RPE in patients with nAMD complicated SRH can significantly improve the functional state of the macula due to the restoration of its structure. An important OCT-marker affecting the functional outcomes of surgical treatment is the preservation of the ellipsoid zone in the fovea and parafovea.

Keywords: age-related macular degeneration; autotranslocation; transplantation; retinal pigment epithelium; subretinal hemorrhage

For citation: Sosnovskii S.V., Boiko E.V., Suetov A.A., Panova I.E., Doktorova T.A., Shumova D.I. Structural Changes in the Macular Region after Transplantation of the Autologous Retinal Pigment Epithelium in Neovascular Age-related Macular Degeneration with Subretinal Hemorrhage. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):811–820. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-811-820

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулодистрофия (ВМД) занимает одно из ведущих мест среди причин необратимой потери центрального зрения у лиц пожилого возраста, существенно снижая качество жизни и ограничивая социальную адаптацию пациентов [1]. Согласно эпидемиологическим данным, в мире насчитывается около 200 млн человек с различными формами ВМД, а к 2040 году ожидается увеличение этого числа до 300 млн, что делает заболевание значимой медико-социальной проблемой [2]. Особую клиническую значимость представляет неоваскулярная форма ВМД (нВМД), хотя развитие макулярной неоваскуляризации (МНВ) происходит примерно у 10 % пациентов с ВМД, но в 90 % случаев низкие зрительные функции обусловлены именно нВМД и ее осложнениями, в частности субретинальными кровоизлияниями (СРК) и субретинальным фиброзом (СРФ) [3, 4]. При этом частота развития СРК достигает 10–20 %, а в отдельных исследованиях — до 53 % у впервые обратившихся пациентов с нВМД [5].

Развитие обширных кровоизлияний значительно ухудшает прогноз зрительных функций при нВМД, особенно в отсутствие лечения, так как длительное нахождение крови под нейросетчаткой и под пигментным эпителием сетчатки (ПЭС) посредством различных патофизиологических механизмов приводит к необратимым структурным изменениям наружных слоев сетчатки [6]. Тактика лечения СРК зависит от объема и локализации кровоизлияния, а также от времени обращения. При малых и средних СРК эффективны такие малоинвазивные методы хирургического лечения, как интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза, пневмодислокация с тромболитиками и газовой

тампонадой [7]. Однако при массивных или организовавшихся кровоизлияниях, а также при позднем обращении за медицинской помощью эффективность этих подходов снижается, что делает необходимым поиск других хирургических методов. Одним из перспективных направлений является витрэктомия с удалением СРК и пересадкой аутотологичного пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), позволяющая устранить патологическое содержимое из-под сетчатки и частично восстановить близкие к естественным анатомические взаимоотношения структур глазного дна в макулярной зоне [8, 9].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) как быстрый неинвазивный метод визуализации структур глазного дна играет ключевую роль на всех этапах ведения пациентов с нВМД. На дооперационном этапе проведение ОКТ позволяет оценить структуру макулы, толщину сетчатки, состояние фоторецепторов и слоя ПЭС, объем и локализацию кровоизлияния, что важно для планирования лечения и оценки прогноза [1, 10]. В послеоперационном периоде ОКТ позволяет отслеживать в динамике восстановление анатомических структур, выявлять возможные осложнения, тем самым обеспечивая объективную оценку эффективности лечения и необходимость дополнительных вмешательств [11, 12]. В то же время для выработки наиболее эффективных подходов при проведении аутотранслокации ПЭС необходимо изучение возможных предикторов функционального успеха операции, в первую очередь доступных для использования в клинической практике, при этом данные, получаемые при ОКТ-визуализации, в наибольшей степени отвечают таким требованиям.

Цель исследования: изучить структурные изменения макулярной области при пересадке аутологичного пигментного эпителия сетчатки при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной субретинальным кровоизлиянием.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование, которое проводили в Санкт-Петербургском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России в 2021–2025 гг., включили 14 пациентов (14 глаз) с нВМД, осложненной СРК. Исследование было проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (в редакции 2003 г.), все участники подписывали информированное добровольное согласие на диагностическое обследование и хирургическое вмешательство.

Критерии включения: нВМД, осложненная СРК площадью 1 и более диаметра диска зрительного нерва.

Критерии невключения: максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) более 0,1, субретинальное кровоизлияние, не связанное с нВМД, увеит в анамнезе, недостаточная для проведения хирургического лечения и диагностических исследований прозрачность оптических сред, сосудистые заболевания органа зрения (диабетическая и постокклюзионная ретинопатия), отслойка сетчатки и макулярный разрыв (независимо от наличия в анамнезе и успешности хирургического лечения), афакия, дислокация или шовная фиксация интраокулярной линзы, единственный видящий глаз.

Всем пациентам с нативным хрусталиком первым этапом выполняли факоэмульсификацию с имплантацией интраокулярной линзы.

Вторым этапом проводили микроинвазивную заднюю субтотальную витрэктомию с пересадкой аутологичного ПЭС (рис. 1), при этом после выполнения стандартной субтотальной трехпортовой витрэктомии 25G осуществляли пилинг внутренней пограничной мембраны, а при наличии эпиретинального фиброза выполняли пилинг эпиретинальной мембраны. Затем осуществляли индукцию отслойки сетчатки в наружных квадрантах путем субретинального введения сбалансированного раствора с помощью канюли 38G (рис. 1A). С целью максимально атравматичного отделения макулярной сетчатки от патологического субретинального субстрата проводили ее гидродинамическое отслоение путем аппаратной замены жидкости в преретинальном пространстве на стерильный воздух. Далее выполняли периферическую ретинотомию 270°

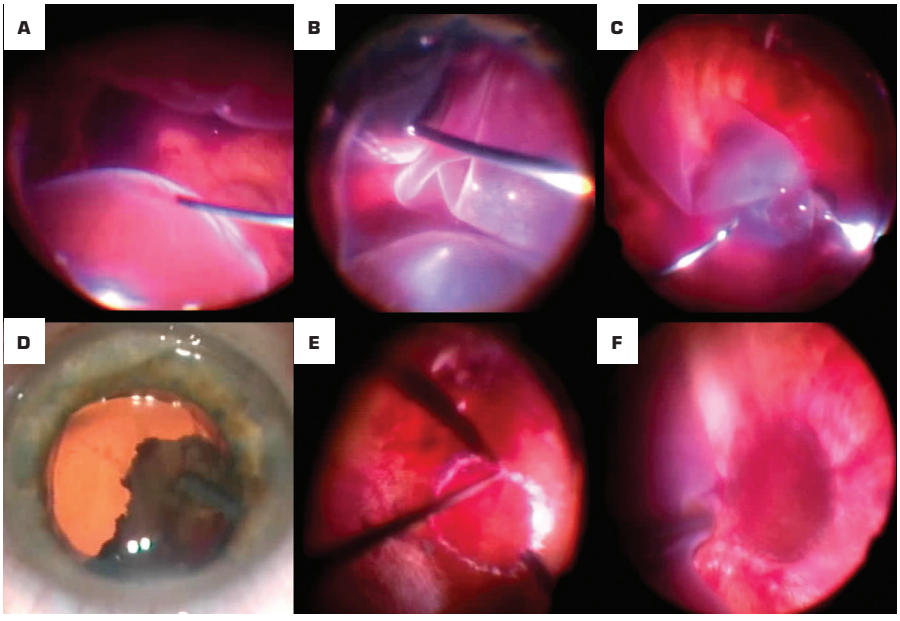


Рис. 1. Этапы пересадки аутологичного ПЭС (пояснения в тексте)

Fig. 1. Stages of autologous RPE transplantation (explanations in the text)

в наружных квадрантах (рис. 1B), отгибали мобилизованную сетчатку к диску зрительного нерва для доступа в субретинальное пространство (рис. 1C) и удаляли из него патологический субстрат (кровь, детрит, МНВ) (рис. 1D). Проводили диатермическое отграничение и последующее выкраивание в нижненаружном либо в нижневнутреннем квадранте в зоне интактного ПЭС полнослойного лоскута ПЭС — хориоидея площадью 3–4 ДД (рис. 1E). Выкроенный аутолоскут ПЭС перемещали в макулярную область и позиционировали его в проекции фовеа (рис. 1F). Нормальное положение сетчатки восстанавливали введением перфторорганического соединения в преретинальное пространство. По краю ретинотомии выполняли лазеркоагуляцию и замещали перфторорганическое соединение на силиконовое масло, которое в дальнейшем удаляли в сроки от 2 до 3 месяцев после аутотрансплантации ПЭС.

Структурные изменения сетчатки и подлежащих тканей, включая трансплантат, анализировали, используя данные ОКТ-сканирования (Solix, Optovue, США) через зону фовеа в режимах raster и radial lines при качестве сигнала не менее Q8. На линейных сканах до хирургического лечения оценивали наличие эпиретинальной мембраны (ЭРМ), отслойки задней гиалоидной мембраны (ЗГМ), тракций, отслойки ПЭС, разрыва ПЭС и его локализацию по отношению к фовеа, однородность субретинального материала, его высоту и протяженность. До и после хирургического лечения сравнивали минимальную и максимальную толщину нейросетчатки в макуле, среднюю толщину нейросетчатки в фовеа, максимальную и минимальную толщину ПЭС, толщину ПЭС в фовеа, наличие кистовидных изменений НСС, гиперрефлективных включений в нейросетчатке, нарушения эллипсоидной зоны (OS/IS), толщину хориоидеи субфовеально. После хирургического лечения дополнительно анализировали положение аутолоскута ПЭС, степень складчатости аутолоскута (количество складок в горизонтальном скане), наличие осложнений.

Диагностическое обследование с учетом показателей ОКТ проводили до пересадки аутологичного ПЭС и через 6 месяцев после хирургического лечения. Дополнительно в качестве функционального показателя учитывали значение МКОЗ по данным монокулярной визометрии в стандартных условиях с помощью проектора знаков Huvitz CCP-3100 (Huvitz, Корея) с предъявлением буквенных оптотипов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических методов в программе DATAtab: Online Statistics Calculator (DATAtab e.U. Graz, Австрия). Все количественные данные представлены в формате $M \pm SD$ при нормальном распределении или Me (Q1; Q3) при отклонении от нормального распределения. Оценку нормальности распределения в анализируемых выборках проводили с помощью теста Колмогорова — Смирнова. При сравнении групп с зависимыми переменными использовали критерий Вилкоксона. Анализ взаимосвязи изменения параметров в течение года проводили с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Статистически значимыми считали результаты с уровнем значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследуемую группу были включены 13 женщин (92,9 %) и 1 мужчина (7,1 %) в возрасте от 58 до 82 лет, медианный возраст составил 74,0 (63,0; 79,8) года, медианная рефракция в глазах с нВМД — 0,81 (-0,35; 3,02) дптр, аксиальный размер глазного яблока — 23,03 (22,52; 24,15) мм. До развития СРК 4 пациента ранее уже наблюдались по поводу нВМД и получали анти-VEGF-терапию (от 1 до 8 интравитреальных инъекций), у 10 пациентов развитие СРК стало дебютом заболевания, что побудило обратиться за помощью. Длительность существования СРК до проведения пересадки ПЭС варьировала от 14 до 180 дней (медианный срок составил 46,5 (38,3; 83,0) дня), при этом по поводу СРК 7 пациентам ранее проводилось лечение в объеме интравитреального введения гемазы, газа и анти-VEGF-препарата. У двух пациентов с анти-VEGF-терапией СРК произошло через 1 год после последней интравитреальной инъекции, у 1 пациента — через 1 месяц и у 1-го — через 3 месяца после инъекции. Из сопутствующих заболеваний у двух пациентов была открытоугольная глаукома, по поводу которой пациенты получали гипотензивную терапию.

Всем пациентам хирургическое вмешательство было проведено в соответствии с единым протоколом, без интраоперационных осложнений. По данным ОКТ и офтальмоскопического контроля, во всех случаях перемещенный аутолоскут располагался под макулярной зоной сетчатки в правильной ориентации пигментным эпителием к нейросенсорному слою, при этом зона фовеа располагалась над центральным участком лоскута с интактным ПЭС.

При анализе структурных изменений макулярной области до пересадки аутолоскута (табл. 1 и рис. 2) наличие ЭРМ, захватывающей зону фовеа, но не деформирующей ее, было выявлено у 4 пациентов (28,5 %), в 13 случаях (92,9 %) ЗГМ была полностью отслоена в области макулы. Интраретинальный отек в макуле на фоне нВМД имел характер диффузного у 11 пациентов (78,5 %) и кистозного у 3 пациентов (21,5 %), при этом на фоне отека в 13 случаях (92,9 %) на ОКТ-сканах выявляли гиперрефлективные включения в нейросетчатке. Фибровaскулярная отслойка ПЭС в зоне фовеа наблюдалась в 12 случаях (85,7 %), при этом у 7 (50 %) пациентов на фоне отслойки ПЭС, также при ОКТ-исследовании обнаружены разрывы ПЭС, локализованные парафовеально. Сохранные участки эллипсоидной зоны в области фовеа были выявлены в 5 случаях (35,7 %), а в области парафовеа — в 10 случаях (71,4 %). На фоне субретинальной геморрагии у 3 пациентов (21,4 %) также присутствовала серозная отслойка нейроэпителия.

По данным ОКТ, СРК при наибольшей протяженности 7,46 (4,64; 8,00) мм и высоте от уровня мембраны Бруха 1,17 (0,63; 1,68) мм имело четыре варианта в зависимости от распространения и оптической структуры: в 2 случаях (14,3 %) выявили гипорефлективный субретинальный материал в сочетании с гиперрефлективным материалом под ПЭС, в 5 случаях (35,7 %) — гиперрефлективный субретинальный материал в сочетании с гипорефлективным материалом под ПЭС, в 6 случаях (42,9 %) наблюдали только гиперрефлективный материал под ПЭС, в 1 случае (7,1 %) — гипорефлективный материал под ПЭС.

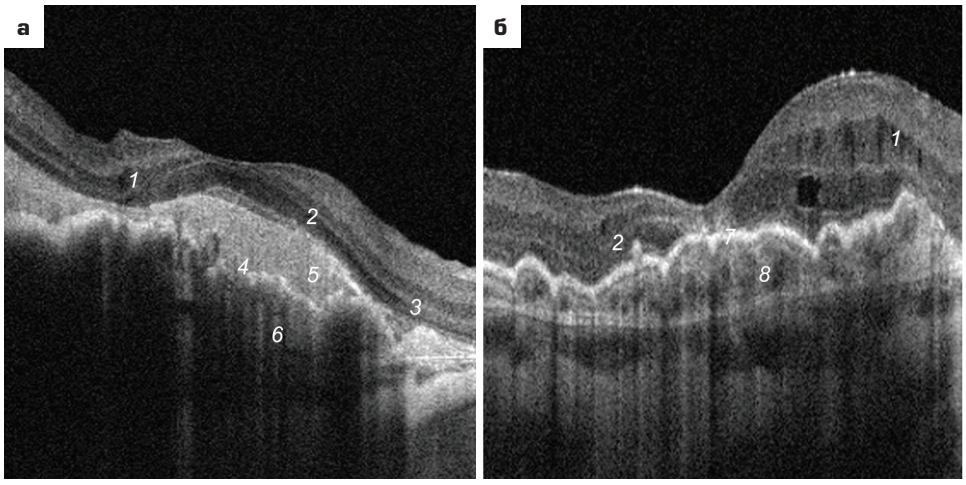


Рис. 2. Пример ОКТ-визуализации у пациента с нВМД, осложненной СРК, до (а) и через 6 месяцев после аутотранслокации ПЭС (б): 1 — кистозный отек нейросетчатки, 2 — гиперрефлективные включения в нейросетчатке, 3 — сохранная эллипсоидная зона фоторецепторов, 4 — дефекты ПЭС, 5 — гиперрефлективный субретинальный материал, 6 — гипорефлективный материал под ПЭС, 7 — складки ПЭС в пересаженном аутолоскуте (8)

Fig. 2. An example of OCT imaging in a patient with nAMD complicated by SRH before (a) and 6 months after autotranslocation of the RPE (б): 1 — cystic edema of neuroretina, 2 — hyperreflective foci in neuroretina, 3 — preserved ellipsoid zone of photoreceptors, 4 — defects of RPE, 5 — hyperreflective subretinal material, 6 — hyporeflective material under RPE, 7 — folds of RPE in the transplanted autoloscute (8)

Таблица 1. Структурные показатели макулярной области до хирургического лечения по данным ОКТ

Table 1. Structural parameters of the macular area before surgical treatment according to OCT

№	ЭРМ ERM	Отслойка ЗГМ Posterior hyaloid membrane detachment	Сохранность эллипсоидной зоны Preserved ellipsoid zone		Изменения ПЭС RPE changes		Макулярный отек Macular edema	ГРВ HRF	Структура СРК SRH structure		
			Фовеа Fovea	Парафовеа Parafovea	ФВО FVD	Разрыв Rupture			Оптическая структура OCT-structure	Высота, мм Height, mm	Протяженность, мм Length, mm
1	–	+	0	1	1	1	д	+	а	1,32	5,9
2	–	+	0	0	0	0	д	+	в	3,6	5,4
3	–	+	1	1	1	0	д	+	а	1,8	8
4	–	+	0	0	1	1	д	+	б	1,1	8
5	–	+	0	1	1	0	к	+	в	1,3	7,9
6	–	+	1	1	1	1	д	+	б	0,6	3,2
7	–	+	0	0	1	0	д	+	в	1,3	7,9
8	+	+	0	1	1	1	к	+	б	1	9,9
9	–	+	0	0	0	0	д	+	в	0,8	4,4
10	–	+	0	1	1	0	д	+	г	1,8	10
11	+	+	1	1	1	1	д	+	б	0,4	3,6
12	–	+	0	1	1	0	д	+	б	1,7	10
13	+	–	1	1	1	1	к	–	в	0,4	4,2
14	+	+	1	1	1	1	д	+	в	0,7	7

Примечание: ЭРМ — эпиретинальная мембрана в фовеа, ЗГМ — задняя гиалоидная мембрана, ФВО — фиброваскулярная отслойка, ГВР — гиперрефлективные включения в нейроретине, д — диффузный, к — кистозный, СРК — субретинальное кровоизлияние с вариантами локализации и оптической структуры: а — гипорефлективный субретинальный материал в сочетании с гиперрефлективным материалом под ПЭС, б — гиперрефлективный субретинальный материал в сочетании с гипорефлективным материалом под ПЭС, в — гиперрефлективный материал под ПЭС, г — гипорефлективный материал под ПЭС.
Note: ERM — epiretinal membrane in the fovea, FVD — fibrovascular RPE detachment, HRF — hyperreflective foci, д — diffuse, к — cystic edema of neuroretina. SRH — subretinal hemorrhage with localization options and optical structure: а — hyporeflective subretinal material in combination with hyperreflective material under the RPE, б — hyperreflective subretinal material in combination with hyporeflective material under the RPE, в — hyperreflective material under the RPE, г — hyporeflective material under the RPE.

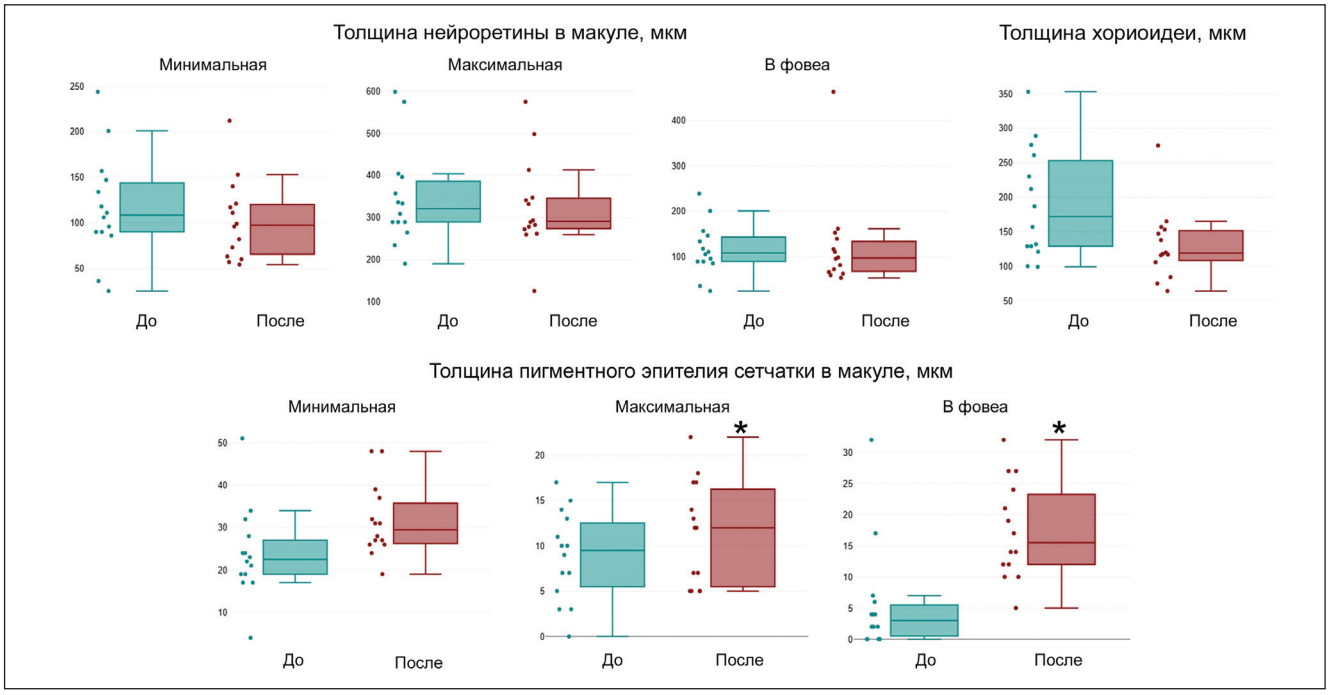


Рис. 3. Анализ учитываемых морфометрических показателей ОКТ при нВМД, осложненной СРК

Примечание: *$p < 0,05$.

Fig. 3. Analysis of the morphometric OCT-parameters in patients with nAMD complicated by SRH is presented

Note: *$p < 0.05$.

Таблица 2. Структурные показатели макулярной области после хирургического лечения по данным ОКТ

Table 2. Structural parameters of the macular region after surgical treatment according to OCT data

№	Сохранность эллипсоидной зоны Preserved ellipsoid zone		Наличие ПЭС Availability of RPE	Количество складок ПЭС Number of RPE folds	Макулярный отек Macular edema	ГРВ HRF	Осложнения Complications
	Фовеа Fovea	Парафовеа Parafovea					
1	+	+	+	8	к	+	ЭРФ
2	–	+	+	9	к	+	–
3	+	+	+	4	д	+	–
4	–	+	+	3	к	+	–
5	+	+	+	5	д	+	ПФОС под нейроретиной
6	+	+	+	5	д	+	–
7	–	+	+	9	к	+	–
8	+	+	+	5	д	+	Рецидив СРК
9	–	+	+	7	д	+	–
10	+	+	+	5	д	+	СРФ, ЭРФ
11	+	+	+	6	д	+	ЭРФ
12	+	+	+	6	–	+	–
13	+	+	+	5	к	+	ЭРФ
14	+	+	+	4	к	+	ЭРФ с тракционным отеком

Примечание: ГВР — гиперрефлективные включения в нейроретине, д — диффузный, к — кистозный, ЭРФ — эпиретинальный фиброз, ПФОС — перфторорганическое соединение, СРК — субретинальное кровоизлияние.

Note: HRF — hyperreflective foci in the neuroretina, д — diffuse, к — cystic edema of neuroretina, ЭРФ — epiretinal fibrosis, ПФОС — perfluorocarbon liquid, СРК — subretinal hemorrhage.

При анализе изменений учитываемых морфометрических показателей ОКТ после хирургического лечения (рис. 3) было выявлено, что толщина нейросетчатки на фоне проведения аутотрансплантации хотя и уменьшилась, но значимо не изменилась, в частности в фовеа до операции составляя 108,5 (90,0; 143,8) мкм, а после пересадки — 99,0 (71,5; 143,3) мкм ($p = 1,0$). В то же время выявлено значимое увеличение максимальной толщины ПЭС с 22,5 (19,0; 27,0) до 29,5 (26,3; 35,8) мкм ($p = 0,03$) и толщины ПЭС в фовеа с 1 (0; 3,8) до 15,5 (12,0; 23,3) мкм ($p = 0,014$). Толщина хориоидеи субфовеально несколько уменьшилась с 172,0 (129,0; 230,0) до 119 (108,5; 153,0) мкм, но значимо не изменилась ($p = 0,194$).

Анализ структуры макулярной зоны через 6 месяцев после последнего этапа хирургического лечения по данным ОКТ представлен в таблице 2. Во всех случаях аутолоскут сохранял первоначальное положение в макуле. На структурных ОКТ-сканах эллипсоидная зона прослеживалась в разной степени (от непрерывного до фрагментарного) в 10 случаях (71,4 %), а в области парафовеа — у всех пациентов (100 %). На линейных сканах во всех случаях выявляли перемещенный ПЭС, при этом в 3 случаях слой ПЭС характеризовался неравномерной структурой с дефектами слоя, что может быть обусловлено частичной атрофией или неполной адаптацией аутолоскута после его транслокации. У всех пациентов наблюдали складчатость ПЭС на поверхности аутолоскута, при этом

количество складок варьировало от 4 до 9 (медианное количество 5). В 13 случаях (92,6 %) в послеоперационном периоде сохранялся отек нейросетчатки: у 10 пациентов (71,4 %) он имел характер диффузного и у 3 пациентов (21,2 %) — кистозного, при этом во всех случаях в нейросетчатке выявляли гиперрефлективные включения.

У семи пациентов (50 %) в послеоперационном периоде выявлено развитие осложнений, среди которых наиболее частым было формирование эпиретинального фиброза в 5 случаях (35,7 %), в том числе с тракционным отеком в 1 случае (7,1 %). В 1 случае (7,1 %) произошел рецидив СРК, при этом кровоизлияние локализовалось по краю лоскута в парафовеа, в 1 случае (7,1 %) при проведении ОКТ выявили признаки формирования субретинального фиброза и в 1 случае (7,1 %) под аутолоскутом оказалось перфторорганическое соединение.

При анализе функционального результата хирургического лечения нВМД, осложненной СРК, было выявлено значимое увеличение МКОЗ с 0,05 (0,001; 0,1) до операции до 0,15 (0,05;0,65) через 6 месяцев после нее (p = 0,025). При этом анализ корреляции послеоперационного уровня МКОЗ с качественными и количественными показателями до и после хирургического лечения, определяемыми при ОКТ-исследовании, выявил наличие значимой связи между МКОЗ через 6 месяцев и сохранностью эллипсоидной зоны в парафовеа до лечения (r = 0,62, p = 0,018) и в фовеа после пересадки ПЭС (r = 0,64, p = 0,016).

Полученные данные иллюстрирует следующий клинический случай.

Пациентка К., 82 года, была направлена в Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» в связи с нВМД, осложненной СРК на левом глазу, для уточнения дальнейшей тактики лечения.

Из анамнеза известно, что диагноз нВМД установлен более 1 года назад, по поводу заболевания пациентка получала лечение (интравитреальное введение анти-VEGF-препаратов № 3, последний — за полгода до появления симптомов), длительность симптомов с резким ухудшением центрального зрения составила приблизительно 2,5 месяца, активного лечения не проводилось.

При обследовании МКОЗ левого глаза составила 0,05. Из особенностей — наличие заднекамерной интраокулярной линзы в капсульном мешке. При офтальмоскопии в заднем полюсе визуализировали обширное СРК площадью до 10 диаметров диска зрительного нерва, занимающее всю область макулы (рис. 4а). По данным ОКТ, в нейросетчатке определялся кистозный отек с гиперрефлективными включениями, эллипсоидная зона в фовеа не прослеживалась, но определялась в парафовеа, на фоне фиброваскулярной отслойки ПЭС без разрывов присутствовало гипорефлективное содержимое между нейросетчаткой и слоем ПЭС, а также гиперрефлективный материал под ПЭС (рис. 4в). На поверхности сетчатки признаков ЭРМ не обнаружено, ЗГМ была отслоена полностью. По данным морфометрии, минимальная толщина нейросетчатки составила 90 мкм, максимальная — 289 мкм, толщина нейросетчатки в фовеа — 90 мкм, минимальная толщина ПЭС — 3 мкм, максимальная толщина ПЭС — 17 мкм, толщина ПЭС в фовеа — 4 мкм, высота СРК — 1,3 мм, протяженность СРК — 7,9 мм, толщина хориоидеи субфовеально — 129 мкм.

На правом глазу при МКОЗ 0,95 в макуле были выявлены только друзы, характеризующие состояние как сухая форма ВМД.

На основании данных клинико-инструментального исследования установлен диагноз: Неоваскулярная ВМД, осложненная СРК, состояние после ИВВИА № 3, артифакия левого глаза.

Было принято решение выполнить хирургическое лечение в объеме субтотальной витрэктомии с пересадкой аутологичного ПЭС по вышеописанной методике.

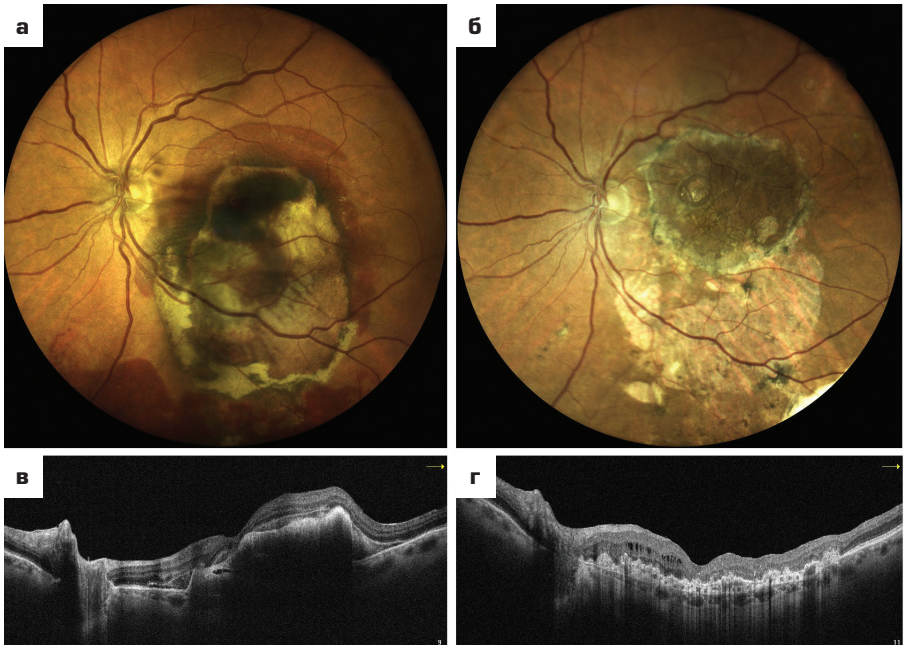


Рис. 4. Пациентка К., 82 г. Состояние макулы при офтальмоскопии и структурные ОКТ-сканы через зону фовеа до (а, в) и через 6 месяцев после пересадки аутологичного ПЭС (б, г). Пояснения в тексте

Fig. 4. Patient K., 82 years old, condition of the macula during fundus imaging and structural OCT scans through the foveal zone before (a, в) and 6 months after autologous RPE transplantation (б, г). Explanations in the text

На контрольном осмотре через 6 месяцев уровень МКОЗ увеличился до 0,15. На глазном дне (рис. 4б) в макулярной зоне располагался аутолоскут ПЭС площадью до 8 диаметров диска зрительного нерва, субретинально в парафовеа присутствовали частицы ПФОС, ниже аутолоскута определялась обширная зона атрофии ПЭС, выходящая за пределы нижней сосудистой аркады. За аркадами в меридианах с 4 до 6 часов условного циферблата определялась колобома сосудистой оболочки, соответствующая зоне выкраивания аутолоскута. По данным ОКТ (рис. 4г), в сетчатке сохранялся небольшой кистозный отек с мелкими и средними кистами и наличием гиперрефлективных включений, парафовеолярно определялись участки сохранной эллипсоидной зоны, слой ПЭС в аутолоскуте присутствовал с видимыми складками на поверхности слоя. По данным морфометрии, минимальная толщина нейросетчатки составила 153 мкм, максимальная — 341 мкм, толщина нейросетчатки в фовеа — 153 мкм, минимальная толщина ПЭС — 7 мкм, максимальная толщина ПЭС — 48 мкм, толщина ПЭС в фовеа — 27 мкм, высота аутолоскута в фовеа 120 — мкм, протяженность аутолоскута — 6,4 мм, толщина хориоидеи — 138 мкм.

Данный клинический пример подтверждает успешное проведение пересадки аутологичного ПЭС, при этом через 6 месяцев было выявлено частичное анатомическое восстановление нейросетчатки в макуле с увеличением ее функциональных возможностей.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены пациенты с нВМД, осложненной СРК, при которой применение стандартных методов лечения, таких как интравитреальные инъекции антиVEGF-препаратов, пневмодислокация или тромболизис, оказались неэффективными либо бесперспективными ввиду давности процесса или большого объема кровоизлияния: при медианной протяженности 7,46 мм площадь кровоизлияния во всех случаях превышала 6 диаметров диска зрительного нерва. Кроме того, в 10 случаях из 14 пациенты впервые обратились за помощью по поводу нВМД, существовавшей уже ранее, то есть только развитие СРК с сопутствующим значительным снижением центрального зрения позволило выявить наличие заболевания.

Данные ОКТ-исследования перед аутотрансплантацией ПЭС подтвердили наличие дегенеративных изменений в сетчатке, обусловленных как нВМД, так и наличием длительно существующего СРК: на фоне диффузного отека регистрация гиперрефлективных включений и утрата эллипсоидной зоны фоторецепторов в фовеа и парафовеа, а также дефекты слоя ПЭС с разрывами свидетельствуют о грубых изменениях наружных слоев сетчатки, обусловливающих и низкий функциональный прогноз [13].

При оценке частоты и динамики интраретинального отека не было выявлено значимых изменений на фоне аутотрансплантации ПЭС, при этом во всех случаях сохранение диффузного плоского отека с образованием множественных небольших кист может указывать на то, что такой отек обусловлен уже дегенеративными изменениями сетчатки, а не наличием, например, активной МНВ или декомпенсацией слоя ПЭС в пересаженном аутолоскуте.

В работе учитывали наличие гиперрефлективных включений в нейросетчатке+, поскольку они являются важным ОКТ-биомаркером, в том числе при нВМД: их оценка позволяет прогнозировать развитие атрофии наружных слоев сетчатки и оценивать динамику ответа на анти-VEGF-терапию [14, 15]. Тем не менее, вероятно, из-за ограниченной выборки, не было выявлено каких-либо значимых связей структурных показателей и уровня МКОЗ с наличием этого ОКТ-биомаркера.

Сохранность эллипсоидной зоны также является уже достаточно хорошо изученным ОКТ-биомаркером функционального прогноза в лечении не только нВМД, но и такой патологии макулы, как, например, сквозные макулярные разрывы, диабетический макулярный отек [16–18]. В проведенном исследовании также была обнаружена значимая корреляция уровня МКОЗ через 6 месяцев после лечения как с предоперационным состоянием эллипсоидной зоны в перифовеа, так и с послеоперационным ее наличием в фовеа, что указывает на важность учета этого ОКТ-показателя при планировании аутотрансплантации ПЭС при нВМД, осложненной СРК.

Толщина хориоидеи, измеренная субфовеально, хотя значимо не изменилась, но отмеченное ее уменьшение, по нашему мнению, может быть обусловлено снижением выработки VEGF на фоне функционирования перемещенного ПЭС, чьи морфометрические характеристики значимо отличаются от исходного поврежденного слоя ПЭС.

После проведения аутотрансплантации ПЭС у всех пациентов лоскут занимал устойчивое положение, при котором под фовеа и парафовеа в послеоперационном периоде располагался сохранный перемещенный ПЭС, что, по нашему мнению, является важным условием для формирования трофического взаимодействия между слоями сетчатки. В то же время во всех случаях у пациентов выявляли складчатость поверхности лоскута, что отражает естественный процесс ретракции перемещаемого аутолоскута в ходе адаптации пересаженной ткани к топографическим особенностям макулярной зоны. При этом остается неясным — влияет ли складчатость лоскута на качество зрительного восприятия, поскольку, хотя пациенты и не отмечали наличие метаморфопсий, увеличение искривлений или искажений в поле зрения, тем не менее выраженные структурные изменения сетчатки могли маскировать возможность подобного влияния складок лоскута.

Наблюдаемые варианты оптической структуры СРК при разной локализации, вероятно, обусловлены и разной степенью организации кровоизлияния, и хотя в данном исследовании не было получено достоверных результатов, свидетельствующих о прогностическом

влиянии того или иного варианта оптической структуры СРК в определенной его локализации, тем не менее ранее было показано, что продукты распада эритроцитов оказывают токсическое воздействие не только на фоторецепторный слой, но и на внутренние слои сетчатки [19].

Согласно полученным ранее данным проведение трансплантации ПЭС сопряжено с такими частыми осложнениями, как пролиферативная витреоретинопатия и отслойка сетчатки, эпиретинальный фиброз и рецидивы МНВ, при этом в некоторых исследованиях частота осложнений, требующих повторных витреоретинальных вмешательств, достигает 70 % [7, 20–22]. В данном исследовании спектр осложнений и их частота существенно отличались — преобладали случаи формирования эпиретинального фиброза, при которых не требовалось проведение повторного вмешательства. Суммарно, исходя из частоты послеоперационных осложнений, можно утверждать, что использованный протокол хирургического лечения нВМД, осложненной СРК, отличается достаточной безопасностью.

Исследование имеет ряд ограничений, в частности, статистическую мощность полученных результатов ограничивает малый размер выборки, а малый срок наблюдения не позволяет судить об окончательном уровне функциональных результатов. Ранее нами было показано, что значительная динамика функциональных показателей наблюдается через один год и более после проведенного хирургического лечения [9]. В то же время наблюдаемые положительные изменения как в структуре макулы, так и в уровне МКОЗ позволяют рассчитывать на дальнейшее восстановление сетчатки над аутологичным ПЭС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение пересадки аутологичного пигментного эпителия сетчатки при нВМД, осложненной СРК, может значительно улучшить функциональное состояние макулярной области за счет ее структурного восстановления, при этом важным ОКТ-маркером, характеризующим функциональные результаты хирургического лечения, является сохранность эллипсоидной зоны в фовеа и перифовеа.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бойко Э.В. — концепция и дизайн, научное редактирование;
Сосновский С.В. — концепция, проведение хирургического лечения, научное редактирование;
Суетов А.А. — сбор и обработка материала, написание текста;
Докторова Т.А. — сбор и обработка материала, написание текста;
Панова И.Е. — концепция и дизайн, научное редактирование;
Шумова Д.И. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Бойко ЭВ, Сосновский СВ, Березин РД. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2013:292.
   Boiko EV, Sosnovskii SV, Berezin RD. Antiangiogenic therapy in ophthalmology. St. Petersburg: Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov, 2013:292 (In Russ.).
2. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng CY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: A systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Heal. 2014;2:e106–116. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1.
3. Vyawahare H, Shinde P. Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Cureus 2022;14:e29583. doi: 10.7759/CUREUS.29583.
4. Ferris FL, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1984;102:1640–1642. doi: 10.1001/ARCHOPHT.1984.01040031330019.
5. Chaudhuri M, Hassan Y, Bakka Vemana PPS, Bellary Pattanashetty MS, Abdin ZU, Siddiqui HF. Age-Related Macular Degeneration: An Exponentially Emerging Imminent Threat of Visual Impairment and Irreversible Blindness. Cureus. 2023;15. doi: 10.7759/cureus.39624.
6. Stanescu-Segall D, Balta F, Jackson TL. Submacular hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration: A synthesis of the literature. Surv Ophthalmol. 2016;61:18–32. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.04.004.
7. Файзрахманов РР, Босов ЭД, Шишкин ММ, Воропаев ВЮ, Суханова АВ, Чехонин ЕС, Миронов АВ. Современные аспекты терапии субмакулярных кровоизлияний на фоне макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2022;138(2):87–93. doi: 10.17116/oftalma202213802187.
   Fayzrakhmanov RR, Bosov ED, Shishkin MM, Voropaev VYu, Sukhanova AV, Chekhonin ES, Mironov AV. Modern aspects of the treatment of submacular hemorrhages secondary to macular degeneration. Russian Annals of Ophthalmology. 2022;138(2):87–93 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213802187.
8. Treumer F, Bunse A, Klatt C, Roider J. Autologous retinal pigment epithelium-choroid sheet transplantation in age related macular degeneration: morphological and functional results. Br J Ophthalmol. 2007;91:349–353. doi: 10.1136/bjo.2006.102152.
9. Сосновский СВ, Бойко ЭВ, Суетов АА, Докторова ТА, Шумова ДИ. Пересадка аутологичного пигментного эпителия сетчатки в лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, осложненной обширным субретинальным кровоизлиянием. Клиническая офтальмология. 2025;25(спецвыпуск):90–97. doi: 10.32364/2311-7729-2025-25-SUPPL-13.
   Sosnovskii SV, Boiko EV., Suetov AA, Doktorova TA, Shumova DI. Autologous retinal pigment epithelium grafting in the context of therapy for neovascular age-related macular degeneration complicated by major subretinal hemorrhage. Russ J Clin Ophthalmol. 2025;25:90–97 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2025-25-SUPPL-13.
10. Confalonieri F, Ferraro V, Barone G, Di Maria A, Petrovski BÉ, Vallejo Garcia JL Outcomes in the Treatment of Subretinal Macular Hemorrhage Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review. J Clin Med. 2024;13:367. doi: 10.3390/jcm13020367.
11. Parolini B, Di Salvatore A, Pinackatt SJ, Baldi A, Besozzi G, Finzi A. Long-term results of autologous retinal pigment epithelium and choroid transplantation for the treatment of exudative and atrophic maculopathies. Retina. 2020;40:507–520. doi: 10.1097/IAE.0000000000002429.
12. Joeres S, Llacer H, Heussen FMA, Weiss C, Kirchhof B, Joussen AM. Optical coherence tomography on autologous translocation of choroid and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. Eye. 2008;22:782–789. doi: 10.1038/sj.eye.6702761.
13. Nanji K, Grad J, Hatamnejad A, McKechnie T, Phillips M, Cheung CMG. Baseline OCT Biomarkers Predicting Visual Outcomes in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Meta-Analysis. Ophthalmology. 2025 Jun 24:S0161-6420(25)00389-6. doi: 10.1016/j.ophtha.2025.06.018.
14. Terao R, Aoki S, Kitamoto K, Totani K, Yamanari M, Sugiyama S. Quantification of Hyperreflective Foci in Age-related Macular Degeneration by Polarization-Sensitive OCT. Ophthalmol Sci. 2025;5:100792. doi: 10.1016/J.XOPS.2025.100792.
15. Berni A, Kastner JD, Shen M, Cheng Y, Herrera G, Hiya F. Hyperreflective Foci Along the Retinal Pigment Epithelium Predict the Onset of Large Choroidal Hypertransmission Defects in Age-Related Macular Degeneration. Am J Ophthalmol. 2025;274:76–90. doi: 10.1016/j.ajo.2025.02.021.
16. Riedl S, Cooney L, Grechenig C, Sadeghipour A, Pablik E, Seaman JW. Topographic analysis of photoreceptor loss correlated with disease morphology in neovascular age-related macular degeneration. Retina. 2020;40:2148–57. doi: 10.1097/IAE.0000000000002717.
17. Ehlers JP, Yordi S, Cetin H, Amine R, Matar K, Indurkar A. Differential Visual Outcomes in Neovascular AMD Based on Ellipsoid Zone Integrity and Fluid Presence: Insights from a Phase III Trial. Diagnostics. 2025;15:1815. doi: 10.3390/DIAGNOSTICS15141815.
18. Chaturvedi S, Paul A, Singh S, Akduman L, Saxena S. The Ellipsoid Zone Is a Structural Biomarker for Visual Outcomes in Diabetic Macular Edema and Macular Hole Management. Vis. 2025;9:4. doi: 10.3390/VISION9010004/S1.
19. Yang CM, Chen MS. Tissue plasminogen activator and gas for diabetic premacular hemorrhage. Am J Ophthalmol. 2000;129:393–394. doi: 10.1016/S0002-9394(99)00393-1.
20. Maaijwee K, Heimann H, Missotten T, Mulder P, Joussen A, van Meurs J. Retinal pigment epithelium and choroid translocation in patients with exudative age-related macular degeneration: long-term results. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245:1681–1689. doi: 10.1007/s00417-007-0607-4.
21. Jeong S, Park D-G, Sagong M. Management of a Submacular Hemorrhage Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Comparison of Three Treatment Modalities. J Clin Med. 2020;9:3088. doi: 10.3390/jcm9103088.
22. Boral S, Agarwal D, Das A, Sinha T. Long-term clinical outcomes of submacular blood removal with isolated autologous retinal pigment epithelium-choroid patch graft transplantation in long-standing large-sized submacular hematomas: An Indian experience. Indian J Ophthalmol. 2020;68:2148. doi: 10.4103/ijo.IJO_1729_19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сосновский Сергей Викторович
кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора

Бойко Эрнест Витальевич
доктор медицинских наук, профессор, директор, заведующий кафедрой офтальмологии

Суетов Алексей Александрович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог

Панова Ирина Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор, зам. директора, профессор кафедры

Докторова Таисия Александровна
врач-офтальмолог

Шумова Дарья Игоревна
врач-офтальмолог

ABOUT THE AUTHORS

Sosnovskij Sergey V.
PhD, deputy director

Boiko Ernest V.
MD, Professor, director, head of the Ophthalmology Department

Suetov Alexey A.
PhD, ophthalmologist

Panova Irina E.
MD, Professor, deputy director, Professor of the Ophthalmology Department

Doktorova Taisiia A.
ophthalmologist

Shumova Dariya I.
ophthalmologist

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-821-827

поступила 15.06.25
was received 15.06.25

Лечение болящей буллезной кератопатии методом трансэпителиального ускоренного кросс-линкинга





Х. Хрaйстин[1] Г.А. Осипян[1]
А.В. Зайцев[1], М. Журиех[2], Е.В. Евдокимова[1]

[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. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):821–827**

Цель: анализ эффективности и безопасности модифицированной методики ускоренного трансэпителиального кросслинкинга (КЛК) с интрастромальной инъекцией рибофлавина для купирования болевого синдрома и уменьшения отека роговицы у пациентов с болящей буллезной кератопатией (БК), не являющихся кандидатами на кератопластику. **Материалы и методы.** В одноцентровом ретроспективном исследовании проанализированы результаты 15 пациентов (15 глаз) с болящей БК (средний возраст 71,7 ± 8,4 года). Процедура включала две паралимбальные интрастромальные инъекции 0,1 % рибофлавина (на 3 и 9 часах) с последующим УФ-облучением (5,4 Дж/см^2, 15 мин), эпителий не удаляли. Послеоперационное наблюдение составило 9 месяцев. Оценивали выраженность симптомов (по шкале 0–4 балла), центральную толщину роговицы (ЦТР) и внутриглазное давление (ВГД). **Результаты.** Уменьшение боли отмечено у всех пациентов в первые дни после операции. У 60 % (9 пациентов) боль не рецидивировала в течение всего срока наблюдения (p < 0,032). ЦТР снизилась с 885,5 ± 95,8 до 680,2 ± 99,5 мкм через 9 месяцев (p < 0,02), среднее уменьшение составило 259,1 ± 122,0 мкм. ВГД оставалось стабильным (p > 0,05). Осложнений не зафиксировано. **Заключение.** Предложенная методика продемонстрировала длительный анальгетический эффект, устойчивое уменьшение отека роговицы, отсутствие деэпителизации минимизировало риски осложнений. Метод перспективен для паллиативного лечения болящей БК у пациентов с противопоказаниями к трансплантации роговицы.

Ключевые слова: буллезная кератопатия, кросслинкинг роговицы, интрастромальная инъекция, рибофлавин, трансэпителиальный метод, болевой синдром, отек роговицы

Для цитирования: Хрaйстин Х., Осипян Г.А., Зайцев А.В., Журиех М., Евдокимова Е.В. Лечение болящей буллезной кератопатии методом трансэпителиального ускоренного кросслинкинга. *Офтальмология.* 2025;22(4):821–827. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-821-827

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Treatment of Painful Bullous Keratopathy with Accelerated Transepithelial Crosslinking

Kh. Khraystin[1], G.A. Osipyan[1], A.V. Zatsev[1], M. Jourieh[2], E.V. Evdokimova[1]

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

[2] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Bolshaya Pirogovskaya str., 2, building 4, Moscow, 119991, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):821–827**

Purpose: to evaluate the effectiveness and safety of a modified accelerated transepithelial corneal crosslinking (CXL) technique with intrastromal riboflavin injection for pain relief and reduction of corneal edema in patients with painful bullous keratopathy (BK) who are not candidates for keratoplasty. **Patients and methods.** This single-center retrospective study analyzed outcomes in 15 patients (15 eyes) with painful BK (mean age 71.7 ± 8.4 years). The procedure consisted of two paralimbal intrastromal injections of 0.1% riboflavin (at 3 and 9 o'clock), followed by UV irradiation (5.4 J/cm^2, 15 minutes) without epithelial removal. Postoperative follow-up lasted 9 months. Evaluations included symptom severity (0–4 scale), central corneal thickness (CCT), and intraocular pressure (IOP). **Results.** Pain reduction was observed in all patients within the first days after surgery. In 60 % (9 patients), pain did not recur throughout the follow-up period ($p < 0.032$). CCT decreased from 885.5 ± 95.8 μm to 680.2 ± 99.5 μm at 9 months ($p < 0.02$), amounting to a mean reduction of 259.1 ± 122.0 μm. IOP remained stable ($p > 0.05$). No complications were recorded. **Conclusion.** The proposed technique demonstrated a long-lasting analgesic effect, sustained reduction of corneal edema, and minimized complication risk due to the absence of epithelium removal. This method appears promising for the palliative treatment of painful BK in patients with contraindications to corneal transplantation.

Keywords: bullous keratopathy, corneal crosslinking, intrastromal injection, riboflavin, transepithelial method, pain syndrome, corneal edema.

For citation: Khraystin Kh., Osipyan G.A., Zatsev A.V., Jourieh M., Evdokimova E.V. Treatment of Painful Bullous Keratopathy with Accelerated Transepithelial Cross-linking. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):821–827. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-821-827

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Буллезная кератопатия (БК) — тяжелое заболевание роговицы, обусловленное нарушением функции эндотелиальных клеток и проявляющееся стойким отеком стромы с образованием эпителиальных пузырей (булл). Наиболее часто БК развивается как осложнение различных травм глаза или предшествующих глазных операций, а также на фоне эндотелиальных дистрофий или воспалительных заболеваний роговицы [1]. Типичные для этого состояния жалобы включают в себя снижение зрения, ощущение инородного тела, боль, слезотечение и светобоязнь [2, 3].

Золотым стандартом лечения буллезной кератопатии считается эндотелиальная кератопластика, которая, однако, может быть не показана пациентам с очень низким потенциалом восстановления зрения в результате необратимых тяжелых поражений сетчатки и зрительного нерва [4–6]. У таких пациентов основой целью лечения, как правило, является купирование хронического болевого синдрома.

Так, в ряде случаев альтернативой хирургическому вмешательству с целью уменьшения проявления роговичного синдрома может быть применение гипертонического раствора хлорида натрия (NaCl), слабых топических стероидов или проведение передней стромальной пункции [7, 8]. Облегчение болевых ощущений может быть достигнуто с помощью бандажных контактных линз, но возможность их применения у пожилых пациентов ограничена, в первую очередь в связи с риском инфицирования вследствие неправильного ухода за ними.

Кросслинкинг коллагена роговицы с использованием рибофлавина и ультрафиолетового излучения типа А — малоинвазивный способ лечения прогрессирующего кератоконуса и пострефракционной эктазии роговицы, предложенный E. Spoerl и соавт. [9]. Суть метода заключается в активации рибофлавина посредством ультрафиолетового излучения, что ведет к образованию активных форм кислорода, которые индуцируют создание новых ковалентных связей между коллагеновыми фибриллами стромы. В итоге это ведет к увеличению биомеханической ригидности роговицы и останавливает прогрессирование эктазии [10–12]. Кроме того, в течение нескольких месяцев после вмешательства происходит уменьшение отека роговицы, что может быть связано с уплотнением коллагена и снижением проницаемости роговицы для внутриглазной жидкости, поэтому было предложено применять кросслинкинг роговичного коллагена у пациентов с БК [13–18]. Впрочем, данный положительный эффект носит временный характер, и в среднем через 1–6 месяцев

толщина роговицы и болезненные ощущения возвращаются к дооперационному уровню [3, 19]. Считается, что отечность стромы препятствует глубокому проникновению рибофлавина после инстилляции, снижая таким образом эффективность лечения.

Для решения данной проблемы нами предложено исключить диффузию препарата при его введении в конъюнктивальную полость и ввести рибофлавин непосредственно на нужную глубину в роговицу посредством интрастромальной инъекции. Методика позволяет провести процедуру кросслинкинга без удаления эпителия, что делает ее менее травматичной и болезненной для пациента.

Целью данного исследования явился анализ результатов ускоренного трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена с интрастромальной инъекцией рибофлавина у пациентов с буллезной кератопатией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данное одноцентровое ретроспективное исследование было одобрено комиссией по этике ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова» и проведено в соответствии с нормами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписывали информированное согласие на вмешательство после получения разъяснений относительно вариантов лечения и возможных осложнений.

В исследовании приняли участие 15 пациентов с БК (5 мужчин и 10 женщин, всего 15 глаз), которым был выполнен ускоренный трансэпителиальный кросслинкинг роговичного коллагена с интрастромальной инъекцией рибофлавина. У части пациентов (11 глаз) БК развилась на фоне глаукомы IV ст. вследствие повторяющихся антиглаукомных вмешательств, в остальных случаях имели место неоднократные интравитреальные вмешательства по поводу отслойки сетчатки, а также БК в исходе травмы глаза. Всем пациентам перед операцией выполнили исследование проводимости внутренних слоев сетчатки и зрительного нерва. Порог чувствительности составил более 280,0 ± 15,1 мА, лабильность — 40,0 ± 5,8 Гц. Возраст пациентов варьировал от 54 до 83 лет (средний возраст 71,7 ± 8,4 года). Срок послеоперационного наблюдения составил 9 месяцев.

Из исследования исключили пациентов с бессимптомным течением заболевания, больных с активным воспалением оболочек глаза, а также с герпетическим кератитом в анамнезе. При этом сопутствующие заболевания сетчатки и зрительного нерва, обусловливающие неблагоприятный прогноз по остроте зрения, не являлись критериями исключения. Пациенты с такими состояниями участвовали в исследовании с целью облегчения болевого синдрома.

Ускоренный трансэпителиальный кросслинкинг был выполнен под местной анестезией (пропаракаин 5 %) следующим образом. Шприц объемом 10 мл заполняли смесью сбалансированного солевого раствора с рибофлавином (0,1 %) и присоединяли к тонкой игле калибром 30G, согнутой под углом около 30° с целью облегчения дальнейших манипуляций. После установки векорасширителя иглу ориентировали под углом 15° к поверхности роговицы скошенной стороной вверх и внедряли в строму паралимбально в горизонтальном меридиане с носовой и височной стороны до уровня приблизительно 70 % от толщины роговицы, после чего вводили около 0,15 мл препарата (рис. 1). Ультрафиолетовое излучение применяли в течение 15 минут при плотности мощности 6 МВт/см^2 (суммарная доза излучения составила 5,4 Дж/см^2) (аппарат «Локолинк», «ТрансКонтакт», Россия). Заканчивали процедуру закапыванием 0,5 % раствора левофлоксацина. Контактную линзу не устанавливали. В послеоперационном периоде применяли левофлоксацин 0,5 % и дексаметазон 0,1 % в каплях 4 раза в день в течение 2 недель.

Офтальмологическое обследование, включавшее в себя биомикроскопию за щелевой лампой, измерение внутриглазного давления и толщины центральной зоны роговицы выполняли в предоперационном периоде, а затем через 1, 3, 6 и 9 месяцев после вмешательства. Фотографии за щелевой лампой получали на цифровую камеру DC-4 (TOPCON, Япония). Для измерения ВГД использовали тонометр Icare ic100 (Icare, Финляндия). Толщину роговицы в центральной зоне определяли с помощью оптического когерентного томографа Solix

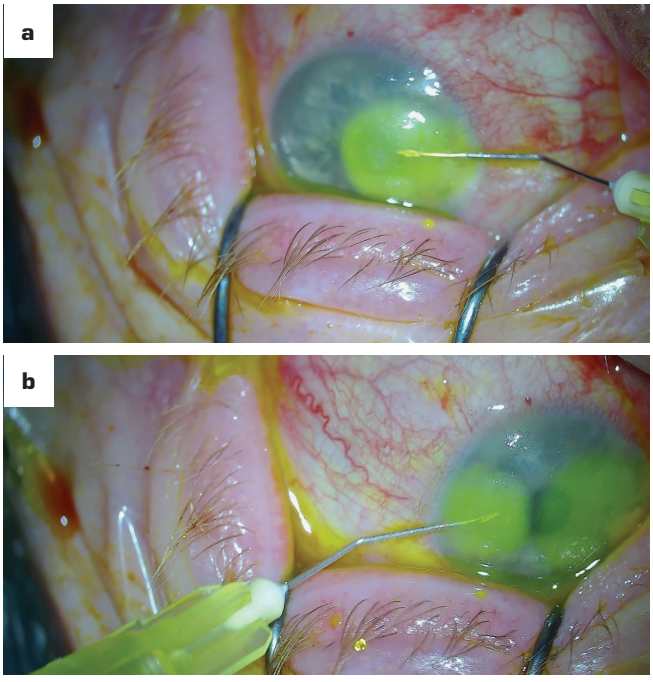


Рис. 1. Фотографии переднего отрезка глаза во время операционного вмешательства: a — введение иглы в строму роговицы в горизонтальном меридиане с височной и носовой стороны с последующей инъекцией рибофлавина; b — введение иглы в строму роговицы на 9 часах с последующей инъекцией рибофлавина

Fig. 1. Intraoperative photographs: a — needle insertion at 3 o'clock into the corneal stroma with subsequent riboflavin injection; b — second insertion of the needle at 9 o'clock into the corneal stroma with subsequent riboflavin injection

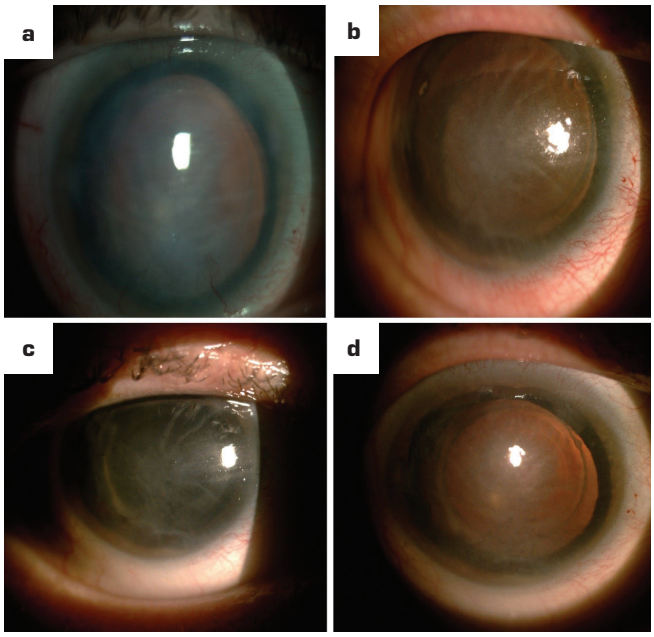


Рис. 2. Фотографии глаза пациента с диагнозом псевдофакичной буллезной кератопатии и открытоугольной глаукомы IV ст.: a — до операции роговица отечна, васкуляризирована, инъекция конъюнктивы и слабый рефлекс глазного дна; b — через 1 месяц после КК субъективные симптомы отсутствуют, отек роговицы уменьшился, новообразованные сосуды регрессировали; c — через 3 месяца после КК субъективные симптомы отсутствуют, конъюнктива спокойна; d — через 9 месяцев после КК субъективные симптомы отсутствуют, толщина роговицы стабильна, конъюнктива спокойна. Рефлекс глазного дна усилился

Fig. 2. Slit lamp photographs of a patient eye with pseudophakic bullous keratopathy: a — preoperative conjunctival injection, corneal edema, corneal neovascularization and poor red reflex; b — at 1 month after CXL, the same patient presents with no symptoms and no corneal neovascularization. Corneal edema obviously decreased; c — at 3 months, the patient is asymptomatic with no conjunctival injection; d — at 9 months, the patient is still asymptomatic, with stronger red reflex, while corneal thickness is steady

(Optovue Inc., США). Электрофизиологическое исследование выполняли на приборе «LAMETESK» (Россия). Субъективные симптомы, в том числе боль, ощущение инородного тела, слезотечение и светобоязнь, оценивали по шкале от 0 до 4 баллов, в которой 0 означает полное отсутствие симптомов, а 4 — присутствие всех перечисленных симптомов.

Клинические данные были проанализированы с использованием Microsoft Excel. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, категориальные — в виде частотного распределения. Ранговый тест Уилкоксона применяли для оценки различий между субъективными симптомами до и после кросслинкинга роговицы. Разница считалась значимой при $p \leq 0{,}05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности было проведено 15 процедур ускоренного трансэпителиального кросслинкинга с интрастромальной инъекцией рибофлавина (15 глаз, 15 пациентов). Послеоперационный период протекал без осложнений. Все пациенты сообщили об облегчении боли через несколько дней после процедуры. У 9 пациентов (60,0 %) болевые ощущения не возобновлялись в течение всего периода наблюдения ($p < 0{,}032$) (рис. 2). Выраженность субъективных симптомов по шкале 0–4 до и после процедуры представлена в таблице 1. Средняя толщина роговицы в центральной зоне (ЦТР, исходно 885,5 ± 95,8 мкм) достоверно снизилась и составила 694,5 ± 78,8, 673,2 ± 97,4, 666,7 ± 88,1 и 680,2 ± 99,5 мкм через 1, 3, 6 и 9 месяцев после вмешательства соответственно (рис. 3). Таким образом, при последнем контроле ЦТР была в среднем на 259,1 ± 122,0 мкм меньше исходных значений ($p < 0{,}02$). В послеоперационном периоде изменений ВГД не наблюдалось ($p > 0{,}05$). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 1. Выраженность субъективных симптомов до и после кросслинкинга роговицы

Table 1. Clinical scores before and after corneal crosslinking

Выраженность субъективных симптомов (баллы) Subjective symptoms severity (points)	Количество пациентов (% от числа всех пациентов) Number of patients (% of all patients)				
	До операции Before surgery	1 мес. после операции 1 month after surgery	3 мес. после операции 3 months after surgery	6 мес. после операции 6 months after surgery	9 мес. после операции 9 months after surgery
0	0 (0 %)	15 (100 %)	12 (80 %)	10 (66,66 %)	10 (60 %)
1	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (20 %)	1 (6,7 %)	1 (6,7 %)
2	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (13,4 %)	2 (13,4 %)
3	3 (20 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (6,7 %)	1 (6,7 %)
4	12 (80 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (6,7 %)	1 (13,4 %)

Таблица 2. ЦТР и ВГД до и после кросслинкинга роговицы

Table 2. CCT and IOP levels before and after corneal crosslinking

	До операции Before surgery	1 мес. после операции 1 month after surgery	3 мес. после операции 3 months after surgery	6 мес. после операции 6 months after surgery	9 мес. после операции 9 months after surgery	*p*-value
ЦТР, мкм CCT, μm	885,5 ± 95,8	694,5 ± 78,8	673,2 ± 97,4	666,7 ± 88,1	680,2 ± 99,5	<0,02
ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	17,7 ± 5,1	17,1 ± 6,5	16,3 ± 7,2	16,7 ± 6,3	17,3 ± 5,9	>0,05

ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее время в литературе появилось немало сообщений о применении кросслинкинга роговичного коллагена в качестве паллиативного лечения у пациентов с БК. Однако в большинстве случаев положительный эффект (облегчение боли и уменьшение толщины роговицы) носит временный характер [3, 19]. Так, R.C. Ghanem и соавт. описали преимущества кросслинкинга при псевдофакичной БК, но отметили, что прозрачность и толщина роговицы вернулись к дооперационному уровню через 6 месяцев после вмешательства [3]. О сходных результатах сообщили M.M.V. Barbosa и соавт. [20], указав, что средняя толщина роговицы значительно уменьшается в течение первого месяца после вмешательства, однако затем восстанавливается до исходного уровня. Кроме того, только 44 % пациентов, участвовавших в данном исследовании, сообщили об ослаблении боли.

Считается, что именно отек роговицы ограничивает проникновение рибофлавина в глубокие слои стромы, снижая тем самым эффективность лечения [21, 22]. В связи с этим был предложен ряд методов, направленных на нивелирование влияния отека стромы роговицы. Например, G. Wollensak и соавт. удалось пролонгировать положительный эффект кросслинкинга роговичного коллагена до 8 месяцев благодаря проведению предварительной дегидратации роговицы с использованием 40 % раствора глюкозы [15]. Аналогичный подход описали F. Hafezi и соавт. [23], которые проводили интраоперационное орошение роговицы раствором глицерина (70 %) каждые 5 сек. в течение 2 мин. непосредственно перед выполнением кросслинкинга.

R.R. Krueger и соавт. [24] использовали фемтосекундный лазер для создания двух карманов в роговице (глубиной 350 и 150 мкм) и двух последовательных интрастромальных инъекций 0,1 % раствора рибофлавина (0,2 мл), что позволило добиться уменьшения толщины роговицы и отсрочить трансплантацию на срок до 6 месяцев. Данный метод выгодно отличается от предыдущих тем, что в результате описанных манипуляций рибофлавин сразу оказывается на нужной глубине в строме роговицы. Однако широкое внедрение этого метода ограничено высокой стоимостью используемого оборудования, а именно фемтосекундного лазера. Кроме того, нет необходимости создания депо рибофлавина в толще роговицы (в кармане, сформированным фемтосекундным лазером), поэтому в представленном исследовании выполняли интрастромальные инъекции препарата непосредственно в строму роговицы. Как следует из таблицы 1, при последнем осмотре (через 9 месяцев после операции) 10 пациентов (66,66 %) не предъявляли никаких жалоб, и только у 5 пациентов (33,33 %) наблюдался регресс эффекта кросслинкинга роговичного коллагена и наличие умеренных симптомов БК на сроке

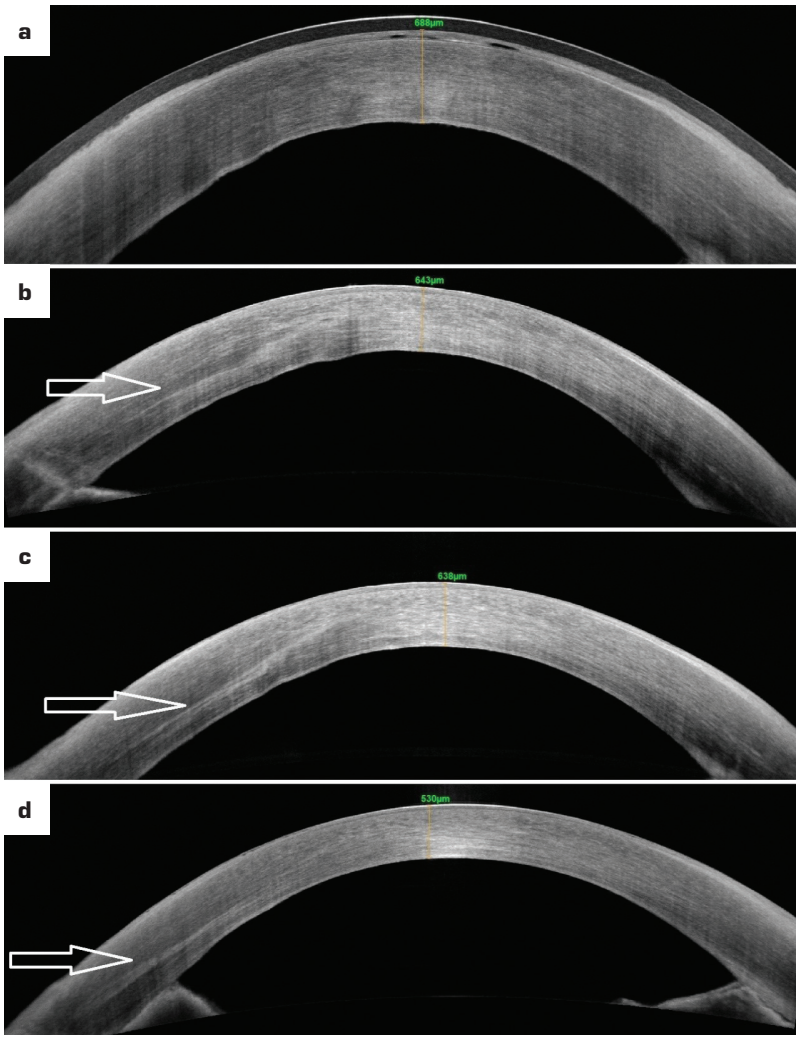


Рис. 3. Оптические когерентные томограммы переднего отрезка глаза до и после КК у пациента с псевдофакичной буллезной кератопатией: a — до операции ЦТР — 688 мкм, отек роговицы и буллы. Присутствовали субъективные симптомы; b — через 1 месяц после кросслинкинга толщина роговицы уменьшилась, буллы регрессировали, ЦТР составила 643 мкм. Стрелкой указано место интрастромальной инъекции; c — через 3 месяца после КК толщина роговицы стабильна, ЦТР 638 мкм; d — через 9 месяцев после КК толщина роговицы стабильна, ЦТР 530 мкм. Стрелкой указано место интрастромальной инъекции

Fig. 3. Anterior segment OCT of a patient with pseudophakic bullous keratopathy before and after CXL: a — preoperative corneal edema and bullae, CCT 688 µm; b — at 1 month after CXL, corneal thickness decreased and bullae regressed, CCT 643 µm; c — at 3 months after CXL, corneal thickness is steady, CCT 638 µm; d — at 9 months after CXL, corneal thickness is steady, CCT 530µm. The place of intrastromal injection is shown by an arrow

6 месяцев. При этом толщина роговицы значительно уменьшилась у всех пациентов и была стабильна в течение всего периода наблюдения, что свидетельствует об эффективности лечения.

Следует также упомянуть об исследовании B.N.K. Choy и соавт., в котором описан рецидивирующий дефект эпителия роговицы, развившийся у 12 % пациентов, прошедших кросслинкинг роговичного коллагена (две трети случаев потребовали выполнения трансплантации амниотической мембраны). Авторы пришли к выводу, что краткосрочный эффект кросслинкинга, скорее всего, не превышает потенциальный риск осложнений [19].

В то же время мы в своем исследовании не зафиксировали ни одного послеоперационного осложнения, связанного с нарушением целостности эпителия, возможно, вследствие того, что использованный нами метод доставки рибофлавина не подразумевает деэпителизацию роговицы. Что касается исходного отека роговицы, который является общепризнанным фактором, снижающим эффективность кросслинкинга, то в нашем случае его наличие было даже благоприятным в плане предотвращения интраоперационных осложнений, таких как перфорация роговицы при выполнении интрастромальной инъекции.

Мы полагаем, что указанная разница в результатах исследований полностью объясняется имеющимися различиями в методах подготовки и проведения оперативного вмешательства. Ограничениями данной работы можно считать небольшое число включенных пациентов, а также необходимость более длительного послеоперационного наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ускоренный трансэпителиальный кросслинкинг с интрастромальной инъекцией рибофлавина является безопасным и эффективным методом облегчения боли и уменьшения отека роговицы у пациентов с БК. В дальнейшем необходимо проведение рандомизированных исследований с бóльшим числом пациентов для сравнения основных показателей различных методик.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Осипян Г.А. — разработка и дизайн исследования;
Зайцев А.В. — разработка и дизайн исследования;
Хрaйстин Х. — получение и анализ данных, написание текста, редактирование текста;
Журиех М. — получение и анализ данных, написание текста;
Евдокимова Е.В. — редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gonçalves ED, Campos M, Paris F, Gomes JAP, de Farias CC. Ceratopatiabolhosa: etiopatogênese e tratamento. Arq Bras Oftalmol. 2008;71(6 SUPP):61–64. doi: 10.1590/S0004-27492008000700012.
2. Saim Khan M, Basit I, Ishaq M, Shakoor T, Yaqub A, Intisar R. Corneal Collagen Cross Linking (CXL) in treatmentof Pseudophakic Bullous Keratopathy. Pakistan Journal of Medical Sciences Old Website. 2016;32(4):965–968. doi: 10.12669/PJMS.324.10138.
3. Ghanem RC, Santhiago MR, Berti TB, Thomaz S, Netto M V. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A in eyes with pseudophakic bullous keratopathy. J Cataract Refract Surg. 2010;36(2):273–276. doi: 10.1016/J.JCRS.2009.07.041.
4. Stuart AJ, Romano V, Virgili G, Shortt AJ. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(6): CD012097. doi: 10.1002/14651858.CD012097.PUB2.
5. Kemer ÖE, Karaca EE, Oellerich S, Melles G. Evolving Techniques and Indications of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Turk J Ophthalmol. 2021;51(6):381. doi: 10.4274/TJO.GALENOS.2021.28227.
6. Musa M, Zeppieri M, Enaholo ES, Chukwuyem E, Salati C. An Overview of Corneal Transplantation in the Past Decade. Clin Pract. 2023;13(1):264. doi: 10.3390/CLINPRACT13010024.
7. Siu GDJY, Young AL, Jhanji V. Alternatives to corneal transplantation for the management of bullous keratopathy. Curr Opin Ophthalmol. 2014;25(4):347–352. doi: 10.1097/ICU.0000000000000062.
8. Lin HC, Wang YL, Chen GW, Yen CH. Corneal tattooing and anterior stromal puncture for treating symptomatic bullous keratopathy. Cornea. 2016;35(3):355–357. doi: 10.1097/ICO.0000000000000693.
9. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of Cross-links in Corneal Tissue. Exp Eye Res. 1998;66(1):97–103. doi: 10.1006/EXER.1997.0410.
10. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003;135(5):620–627. doi: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1.
11. Raiskup F, Spoerl E. Corneal Crosslinking with Riboflavin and Ultraviolet A. I. Principles. Ocul Surf. 2013;11(2):65–74. doi: 10.1016/J.JTOS.2013.01.002.
12. Santhiago MR, Randleman JB. The biology of corneal cross-linking derived from ultraviolet light and riboflavin. Exp Eye Res. 2021;202:108355. doi: 10.1016/J.EXER.2020.108355.
13. Wollensak G, Aurich H, Pham DT, Wirbelauer C. Hydration behavior of porcine cornea crosslinked with riboflavin and ultraviolet A. J Cataract Refract Surg. 2007;33(3):516–521. doi: 10.1016/J.JCRS.2006.11.015.
14. Steinberg J, Ahmadiyar M, Rost A, Frings A, Filev F, Katz T, Linke SJ. . Anterior and posterior corneal changes after crosslinking for keratoconus. Optometry and Vision Science. 2014;91(2):178–186. doi: 10.1097/OPX.0000000000000141.
15. Wollensak G, Aurich H, Wirbelauer C, Pham DT. Potential Use of Riboflavin/UVA Cross-Linking in Bullous Keratopathy. Ophthalmic Res. 2009;41(2):114–117. doi: 10.1159/000187630.
16. Яни ЕВ, Селиверстова КЕ. Возможности терапии вторичной эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы с помощью портативного устройства для локального кросслинкинга коллагена. Российский офтальмологический журнал. 2023;16(2):108–112.
Yani EV, Seliverstova KE. Therapeutic possibilities for secondary epithelial-endothelial corneal dystrophy using a portable device for local collagen crosslinking. Russian Ophthalmological Journal. 2023;16(2):108–112 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-108-112.
17. Марванова ЛР. Эффективность комбинированного лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы методом кросслинкинга роговицы и задней автоматизированной послойной кератопластики. Офтальмология. 2019;16(1S):102–107. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-102-107.
Marvanova LR. Efficacy of Combined Treatment of Epithelial and Endothelial Corneal Dystrophy Using Corneal Crosslinking and Automated Posterior Lamellar Keratoplasty. Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):102–107 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-102-107.
18. Астахов СЮ, Новиков СА, Папанян СС, Рикс ИА. Оценка эффективности ускоренного коллагенового кросслинкинга в лечении эндотелиальной декомпенсации роговицы. Офтальмология. 2020;17(4):699–704. doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-699-704.
Astakhov SYu, Novikov SA, Papanyan SS, Riks IA. Evaluate the Effectiveness of Accelerated Collagen Crosslinking in the Treatment of Corneal Endothelial Decompensation. Ophthalmology in Russia. 2020;17(4):699–704 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-699-704.
19. Choy BNK, Ng ALK, Zhu MM, Liu CC, Xu S, Lai JSM. Randomized Control Trial on the Effectiveness of Collagen Cross-linking on Bullous Keratopathy. Cornea. 2020;39(11):1341–1347. doi: 10.1097/ICO.0000000000002395.
20. Cordeiro Barbosa MMV, Barbosa JB, Hirai FE, Hofling-Lima AL. Effect of cross-linking on corneal thickness in patients with corneal edema. Cornea. 2010;29(6):613–617. doi: 10.1097/ICO.0B013E3181C296C2.
21. Arora R, Manudhane A, Saran RK, Goyal J, Goyal G, Gupta D. Role of Corneal Collagen Cross-Linking in Pseudophakic Bullous Keratopathy: A Clinicopathological Study. Ophthalmology. 2013;120(12):2413–2418. doi: 10.1016/J.OPHTHA.2013.07.038.
22. Sharma N, Roy S, Maharana PK, et al. Outcomes of corneal collagen crosslinking in pseudophakic bullous keratopathy. Cornea. 2014;33(3):243–246. doi: 10.1097/ICO.0000000000000004.
23. Hafezi F, Dejica P, Majo F. Modified corneal collagen crosslinking reduces corneal oedema and diurnal visual fluctuations in Fuchs dystrophy. British Journal of Ophthalmology. 2010;94(5):660–661. doi: 10.1136/BJO.2009.162479.
24. Krueger RR, Ramos-Esteban JC, Kanellopoulos AJ. Staged intrastromal delivery of riboflavin with UVA cross-linking in advanced bullous keratopathy: Laboratory investigation and first clinical case. Journal of Refractive Surgery. 2008;24(7):S730-6. doi: 10.3928/1081597X-20080901-17.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хрaйстин Хусам
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
https://orcid.org/0000-0001-6837-8008

Осипян Григорий Альбертович
доктор медицинских наук, заведующий отделом
https://orcid.org/0000-0002-1056-4331

Зайцев Алексей Владимирович
кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком, научный сотрудник
https://orcid.org/0000-0003-1599-5138

Журиех Мохаммад
аспирант
https://orcid.org/0000-0003-0966-4391

Евдокимова Екатерина Владимировна
аспирант
https://orcid.org/0009-0001-2719-0567

ABOUT THE AUTHORS

Christian Hussam
PhD, senior researcher, Department of Pathology of Optical Media of the Eye
https://orcid.org/0000-0001-6837-8008

Osipyan Grigory A.
MD, head of Department of Pathology of Optical Media of the Eye
https://orcid.org/0000-0002-1056-4331

Zaitsev Aleksey V.
PhD, head of the Operating Unit, researcher
https://orcid.org/0000-0003-1599-5138

Zhurieh Mohammad
postgraduate
https://orcid.org/0000-0003-0966-4391

Evdokimova Ekaterina V.
postgraduate
https://orcid.org/0009-0001-2719-0567

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-828-835

поступила 30.03.25
was received 30.03.25

Динамика электрической чувствительности сетчатки и электрической лабильности зрительного нерва в 12-месячном международном эксперименте SIRIUS-23





В.В. Нероев[1] М.В. Зуева[1,2]

В.И. Котелин[1], О.М. Манько[2], И.В. Егорова[1], А.М. Алескеров[2], Д.В. Фадеев[1], Д.Ю. Колесников[2]

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

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):828–835**

Целью 12-месячного международного эксперимента SIRIUS-23 было проанализировать у участников влияние условий длительной изоляции и воздействия стрессорных факторов на электрическую чувствительность (ЭЧ) сетчатки и электрическую лабильность (ЭЛ) зрительного нерва (ЗН) в тесте ЭЧиЛ. На борту искусственной станции проводили ежемесячное тестирование ЭЧ сетчатки и ЭЛ ЗН. Результаты, полученные в данном 12-месячном эксперименте, подтверждают закономерности изменений ЭЧ сетчатки и ЭЛ ЗН, установленные ранее в 8-месячном эксперименте SIRIUS-21. Показано, что при кратковременной или умеренной по силе физической и психоэмоциональной нагрузке ЭЧ сетчатки может возрастать. Снижение порога ЭЧ может также говорить об индивидуальной физической и психической выносливости членов экипажа. Динамическое исследование подтвердило, что ЭЛ ЗН более устойчива к физическим и психоэмоциональным нагрузкам, чем пороги ЭЧ сетчатки. Учитывая относительную стабильность показателей ЭЛ и динамику порогов ЭЧ, проведение теста ЭЧиЛ может быть полезным методом для оценки индивидуальной выносливости членов экипажа, функционального состояния папилломакулярного пучка волокон ЗН у космонавтов на орбитальных космических станциях и выявления риска развития SANS в длительных межпланетных перелетах.

Ключевые слова: электрическая чувствительность сетчатки, фосфен, лабильность зрительного нерва, диагностика, дисфункция сетчатки и зрительного нерва, нейроокулярный синдром, связанный с комическим полетом, SIRIUS

Для цитирования: Нероев В.В., Зуева М.В., Котелин В.И., Манько О.М., Егорова И.В., Алескеров А.М., Фадеев Д.В., Колесников Д.Ю. Динамика электрической чувствительности сетчатки и электрической лабильности зрительного нерва в 12-месячном международном эксперименте SIRIUS-23. *Офтальмология*. 2025;22(4):828–835. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-828-835

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

Конфликт интересов отсутствует.

Работа выполнена в рамках НИР РАН: FMFR-2024-0034.

CC BY 4.0

Dynamics of Electrical Sensitivity of the Retina and Electrical Lability of the Optic Nerve in the 12-month International Experiment SIRIUS-23

V.V. Neroev[1], M.V. Zueva[1,2], V.I. Kotelin[1], O.M. Man'ko[2], I.V. Egorova[1], I.V. Aleskerov[2], D.V. Fadeev[1], D.Yu. Kolesnikov[2]

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

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):828–835

The **aim** of the 12-month international experiment SIRIUS 23/24 was to evaluate the effects of long-term isolation conditions and exposure to stress factors on electrical sensitivity (ES) of the retina and electrical lability (EL) of the optic nerve (ON) in the ES&EL test in participants. On board the artificial station, monthly testing of the retinal ES and EL of the ON was carried out. The results obtained in this 12-month experiment confirm the patterns of changes in the retinal ES and the ON EL established earlier in the 8-month SIRIUS-21 experiment. It was shown that with short-term or moderate physical and psycho-emotional stress, the retinal ES can increase. A decrease in the threshold of the ES may also indicate individual physical and mental endurance of the crew members. It has been confirmed that the EL of the ON is more resistant to physical and psycho-emotional stress than the thresholds of the ES of the retina. Considering the relative stability of EL indices and the dynamics of EC thresholds, the EC&L test may be a useful method for assessing the individual endurance of crew members, the functional state of the papillomacular bundle of fibers of the ON in astronauts on orbital space stations, and identifying the risk of developing SANS during long-term interplanetary flights.

Keywords: retinal electrical sensitivity, phosphene, optic nerve lability, diagnostics of retinal and optic nerve dysfunction, Spaceflight Associated Neuro-ocular Syndrome (SANS), SIRIUS

For citation: Neroev V.V., Zueva M.V., Kotelin V.I., Man'ko O.M., Egorova I.V., Aleskerov A.M., Fadeev D.V., Kolesnikov D.Yu. Dynamics of Electrical Sensitivity of the Retina and Electrical Lability of the Optic Nerve in the 12-month International Experiment SIRIUS-23. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):828–835. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-828-835

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

There is no conflict of interests.

The work was carried out within the framework of the RAS research project: FMFR-2024-0034.

ВВЕДЕНИЕ

В предыдущем исследовании нами была изучена динамика показателей электрической чувствительности (ЭЧ) сетчатки и электрической лабильности (ЭЛ) зрительного нерва (ЗН) (тест ЭЧиЛ) в условиях международного эксперимента с 8-месячной изоляцией SIRIUS-21 [1]. Результаты разнообразных экспериментов с длительной изоляцией участников испытаний в искусственных гермообъектах, полярных станциях и т. п. дают уникальную возможность расширить понимание психологической и физической выносливости человека в экстремальных ситуациях, устойчивости функционирования в этих условиях зрительной и других сенсорных систем, и разработки надежных критериев их оценки [2–7]. Наше более раннее исследование [1] позволило сделать вывод о перспективности применения в подобных экспериментах простого в исполнении теста ЭЧиЛ, который позволяет контролировать устойчивость человека к воздействию стрессорных факторов среды и может быть полезным в оценке дисфункции ЗН и зрительных функций. Целью данной работы было проанализировать у участников международного эксперимента SIRIUS-23, имитирующего межпланетный перелет, динамику ЭЧ сетчатки и ЭЛ ЗН на протяжении 12 месяцев изоляции в гермообъекте.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в условиях мезопического освещения с помощью прибора «ЭСОМ» (электростимулятор офтальмологический микропроцессорный) медицинского научно-производственного предприятия «Нейрон» (Уфа, Россия). Данный электростимулятор электробезопасен, не требует заземления. Для проведения измерений на указательном пальце левой руки закрепляли пассивный электрод, обернутый 4-слойной марлевой салфеткой, смоченной физиологическим раствором. Активный электрод, обернутый 4-слойной марлевой салфеткой, смоченной физиологическим раствором, помещали в правую руку испытателя и прислоняли к наружному краю орбиты.

Исследование каждого члена экипажа проводилось в течение 10–15 минут 1 раз в месяц. В день измерений тест ЭЧиЛ выполняли 2 раза с интервалом не менее 8 часов: утром и вечером. Исследования на борту гермообъекта по цикло-расписанию выполняли на 28, 58, 88, 118, 148, 178, 208, 238, 268, 298, 328, 358-е сутки (±4 суток) изоляции. Тестирование осуществляли в условиях

мезопического освещения, в режиме непрерывных импульсов, длительность импульса 10 миллисекунд, частота следования импульсов 5 Гц, начальная сила тока 20 мкА.

При плавном изменении амплитуды тока возникает зрительное ощущение — фосфен. Фосфеном называют субъективное видение человеком света (вспышки, мелькания) без воздействия света на глаз. Порог ЭЧ сетчатки определяют как минимальное значение тока (в мкА), вызывающего появление фосфена. Для определения ЭЛ ЗН пороговую амплитуду тока увеличивали в полтора раза, после чего плавно повышали частоту электрических импульсов, вызывающих возрастание частоты мельканий фосфена. Момент субъективного ощущения исчезновения мельканий фиксировался как ЭЛ ЗН (в Гц).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблицах 1–5 и на рисунках 1–2 приведены результаты статистической обработки показателей теста ЭЧиЛ по всей группе испытателей.

Наборы данных, полученных при ежемесячном тестировании в течение 12 месяцев изоляции, во всех таблицах и графиках обозначены, соответственно, цифрами от 1 до 12. Набор данных «0» (точка «0») содержит исходные фоновые значения до изоляции, и точка «13» — заключительные фоновые значения, полученные после выхода экипажа из изоляции.

Таблица 1. Порог электрической чувствительности сетчатки (утро), мкА

Table 1. Threshold of electrical sensitivity of the retina (morning), μA

Набор данных Data set	0 исход	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Min	80	70	60	60	60	60	60	60	50	50	50	40	40	50
Q25	90	70	70	60	70	72,5	62,5	60	50	60	52,5	50	46,25	60
Me	100	90	90	95	90	90	75	65	65	70	70	70	70	70
Q75	107,5	155	140	117,5	90	120	87,5	107,5	90	105	107,5	102,5	108,8	87,5
Max	110	220	160	230	150	200	110	190	190	115	120	150	160	90
Размах Distance	30	150	100	170	90	140	50	130	140	65	70	110	120	40
M	98,33	111,7	100	100,8	89,17	104,2	77,5	89,17	79,17	76,25	78,33	76,67	79,17	71,67
SD	9,374	48,96	35,16	49,81	24,66	42,52	16,03	42,52	40,1	23,85	25,52	33,93	37,89	14,03
SE	2,706	14,13	10,15	14,38	7,12	12,28	4,626	12,28	11,58	6,884	7,368	9,796	10,94	4,051
Среднее геометрическое Geometric mean	97,91	103,2	94,82	92,09	86,48	97,59	76,07	81,98	72,57	73,08	74,64	70,67	71,49	70,4
GSD	1,103	1,5	1,399	1,532	1,285	1,439	1,22	1,501	1,504	1,351	1,383	1,511		
P-значение, критерий Фридмана *P*-value, Friedman test		>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,3887	0,8282	0,0323*	0,1262	0,4133	0,1262	0,1667	0,6257

Примечание здесь и далее: *M* — среднее; SD — стандартное отклонение; SE — стандартная ошибка среднего; Min — минимум; Max — максимум; Q25 — нижний квартиль; Me — медиана; Q75 — верхний квартиль; GSD — (geometric standard less deviation) геометрическое стандартное отклонение; * красный маркер — статистически значимо ($p < 0.05$) по сравнению с исходными фоновыми данными; # синий маркер — тенденция.
Note here and below: *M* — mean; SD — standard deviation; SE — standard error; Min — minimum; Max — maximum; Q25 — lower quartile; Me — median; Q75 — upper quartile; GSD — geometric standard less deviation; * red marker — statistically significant ($p < 0.05$) compared to the original background data; # blue marker — trend.

Таблица 2. Порог электрической чувствительности сетчатки (вечер), мкА

Table 2. Threshold of electrical sensitivity of the retina (evening), μA

Набор данных Data set	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Min	80	80	70	60	60	60	60	60	60	50	50	50	40	40
Q25	90	90	70	70	60	70	72,5	62,5	60	50	60	52,5	50	46,25
Me	100	100	90	90	95	90	90	75	65	65	70	70	70	70
Q75	107,5	107,5	155	140	117,5	90	120	87,5	107,5	90	105	107,5	102,5	108,8
Max	110	110	220	160	230	150	200	110	190	190	115	120	150	160
Размах Distance	30	30	150	100	170	90	140	50	130	140	65	70	110	120
M	98,33	98,33	111,7	100	100,8	89,17	104,2	77,5	89,17	79,17	76,25	78,33	76,67	79,17
SD	9,374	9,374	48,96	35,16	49,81	24,66	42,52	16,03	42,52	40,1	23,85	25,52	33,93	37,89
SE	2,706	2,706	14,13	10,15	14,38	7,12	12,28	4,626	12,28	11,58	6,884	7,368	9,796	10,94
Среднее геометрическое Geometric mean	97,91	97,91	103,2	94,82	92,09	86,48	97,59	76,07	81,98	72,57	73,08	74,64	70,67	71,49
GSD	1,103	1,103	1,5	1,399	1,532	1,285	1,439	1,22	1,501	1,504	1,351	1,383	1,511	
P-значение, критерий Фридмана *P*-value, Friedman test		>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,5255	0,1667	0,1911	>0,9999	>0,9999

Таблица 3. Электрическая лабильность зрительного нерва (утро), Гц

Table 3. Electrical lability of the optic nerve (morning), Hz

Набор данных Data set	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Min	29	24	24	25	26	25	26	27	27	25	27	27	27	33
Q25	30,25	27	26,25	26,5	26,25	27	27	27,25	28	27	28	28	28	33,25
Me	31	29,5	31	32	27,5	29	27,5	29	29	28,5	30,5	30,5	29	37
Q75	32	37,75	31	40	32	38	29,75	33,5	32,5	31,5	31	32,5	31	46
Max	34	51	46	45	41	50	37	41	49	35	34	42	48	48
M	31,25	33	31,33	33	29,5	32,42	28,67	31,08	31,92	29,17	30	31	31,83	39,67
SD	1,357	8,676	6,651	7,148	4,523	8,554	2,934	4,926	7,103	3,099	2,256	4,369	6,991	6,329
SE	0,3917	2,505	1,92	2,063	1,306	2,469	0,8469	1,422	2,05	0,8947	0,6513	1,261	2,018	1,827
Среднее геометрическое Geometric mean	31,22	32,07	30,77	32,33	29,22	31,53	28,54	30,76	31,32	29,02	29,92	30,75	31,26	39,21
GSD	1,044	1,275	1,214	1,233	1,151	1,269	1,099	1,16	1,214	1,109	1,078			
P-значение, критерий Фридмана *P*-value, Friedman test		>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,2492	>0,9999	0,0444*	>0,9999	>0,9999	0,6257	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999

Таблица 4. Электрическая лабильность зрительного нерва (вечер), Гц

Table 4. Electrical lability of the optic nerve (evening), Hz

Набор данных Data set	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Min	29	26	26	25	25	27	26	27	27	27	27	20	26	33
Q25	30,25	28,25	26,25	26	26	29	27	27,5	28	29	27,25	27	27	33,25
Me	31	31	27	28,5	28,5	33	29	30	30	29	28,5	29,5	29	36
Q75	32	32,75	30	29	35,25	37	32,75	32,5	31	30,75	31	31,75	30,75	46
Max	34	45	47	43	46	47	40	38	33	33	34	41	43	48
M	31,25	32,42	30,5	29,33	30,75	33,58	30,5	30,75	29,83	29,58	29,42	29,58	29,75	37,67
SD	1,357	6,215	7,379	5,211	6,703	5,485	4,602	3,646	2,082	1,676	2,539	5,035	4,475	6,329
SE	0,3917	1,794	2,13	1,504	1,935	1,583	1,329	1,053	0,6009	0,484	0,733	1,454	1,292	1,827
Среднее геометрическое Geometric mean	31,22	31,94	29,84	28,97	30,16	33,21	30,21	30,56	29,77	29,54	29,32	29,19	29,49	37,21
GSD	1,044	1,19	1,231	1,172	1,22	1,167	1,154	1,121	1,072	1,057	1,087			
P-значение, критерий Фридмана *P*-value, Friedman test		>0,9999	0,4666	0,0619#	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,8282	0,9738	0,5573	0,4666

Таблица 5. Средние арифметические порога ЭЧ сетчатки в мкА и ЭЛ ЗН в Гц (утро + вечер)

Table 5. Arithmetic means of the retinal electrical sensitivity threshold in μA and optic nerve electrical lability in Hz (morning + evening)

Набор данных Data sets	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Порог ЭЧ сетчатки Retinal electrical sensitivity threshold	98,3	104,4	97,5	103,8	89,6	102,1	82,5	90,0	80,4	78,5	77,9	78,3	81,9	71,7
ЭЛ ЗН Optic nerve electrical lability	31,3	32,8	31,0	31,3	30,1	33,1	29,7	31,0	30,9	29,5	29,8	30,3	31,0	37,7

Нормальные значения ЭЧ сетчатки и лабильности зрительного нерва для молодых взрослых (от 17 до 50 лет), разработанные ранее для этого прибора, составляли: для порога ЭЧ 100–120 мкА (как верхняя граница нормы) и для лабильности 30 Гц (нижняя граница нормы). Гендерные различия и различия между показателями, полученными для правого и левого глаза, были незначительными, и статистическая обработка данных выполнялась в дальнейшем для обоих глаз. Анализ средних по группе значений показателей ЭЧиЛ в первые полгода пребывания в гермообъекте выявил различия между утренними и вечерними измерениями, которые отражают циркадианные изменения порогов ЭЧ сетчатки. Наибольшими эти различия были на 3, 4 и 5-м месяцах изоляции и практически исчезали во второй половине эксперимента, в период между 7-м и 12-м месяцами наблюдения.

При сравнении двух фоновых значений, полученных вне гермообъекта до начала изоляции (точка «0») и после завершения эксперимента (точка «13»), установлено снижение порогов ЭЧ (в среднем на 26,4 мкА), которое было менее значительным для утренних измерений (Δ = 19 мкА), чем для вечерних (Δ = 30 мкА). Однако

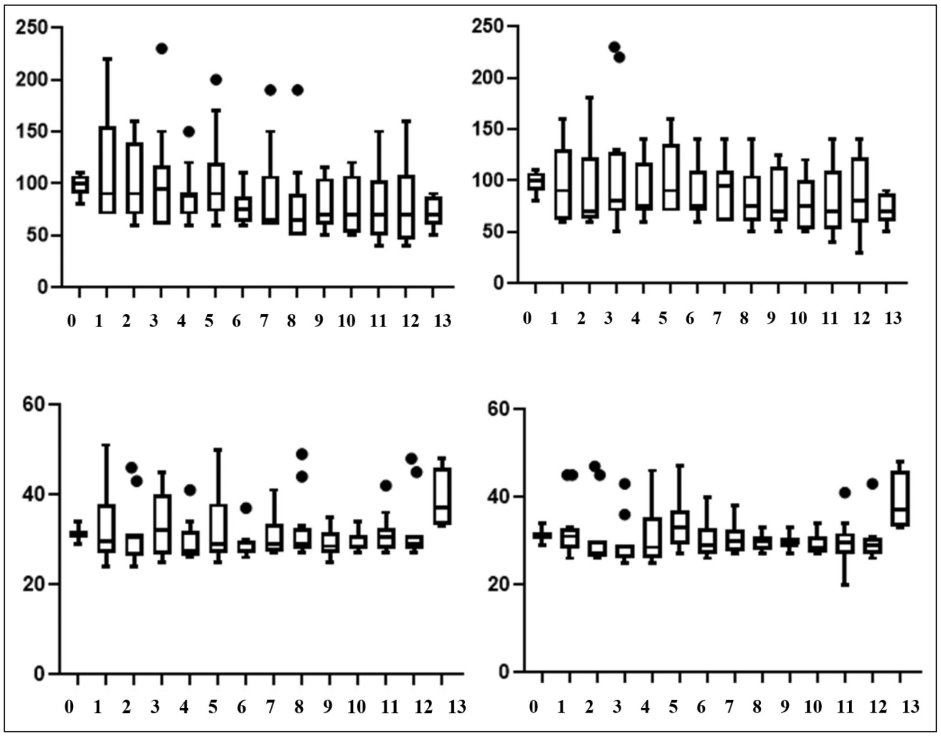


Рис. 1. Порог электрической чувствительности сетчатки в мкА (сверху) и электрическая лабильность зрительного нерва в Гц (снизу). Слева — утренние измерения, справа — вечерние измерения; цифры по оси ординат — наборы данных, полученных при ежемесячном тестировании в течении года изоляции («точки» исследований) с 1 по 12); 0 — исходные фоновые значения до изоляции; 13 — заключительные фоновые значения после выхода из изоляции

Fig. 1. Retinal electrical sensitivity threshold in μA (top) and optic nerve electrical lability in Hz (bottom). Left — morning measurements, right — evening measurements; numbers on the ordinate axis — data sets obtained during monthly testing during the year of isolation (research "points" from 1 to 12); 0 — initial background values before isolation; 13 — final background values after leaving isolation

разница порогов ЭЧ сетчатки до и после завершения изоляции в гермообъекте была статистически недостоверной из-за большого разброса индивидуальных данных. Снижение порогов говорит о возрастании ЭЧ сетчатки к концу эксперимента. Исследование динамики порогов ЭЧ показало, что для утренних измерений стабильное снижение порогов ЭЧ сетчатки происходило на сроке 6 месяцев, а для вечерних измерений — через 7–8 месяцев эксперимента.

На это же указывают стабильные значения электрической лабильности зрительного нерва в течение всего периода изоляции в гермообъекте с 1-го по 12-й месяц измерений, независимо от испытаний, колеблясь вокруг значений 30–31 Гц. Таким образом, в данном 12-месячном эксперименте подтверждены закономерности изменения ЭЧиЛ, выявленные на предыдущем этапе SIRIUS-21. Лабильность зрительного нерва показала бóльшую устойчивость к физическим и психоэмоциональным нагрузкам, чем пороги ЭЧ сетчатки.

В период адаптации экипажа к гермообъекту в начале эксперимента (1, 2 и 3-й месяцы изоляции) значительные колебания порогов ЭЧ сетчатки отмечены у 4-х испытателей. Два человека показали высокие колебания ЭЧ сетчатки на 5-м месяце эксперимента, и у двоих членов экипажа всплески порогов ЭЧ обнаружены на 7-м месяце изоляции.

По амплитуде колебаний порогов ЭЧ наибольшие изменения (особенно для утренних измерений) установлены у одного испытателя, чей индивидуальный график изменения ЭЧ сетчатки представлен на рисунке 2 (слева). Наименьшая вариабельность выявлена у троих членов экипажа из шести.

На рисунке 2 (справа) представлен пример индивидуального графика умеренных изменений порогов ЭЧ

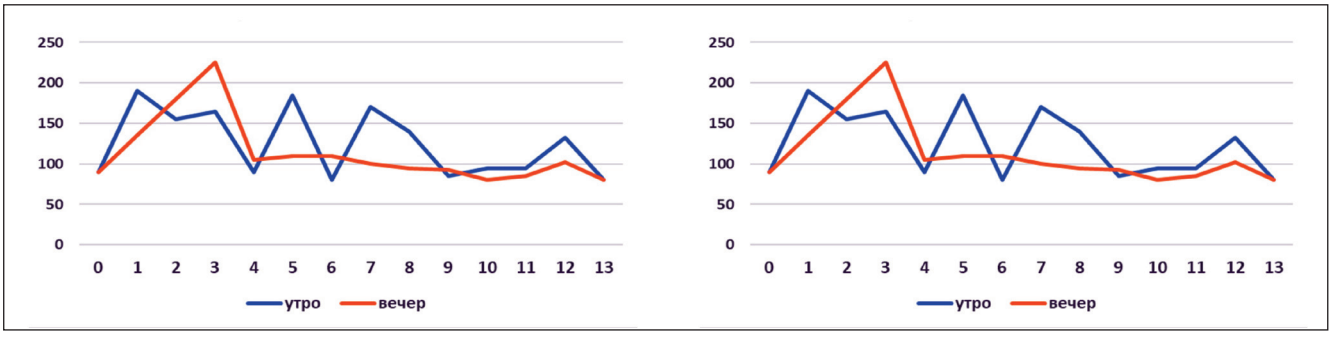


Рис. 2. Индивидуальные графики изменения порога ЭЧ сетчатки в течение 12-месячной изоляции: слева — пример значительных колебаний ЭЧ сетчатки: справа — пример умеренных изменений ЭЧ сетчатки

Fig. 2. Individual graphs of changes in the retinal ES threshold during 12 months of isolation: left — an example of significant fluctuations in the retinal ES: right — an example of moderate changes in the retinal ES

сетчатки у одного из этих членов экипажа, обладавших более высокой устойчивостью ЦНС к стрессовым ситуациям и меньшей динамикой чувствительности сетчатки к электрическому раздражению.

Для ЭЛ ЗН все изменения были выражены гораздо слабее, чем для порогов ЭЧ сетчатки. Однако мы отметили наибольшие колебания ЭЛ ЗН у того же испытателя, у которого были обнаружены наибольшие колебания порогов ЭЧ сетчатки.

ОБСУЖДЕНИЕ

При тестировании электрической чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва порог возникновения фосфена определяет порог ЭЧ сетчатки. Момент субъективного ощущения исчезновения мельканий при увеличении частоты электрического раздражения определяет ЭЛ ЗН и прежде всего его папилломакулярного пучка, как это показали работы школы профессора А.И. Богословского [1, 8–10].

Гендерные различия были незначительными. Различия между показателями ЭФИ, полученными от правого и левого глаза, практически отсутствовали.

Как и в 8-месячном эксперименте, так же в первые полгода 12-месячного изоляционного эксперимента наблюдались различия между утренними и вечерними измерениями ЭЧ, объясняемые циркадианными колебаниями ЭЧ, которые, как известно, имеют максимум ЭЧ сетчатки к 13 часу и минимум в ночное время [11]. Наибольшими эти различия были на 3, 4 и 5-м месяцах изоляции и практически полностью исчезали во второй половине эксперимента, в период между 7-м и 12-м месяцами наблюдения. В предыдущем эксперименте SIRIUS-21 циркадианные влияния нарушались в период с 5-го до 7-го месяца эксперимента, что мы расценивали как реакцию или на высокую психоэмоциональную или физическую нагрузку (эксперименты по депривации сна, физическая нагрузка и условная «высадка» на Луну), или как проявление индивидуальной адаптации членов экипажа к различным факторам длительной изоляции [1].

Сравнение фоновых значений, полученных до начала изоляции (исходные данные) и после его завершения, показало снижение порогов ЭЧ (в среднем на 26,4 мкА), причем уменьшение порогов возникновения ощущений фосфена было менее значительным для утренних, чем вечерних измерений. Несмотря на то что разница фоновых порогов ЭЧ была статистически недостоверной из-за большой вариабельности данных, уменьшение средних значений и медиан порогов указывало на возрастание чувствительности сетчатки к электрическому раздражению к концу эксперимента. При этом для утренних измерений стабильное понижение порогов ЭЧ (возрастание чувствительности) сетчатки в среднем по группе начиналось на сроке 6 месяцев, а для вечерних измерений — на 7–8-м месяце эксперимента.

Известно, что ЭЧ сетчатки может изменяться под действием различных гетерогенных раздражителей. Слабые и/или сравнительно кратковременные раздражители повышают ЭЧ (понижают порог), раздражители средней силы заметного влияния не оказывают, а сильные и длительные снижают ее [11]. Утомление вследствие динамического труда, физического утомления и длительная мыслительная деятельность повышают пороги ЭЧ сетчатки, в то время как статическая работа не оказывает на нее значимого влияния. С другой стороны, обнаружено, что адреналин повышает ЭЧ. Это может обосновывать снижение порогов возникновения фосфена (повышения ЭЧ) в экстренных ситуациях, требующих высокой когнитивной и физической активности для выполнения сложной задачи или в условиях воздействия умеренных стрессорных раздражителей [11]. А.И. Богословским также была установлена возможность изменения ЭЧ по принципу условного рефлекса, что подтверждает роль коры головного мозга в центральной регуляции ЭЧ сетчатки.

Закономерности изменения показателей теста ЭЧиЛ, установленные в ранее проведенном 8-месячном изоляционном эксперименте SIRIUS-21, позволили нам предположить, что в экстремальных ситуациях, требующих быстрого принятия решения, креативного подхода к решению задач и физической нагрузки, временное повышение или понижение порогов ЭЧ сетчатки будет зависеть от важности задания, его длительности, степени ответственности и наличия стрессорных факторов в период тестирования [1]. Результаты, полученные в данном 12-месячном эксперименте SIRIUS-23, подтвердили эти закономерности, свидетельствуя в пользу того, что при кратковременной или умеренной по силе физической и психоэмоциональной нагрузке ЭЧ сетчатки как минимум не снижается, а может даже возрастать. С другой стороны, уменьшение порога ЭЧ сетчатки, то есть повышение ее чувствительности к электрическому раздражению, может говорить о высокой индивидуальной устойчивости участника испытаний к стрессу и характеризовать концентрацию его внимания и физических усилий для выполнения сложной задачи. В соответствии с этим изменения среднемесячных порогов ЭЧ сетчатки в данном эксперименте, по-видимому, характеризуют динамику врабатываемости членов экипажа в условия эксперимента и их физическую и психическую выносливость.

Действительно, индивидуальный анализ динамики порогов ЭЧ показал разную реакцию испытателей к условиям эксперимента в различные периоды изоляции. Анализ цикло-расписания показал, что факторами, наиболее значительно влияющими на пороги ЭЧ испытателей, могли являться внекорабельная деятельность (ВКД) и обеспечение ВКД и информационной связи «десант — Земля» на борту станции, эксперименты «Морфей», «CosmoAR», активные физические тесты-тренировки, задания по сборке-наладке 3D-принтера, а в первые месяцы адаптации к условиям изоляционного

эксперимента — условные «стыковки» с грузовым кораблем. По амплитуде изменений порогов ЭЧ наибольшие изменения электрической чувствительности сетчатки наблюдались у одного испытателя, а наибольшая устойчивость к вызовам эксперимента — у трех других членов экипажа.

При анализе динамики ЭЛ ЗН были зафиксированы аномально высокие значения лабильности, измеренные после выхода из изоляции, которые были на 7,5 Гц выше фоновых исходных значений. Возрастание ЭЛ ЗН само по себе должно рассматриваться как положительный признак. Однако для физически здоровых участников эксперимента, особенно учитывая значительную внутригрупповую вариабельность этого показателя, мы связываем это резкое возрастание скорее с инструментальной погрешностью, изменением условий тестирования на базе после условного «приземления». На это же указывает стабильность значений ЭЛ ЗН в течение всего периода изоляции в гермообъекте с 1-го по 12-й месяц измерений, которые, независимо от испытаний, слабо колебались около нормальных значений 30–31 Гц. Однако нами были отмечены некоторые индивидуальные особенности в динамике ЭЛ.

Таким образом, в 12-месячном эксперименте SIRIUS-23 подтверждены общие закономерности изменений ЭЧиЛ, выявленные на предыдущем этапе экспериментов SIRIUS. Лабильность ЗН показала бóльшую устойчивость к физическим и психоэмоциональным нагрузкам, чем пороги ЭЧ сетчатки. Учитывая это, исследование ЭЛ ЗН в комплексном тесте ЭЧиЛ может быть полезным тестом на борту МКС для оценки функционального состояния папилломакулярного пучка волокон ЗН и определения риска развития нейроокулярного синдрома, связанного с космическим полетом (Spaceflight Associated Neuro-ocular Syndrome — SANS) у космонавтов при длительных миссиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 12-месячном международном эксперименте SIRIUS-23 подтверждены закономерности изменений показателей ЭЧиЛ, установленные нами ранее в 8-месячном эксперименте SIRIUS-21, которые доказывают, что в экстремальных ситуациях, требующих быстрого принятия решения, нестандартных подходов к решению задач, перенесения значительных физических нагрузок, временное повышение или понижение порогов ЭЧ сетчатки будет зависеть от важности задания, его длительности, степени ответственности и наличия стрессорных факторов в тестируемый период эксперимента. При кратковременной или умеренной по силе физической и психоэмоциональной нагрузке ЭЧ сетчатки не снижается и может даже возрастать. Снижение порога ЭЧ сетчатки может также говорить о высокой индивидуальной устойчивости членов экипажа к стрессу, их физической и психической выносливости. Подтверждено, что электрическая лабильность зрительного нерва более устойчива к физическим и психоэмоциональным нагрузкам, чем пороги ЭЧ сетчатки. Учитывая относительную стабильность показателей ЭЛ ЗН и динамику порогов ЭЧ, можно ожидать, что проведение теста ЭЧиЛ окажется полезным методом для оценки индивидуальной выносливости членов экипажа, функционального состояния папилломакулярного пучка волокон ЗН у космонавтов на орбитальных космических станциях и выявления риска развития SANS в длительных межпланетных перелетах.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Нероев В.В. — концепция, координация исследований;
Зуева М.В. — концепция, анализ литературы и полученных данных, написание текста;
Котелин В.И. — сбор материала и анализ данных, написание текста;
Манько О.М. — организация эксперимента на борту и обсуждение данных;
Егорова И.В. — обучение методике членов экипажа, анализ данных;
Алескеров А.М. — статистический анализ данных, обсуждение материала;
Фадеев Д.В. — обработка результатов исследования
Колесников Д.Ю. — статистический анализ, иллюстрация результатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нероев ВВ, Зуева МВ, Котелин ВИ, Манько ОМ, Егорова ИВ, Цапенко ИВ, Алескеров АМ, Подъянов ДА. Изменения порогов электрически вызванного фосфена и электрической лабильности зрительного нерва у экипажа наземной станции в международном эксперименте SIRIUS 20/21. Офтальмология. 2023;20(2):266–275. doi: 10.18008/1816-5095-2023-2-266-275.
   Neroev VV, Zueva MV, Kotelin VI, Man'ko OM, Egorova IV, Tsapenko IV, Aleskerov AM, Podyanov DA. Changes in Thresholds of Electrically Evoked Phosphene and Electrical Lability of the Optic Nerve in the Ground Station Crew in the International Experiment SIRIUS 20/21. Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):266–275 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-2-266-275.
2. Mogilever NB, Zuccarelli L, Burles F, Iaria G, Strapazzon G, Bessone L, Coffey EBJ. Expedition Cognition: A review and prospective of subterranean neuroscience with spaceflight applications. Front Hum Neurosci. 2018;12:407. doi: 10.3389/fnhum.2018.00407.
3. Abeln V, MacDonald-Nethercott E, Piacentini MF, Meeusen R, Kleinert J, Strueder HK, Schneider S. Exercise in isolation--a countermeasure for electrocortical, mental and cognitive impairments. PLoS One. 2015;10(5):e0126356. doi: 10.1371/journal.pone.0126356.
4. Sandal G, Leon G, Palinkas L. Human challenges in polar and space environments. Rev Environ Sci Biotechnol. 2006;5:281–296. doi: 10.1007/s11157-006-9000-8.
5. Palinkas LA. The psychology of isolated and confined environments. Understanding human behavior in Antarctica. Am Psychol. 2003;58(5):353–363.
6. Palinkas LA, Suedfeld P. Psychological effects of polar expeditions. Lancet. 2008;371(9607):153–163. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61056-3.
7. Robinson S. Isolation has profound effects on the human body and brain. Here's what happens. The Conversation. 3 Feb 2019, available at https://theconversation.com/what-are-the-effects-of-total-isolation-an-expert-explains-109091
8. Семеновская ЕН. Электрофизиологические исследования в офтальмологии. М.: Медгиз; 1963:279.
   Semenovskaya EN. Electrophysiological research in ophthalmology. Moscow: Medgiz; 1963:279 (In Russ.).
9. Богословский АИ, Семеновская ЕН. Методические указания о применении комплексного метода исследований функций органа зрения электрическими и адекватными световыми стимулами в практике офтальмологических учреждений. М.: Наука; 1971:33.
   Bogoslovsky AI, Semenovskaya EN. Guidelines on the application of a comprehensive method for studying the functions of the organ of vision with electrical and adequate light stimuli in the practice of ophthalmological institutions. Moscow: Nauka; 1971:33 (In Russ.).
10. Богословский АИ, Ковальчук НА. Электрический фосфен в офтальмологии. В кн.: Офтальмологическая электродиагностика. М., 1980:62–69.
    Bogoslovsky AI, Kovalchuk NA. Electric phosphene in ophthalmology. In: Ophthalmic electrodiagnostics. Moscow; 1980:62–69 (In Russ.).
11. Богословский АИ. Проблема электрической чувствительности глаза. Проблемы физиологической оптики (ПФО). 1944;2:136–172.
    Bogoslowski AI. The problem of the electrical sensitivity of the eye. Problems of physiological optics. 1944; 2:136–172 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нероев Владимир Владимирович
академик РАН, профессор, директор
https://orcid.org/0000-0002-8480-0894

Зуева Марина Владимировна
доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, начальник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова, ведущий научный сотрудник лаборатории «Физиология и психофизиология зрительной системы»
https://orcid.org/0000-0002-0161-5010

Котелин Владислав Игоревич
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
https://orcid.org/0000-0003-4675-9648

Манько Ольга Михайловна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории «Физиология и психофизиология зрительной системы»
https://orcid.org/0000-0002-0048-0425

Егорова Ирина Викторовна
кандидат медицинских наук, заведующая отделением электрофизиологической и психофизической диагностики зрительной системы
https://orcid.org/0000-0002-0636-1734

Алескеров Ахмед Магомедалиевич
младший научный сотрудник лаборатории «Физиология и психофизиология зрительной системы»
https://orcid.org/0000-0003-0807-7734

Фадеев Денис Владимирович
научный сотрудник Научного экспериментального центра
https://orcid.org/0000-0003-1858-2005

Колесников Дмитрий Юрьевич
ведущий специалист научной лаборатории «Психологические и психофизиологические исследования профессиональной деятельности»
https://orcid.org/0009-0004-6130-9770

ABOUT THE AUTHORS

Neroev Vladimir V.
MD, Professor, Academician, director
https://orcid.org/0000-0002-8480-0894

Zueva Marina V.
MD (Biol.), Professor, head of S.V. Kravkov Department of Cinical Physiology of Vision, leading researcher of the Laboratory “Physiology and Psychophysiology of the Visual System”
https://orcid.org/0000-0002-0161-5010

Kotelin Vladislav I.
PhD, senior research Fellow of the S.V. Kravkov Department of Clinical Physiology of Vision
https://orcid.org/0000-0003-4675-9648

Manko Olga M.
MD, leading researcher, head of the Laboratory “Physiology and Psychophysiology of the Visual System”
https://orcid.org/0000-0002-0048-0425

Egorova Irina V.
PhD, head of the Department of Electrophysiological and Psychophysical Diagnostics of the Visual System
https://orcid.org/0000-0002-0636-1734

Aleskerov Ahmed M.
junior researcher, Laboratory “Physiology and Psychophysiology of the Visual System”
https://orcid.org/0000-0003-0807-7734

Fadeev Denis V.
researcher at the Scientific Experimental Center
https://orcid.org/0000-0003-1858-2005

Kolesnikov Dmitry Yu.
leading specialist of the scientific laboratory “Psychological and Psychophysiological Studies of Professional Activity”
https://orcid.org/0009-0004-6130-9770

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-836-846

поступила 13.09.25
was received 13.09.25

Динамика клинических признаков синдрома сухого глаза различной этиологии на фоне медикаментозной терапии с применением биологически активной добавки с антиоксидантным действием в различной дозировке






В.В. Бржеский[1] Алдахруж Мунавар[1] В.А. Бобрышев[1] С.Г. Григорьев[2]
С.Ю. Голубев[3], О.И. Лебедев[4], Е.С. Милюдин[5], А.С. Апостолова[6], А.В. Суров[4], Е.Л. Ефимова[1], Е.В. Варлашина[7], В.О. Кириченко[7]

[1] ФГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург 194100, Российская Федерация

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

[3] Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова
Малая Черкизовская ул., 7, Москва, 107392, Российская Федерация

[4] ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 12, Омск, 644099, Российская Федерация

[5] ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Российская Федерация

[6] «Клиника заботы о зрении ТриЗ»
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

[7] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Айвазовского, 97, Краснодар, 350040, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):836–846**

Цель исследования: изучить эффективность применения различной дозировки биологически активной добавки на основе антоцианов «Дельфанто», обладающей антиоксидантным действием, в комплексной терапии пациентов с синдромом сухого глаза. В исследовании участвовали 178 пациентов (353 глаза) с синдромом сухого глаза различной степени тяжести, развившимся на почве мейбомиевого блефарита (109 больных, 215 глаз) и климактерического синдрома (69 больных, 138 глаз), обследованных в различных медицинских учреждениях Санкт-Петербурга, Москвы, Краснодара, Омска и Самары. У всех пациентов выполнено анкетирование с помощью опросника OSDI, исследованы стабильность слезной пленки по Norn, а также количество суммарной и основной слезопродукции по Schirmer-I и -II перед началом исследований, а также на 3, 20 и 30-й дни комплексной терапии, которая включала инстилляции слезозаменителей в сочетании с пероральным приемом Дельфанто в различных дозировках: 60 мг — при ксерозе глазной поверхности легкой и средней степени и 120 мг — при тяжелом ксерозе (1-й этап исследований) и 240 мг — при ксерозе всех степеней тяжести (2-й этап). **Результаты.** На фоне комплексной терапии с применением Дельфанто в различных дозировках отмечено прогрессивное снижение OSDI, повышение стабильности слезной пленки, а также величин основной и суммарной слезопродукции. В большинстве своем величины этих параметров статистически

CC BY 4.0

значимо отличались от своих исходных показателей начиная с 20-го дня терапии и достигая максимума к 30-му дню. Установлен дозозависимый эффект Дельфанто: в сравнении с результатами применения Дельфанто в суточной дозе 60 мг — при легкой и среднетяжелой формах ксероза и 120 мг — при тяжелой его форме суточная дозировка Дельфанто в 240 мг оказалась более эффективной, притом у больных с ССГ на почве мейбомиевого блефарита — в большей степени при его средней и тяжелой степени, а у пациенток с ССГ на почве климактерического синдрома — при его легкой клинической форме. **Заключение.** Полученные данные позволяют рекомендовать биологически активную добавку Дельфанто в дозировке 240 мг в комплексной терапии пациентов с синдромом сухого глаза.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, лечение, применение слезозаменителей и антиоксидантов, Дельфанто.

Для цитирования: Бржеский В.В., Алдахруж Мунавар, Бобрышев В.А., Григорьев С.Г., Голубев С.Ю., Лебедев О.И., Милюдин Е.С., Апостолова А.С., Суров А.В., Ефимова Е.Л., Варлашина Е.В., Кириченко В.О. Динамика клинических признаков синдрома сухого глаза различной этиологии на фоне медикаментозной терапии с применением биологически активной добавки с антиоксидантным действием в различной дозировке *Офтальмология.* 2025;22(4):836–846. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-836-846

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

Конфликт интересов отсутствует.

Dynamics of Clinical Signs of Dry Eye Syndrome of Various Etiologies Against the Background of Drug Therapy Using a Biologically Active Supplement with Antioxidant Action in Various Dosages

V.V. Brzheskiy[1], Aldahrouj Munawar[1], V.A. Bobryshev[1], S.G. Grigorjev[2], S.Yu. Golubev[3], O.I. Lebedev[4], E.S. Milyudin[5], A.S. Apostolova[6], A.V. Surov[4], E.L. Efimova[1], E.V. Varlashina[7], V.O. Kirichenko[7]

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

[2] S.M. Kirov Military Medical Academy
Akademician Lebedev str., 6G, Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation

[3] Branch of the Military Medical Academy in Moscow
Malaya Cherkizovskaya str., 7, Moscow, 107392, Russian Federation

[4] Omsk State Medical University
Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russian Federation

[5] Samara State Medical University
Chapayevskaya str., 89, Samara, 443099, Russian Federation

[6] Vision Care Clinic Tri-Z
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

[7] City Clinical Hospital No. 3 of Krasnodar
Aivazovsky str., 97, Krasnodar, 350040, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):836–846

The purpose: to study the effectiveness of using different dosages of the anthocyanin-based biologically active supplement “Delfanto”, which has an antioxidant effect, in the complex therapy of patients with dry eye syndrome. The study material consisted of 178 patients (353 eyes) with dry eye syndrome of varying severity, developed on the basis of meibomian blepharitis (109 patients, 215 eyes) and climacteric syndrome (69 patients, 138 eyes), examined in various medical institutions of St. Petersburg, Moscow, Krasnodar, Omsk and Samara. All patients were surveyed using the OSDI questionnaire, the stability of the tear film according to Norn, as well as the amount of total and main tear production according to Schirmer-I and II before the start of the study, as well as on the 3rd, 20th and 30th days of complex therapy. The latter included instillations of artificial tears in combination with oral administration of Delphanto in various dosages: 60 mg for mild to moderate ocular surface xerosis and 120 mg for severe xerosis (stage 1 of the study) and 240 mg for xerosis of all severity (stage 2). **Results.** Against the background of complex therapy using Delphanto in various dosages, a progressive decrease

in OSDI, an increase in tear film stability, as well as the values of basic and total tear production were noted. In most cases, the values of these parameters were statistically significantly different from their initial values, starting from the 20th day of therapy and reaching a maximum by the 30th day. A dose-dependent effect of Delphanto has been established: in comparison with the results of using Delphanto in a daily dose of 60 mg for mild and moderate forms of xerosis and 120 mg for its severe form, a daily dose of Delphanto in 240 mg was more effective, moreover, in patients with dry eye syndrome due to meibomian blepharitis — to a greater extent for its moderate and severe degree, and in patients with dry eye syndrome due to climacteric syndrome — for its mild clinical form. **Conclusion.** The data obtained allow us to recommend the biologically active supplement Delphanto in a dosage of 240 mg in the complex therapy of patients with dry eye syndrome.

Keywords: dry eye syndrome, treatment, use of tear substitutes and antioxidants, Delphanto

For citation: Brzheskiy V.V., Aldahrouj Munawar, Bobryshev V.A., Grigoriev S.G., Golubev S.Yu., Lebedev O.I., Milyudin E.S., Apostolova A.S., Surov A.V., Efimova E.L., Varlashina E.V., Kirichenko V.O. Dynamics of Clinical Signs of Dry Eye Syndrome of Various Etiologies Against the Background of Drug Therapy Using a Biologically Active Supplement with Antioxidant Action in Various Dosages. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):836–846. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-836-846

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Как известно, в медикаментозном лечении больных с синдромом сухого глаза (ССГ) в настоящее время успешно используются препараты различной направленности: от увлажняющих глазную поверхность слезозаменителей (так называемых препаратов «искусственной слезы») до лекарственных средств, имеющих конкретную патогенетическую ориентацию. Основные направления лечения таких больных схематически представлены на рисунке 1.

При этом достаточно значимым направлением медикаментозной терапии больных с ССГ в последние годы явилось системное использование средств (главным образом, биологически активных добавок), влияющих на метаболизм тканей, в том числе желез, секретирующих компоненты прероговичной слезной пленки.

Так, нами в предыдущих исследованиях [2] была изучена клиническая эффективность биологически активной добавки MaquiBright® (Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd., Япония), представляющей собой стандартизированный экстракт ягод макью (Аристотелия чилийская [Aristotelia chilensis]) на основе двух выбранных антоцианов: дельфинидин-3-О-глюкозида и цианидин-3-О-самбубиозида, а также двух продуктов распада (протокатеховой и галловой кислот) [3]. Следует отметить, что в последние годы экстракт ягод макью уже был представлен в различных биологически активных добавках: BrightSight®, Delphinol®, а в нашей стране — Дельфанто® (ООО «Дельфанто», Россия). В частности, высокая антиоксидантная активность данного экстракта ранее уже была изучена на примере состава «Delphinol®» [4].

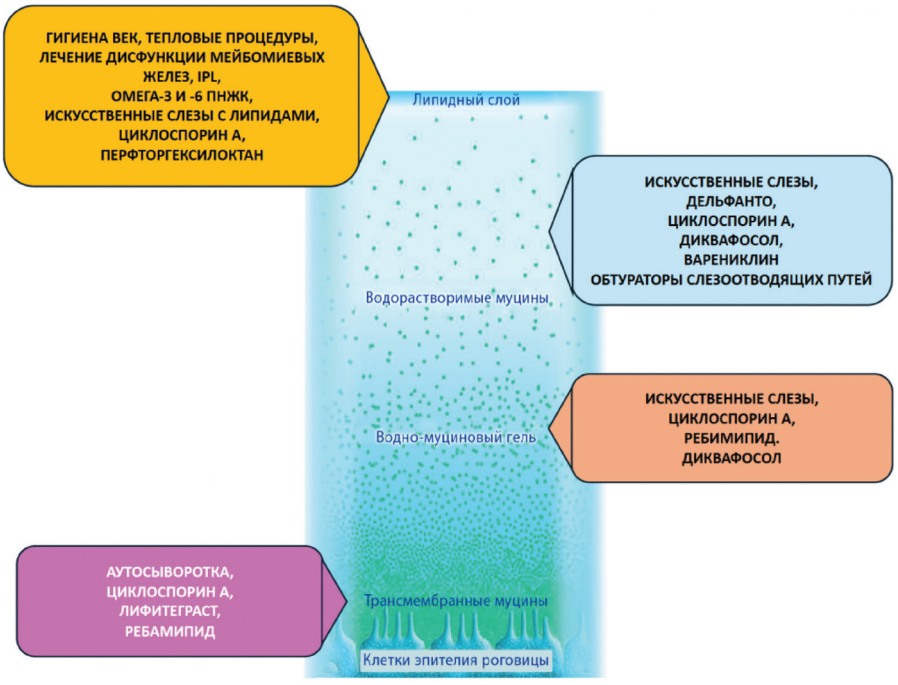


Рис. 1. Направления основных терапевтических мероприятий по стабилизации прероговичной слезной пленки [1]

Fig. 1. Directions for the main therapeutic measures to stabilize the precorneal tear film [1]

Нами установлено, что на фоне систематического тридцатидневного перорального применения капсул Дельфанто в дозировке 60 мг (при легком и среднетяжелом течении ксероза) и 120 мг (при ССГ тяжелой степени) происходит уменьшение выраженности ксеротических изменений глазной поверхности и связанных с ними субъективных симптомов ССГ. При этом указанные изменения происходили на фоне увеличения слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки [2]. Сходные данные в свое время были получены S.-I. Yamashita и соавт. (2019) у пациентов с ССГ (на фоне компьютерного зрительного синдрома) после ежедневного приема 60 мг MaquiBright® (в течение 4 недель) [3].

Вместе с тем представляют интерес дальнейшие исследования возможностей применения Дельфанто в комплексной терапии не только в апробированных дозировках (60 и 120 мг), но и в более высоком количестве действующего вещества (240 мг) пациентов с различной этиологией и степенью тяжести синдрома сухого глаза.

Решению указанной задачи и посвящено выполненное исследование.

Цель исследования: изучить эффективность применения Дельфанто в различной дозировке в комплексной терапии пациентов с ССГ.

В исследовании участвовали 178 пациентов (353 глаза) с ССГ различной степени тяжести, развившимся на почве мейбомиевого блефарита (109 больных, 215 глаз) и климактерического синдрома (69 пациентов, 138 глаз).

Пациенты были в разные годы обследованы на базе 6 исследовательских центров: ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО ОМГМУ Минздрава России, Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Москва, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, «Клиника заботы о зрении Три3» (Краснодар) и ГБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Краснодара.

Как известно, в патогенезе синдрома сухого глаза, развившегося на фоне мейбомиевого блефарита и климактерического синдрома, главенствует дисфункция мейбомиевых желез: при мейбомиевом блефарите — на почве воспалительного процесса, а при перименопаузе — по причине андрогендефицита и снижения секреции мейбомиевых желез. Следовательно, в обеих ситуациях имеет значение патология липидного слоя слезной пленки и повышение ее испаряемости, однако на фоне перименопаузы наблюдается также и снижение продукции слезы и муцинов [5][1].

Пациенты с обеими нозологическими формами были разделены на группы по степени тяжести роговично-конъюнктивального ксероза (табл.).

Всем пациентам выполнено анкетирование с помощью опросника OSDI, характеризующего выраженность субъективных признаков ксеротического процесса и их влияние на повседневную деятельность [6]. Определяли также стабильность прероговичной слезной пленки по M.S. Norn [7], количественные показатели слезопродукции: суммарной — по Schirmer-I [8] и основной — по L.T. Jones (или Schirmer-II [8, 9]).

Диагноз и степень выраженности ССГ (согласно рекомендациям DEWS-II и DEWS-III) базировались на анализе выраженности клинической картины с метрической оценкой субъективных симптомов по OSDI в сочетании со снижением времени разрыва прероговичной слезной пленки [10, 11].

Все пациенты на протяжении последних недель получали индивидуально подобранную слезозаместительную терапию и на протяжении всего исследования (1 мес.) ее не изменяли. Из исследования были исключены больные, закапывающие, наряду с искусственными слезами, препараты циклоспорин-А, визомитин, другие метаболические препараты или биологически активные добавки, а также пациенты с сопутствующими заболеваниями глаз, требующими системного или местного введения лекарственных препаратов.

Таблица. Характеристика обследованных пациентов с ССГ (число больных/глаз)

Table. Characteristics of examined patients with dry eye syndrome (number of patients/eyes)

Нозологическая форма Nosological form	Степень тяжести ксероза глазной поверхности; дозировка Дельфанто, мг Severity of ocular surface xerosis; dosage of Delphanto, mg						Итого Total
	Легкая Mild		Средняя Moderate		Тяжелая Severe		
	60	240	60	240	120	240	
Мейбомиевый блефарит Meibomian blepharitis	32/64	13/26	31/62	14/28	9/18	10/17	109/215
Перименопауза Perimenopause	23/46	12/24	10/20	14/28	–	10/20	69/138
Всего Total	55/110	25/50	41/82	28/56	9/18	20/37	178/353

Суточная дозировка Дельфанто в зависимости от тяжести ССГ и цели исследования представлена выше (табл.).

Офтальмологическое обследование в рассмотренном выше объеме повторяли на 3, 20 и 30-й дни терапии.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли в следующей последовательности. Проведена оценка соответствия распределения показателей нормальному закону по критериям Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. В связи с тем что распределение всех показателей соответствовало нормальному закону и сравнивались количественные показатели в трех и более группах, для дальнейшей обработки выбраны методы параметрической статистики, и, в частности, двухфакторный и трехфакторный дисперсионный анализ. С помощью метода множественных сравнений средних значений групп теста Fisher LSD (Least Significant Difference) осуществлялась оценка значимости различия средних значений показателя для различных уровней контролируемых факторов и их сочетаний. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ статистического анализа «Statistica 12 for Windows». Результаты представлены в графическом и табличном виде в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего, и 95 % доверительного интервала. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным динамического наблюдения пациентов с хроническим мейбомиевым блефаритом установлено, что на фоне комплексной терапии, включающей пероральный прием Дельфанто в различной дозировке,

[1] Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. *Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение.* М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2016.

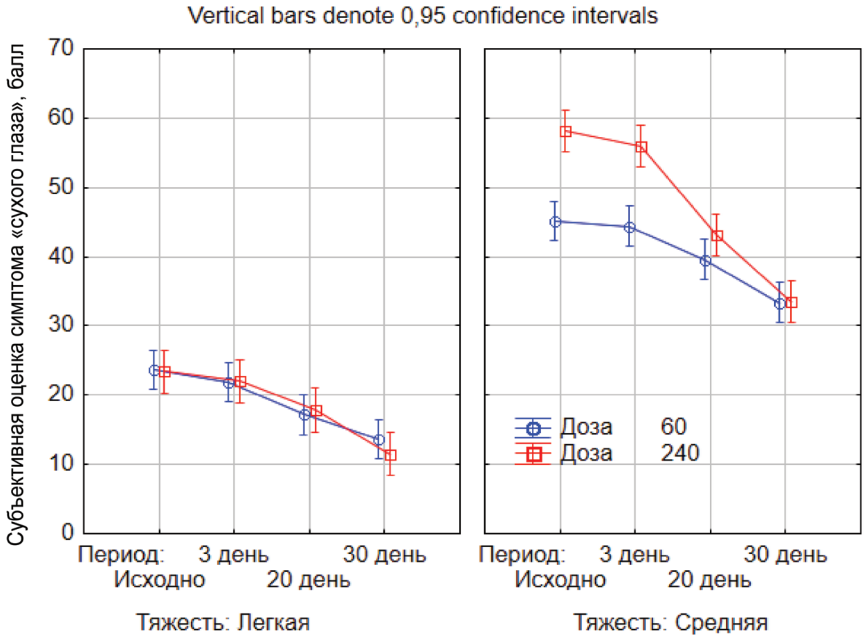


Рис. 2. Динамика индекса поражения глазной поверхности (OSDI) у пациентов с ксерозом глазной поверхности легкой и средней степени на почве мейбомиевого блефарита, получавших комплексную терапию с применением Дельфанто в дозировках 60 и 240 мг

Fig. 2. Dynamics of the ocular surface damage index (OSDI) in patients with mild to moderate ocular surface xerosis due to meibomian blepharitis who received complex therapy with Delphanto in dosages of 60 mg and 240 mg

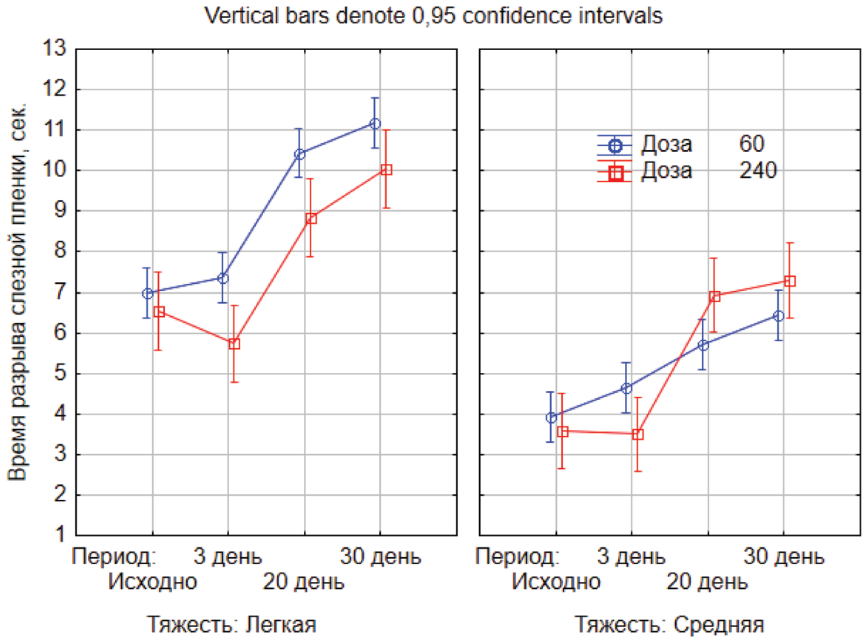


Рис. 3. Динамика стабильности прероговичной слезной пленки у пациентов с ксерозом глазной поверхности легкой и средней степени на почве мейбомиевого блефарита, получавших комплексную терапию с применением Дельфанто в дозировках 60 и 240 мг

Fig. 3. Dynamics of precorneal tear film stability in patients with mild to moderate ocular surface xerosis due to meibomian blepharitis who received complex therapy with Delphanto in dosages of 60 mg and 240 mg

наблюдается уменьшение субъективных проявлений синдрома сухого глаза, повышение стабильности прероговичной слезной пленки и слезопродукции (как основной, так и суммарной).

Безусловно, основной задачей исследования явилась оценка зависимости результативности лечения больных с ССГ от дозировки Дельфанто.

Сведения о сравнительной эффективности дозировок Дельфанто 60 и 240 мг в комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза легкой и средней степени, развившимся на почве мейбомиевого блефарита, графически представлены на рисунках 2–5.

Установлено, что на фоне лечения у пациентов с легкой формой ксероза динамика показателя OSDI была практически идентичной на фоне терапии при использовании сравниваемых дозировок Дельфанто ($p > 0,05$). В то же время при средней тяжести ССГ снижение выраженности его субъективных симптомов оказалось более заметным с 20-го дня лечения при применении Дельфанто в дозировке 240 мг, при этом показатели OSDI достоверно отличались от исходных ($p < 0,001$). При этом на фоне приема Дельфанто в дозе 60 мг достоверное снижение индекса поражения глазной поверхности отмечено лишь на 30-й день терапии ($p < 0,001$).

Дисперсия рассматриваемого показателя на 59,1 % определяла тяжесть ксероза и на 12,5 % — продолжительность терапии. Влияние прочих факторов оказалось несущественным.

Более высокий эффект Дельфанто в дозировке 240 мг у больных с ксерозом глазной поверхности средней тяжести отмечен и в отношении показателя стабильности слезной пленки (рис. 3).

Из графиков следует, что показатель стабильности слезной пленки имеет тенденцию к повышению по мере увеличения длительности терапии: различия становятся статистически значимыми с 20-го дня лечения. Применение Дельфанто в дозировке 240 мг (в комплексе терапевтических мероприятий) оказалось эффективнее

суточной дозировки 60 мг только у пациентов с синдромом сухого глаза средней степени тяжести. Однако различия с соответствующими показателями на фоне терапии с использованием сравниваемых доз Дельфанто на каждом этапе наблюдения оказались статистически не значимыми ($p > 0,05$). Дисперсию рассматриваемого параметра на 19,8 % определяла тяжесть ксероза, на 19,6 % — продолжительность терапии и на 57,6 % — неучтенные факторы ($p < 0,001$).

На рисунке 4 приведены данные о динамике суммарной слезопродукции обследованных пациентов с ССГ на почве мейбомиевого блефарита.

Полученные данные подчинялись рассмотренной выше тенденции: величина суммарной слезопродукции нарастала по мере продолжения терапии, притом в большей степени при использовании Дельфанто в дозировке 240 мг, не сопровождаясь, однако, статистически значимыми различиями с соответствующими показателями, полученными на фоне терапии с применением Дельфанто в дозировке 60 мг ($p > 0,05$). Дисперсию рассматриваемого параметра на 44,8 % определяла тяжесть ССГ, на 2,8 % — продолжительность терапии и на 51 % — неучтенные факторы.

Более выраженной оказалась динамика величин основной слезопродукции (рис. 5): применение в комплексной терапии больных с ССГ Дельфанто в дозировке 240 мг способствовало достоверно более существенному повышению основной слезопродукции на 30-й день терапии при ксерозе средней степени тяжести относительно применения Дельфанто в дозе 60 мг ($p < 0,001$).

Дисперсию величин основной слезопродукции на 43,1 % определяла тяжесть ксероза, на 10,2 % — продолжительность терапии и на 45,3 % — неучтенные факторы.

На рисунке 6 графически представлены сведения об эффективности сравниваемых дозировок Дельфанто в комплексной терапии больных с ксерозом тяжелой степени, развившимся на почве мейбомиевого блефарита.

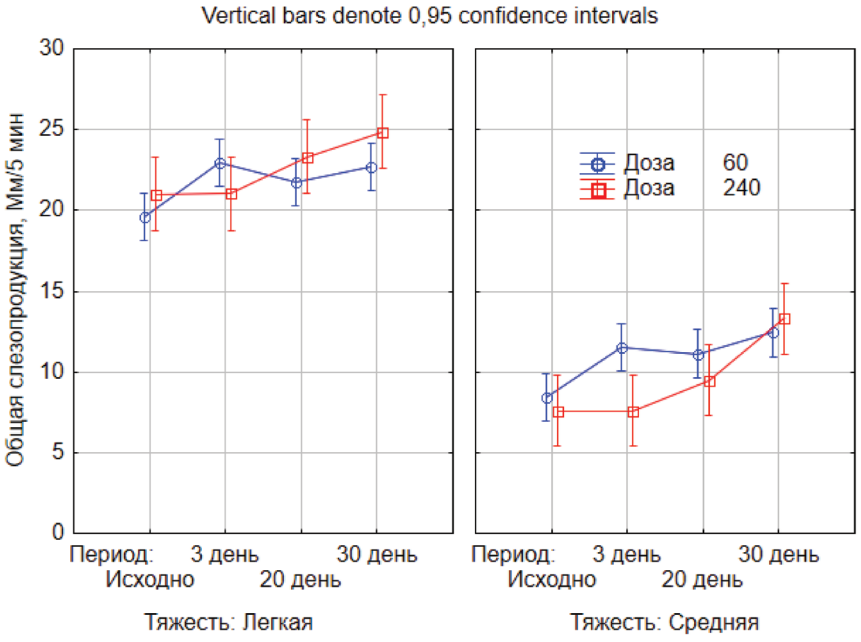


Рис. 4. Динамика суммарной слезопродукции у пациентов с ксерозом глазной поверхности легкой и средней степени на почве мейбомиевого блефарита, получавших комплексную терапию с применением Дельфанто в дозировках 60 и 240 мг

Fig. 4. Dynamics of total tear production in patients with mild to moderate ocular surface xerosis due to meibomian blepharitis, who received complex therapy using Delphanto in dosages of 60 mg and 240 mg

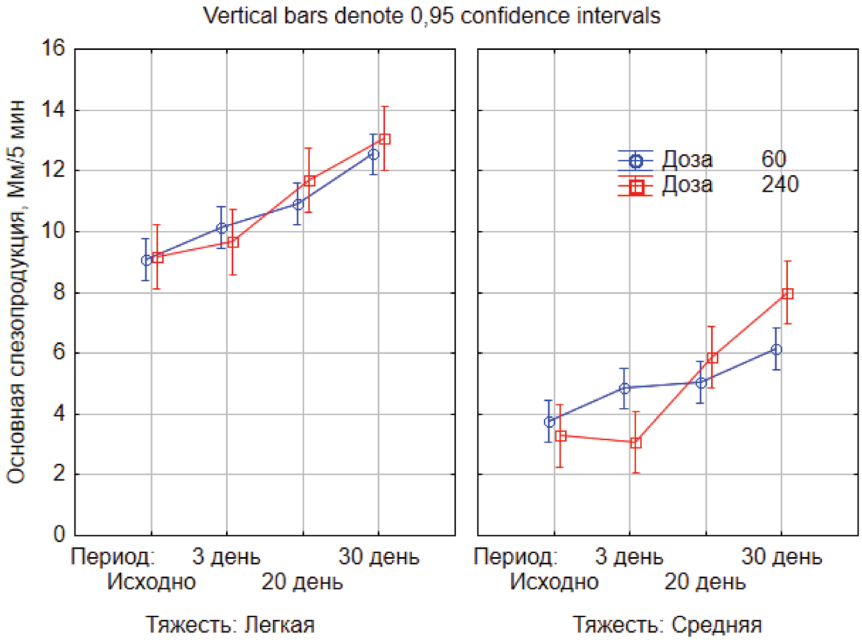


Рис. 5. Динамика основной слезопродукции у пациентов с ксерозом глазной поверхности легкой и средней степени на почве мейбомиевого блефарита, получавших комплексную терапию с применением Дельфанто в дозировках 60 и 240 мг

Fig. 5. Dynamics of the main tear production in patients with mild to moderate ocular surface xerosis due to meibomian blepharitis, who received complex therapy using Delphanto in dosages of 60 mg and 240 mg

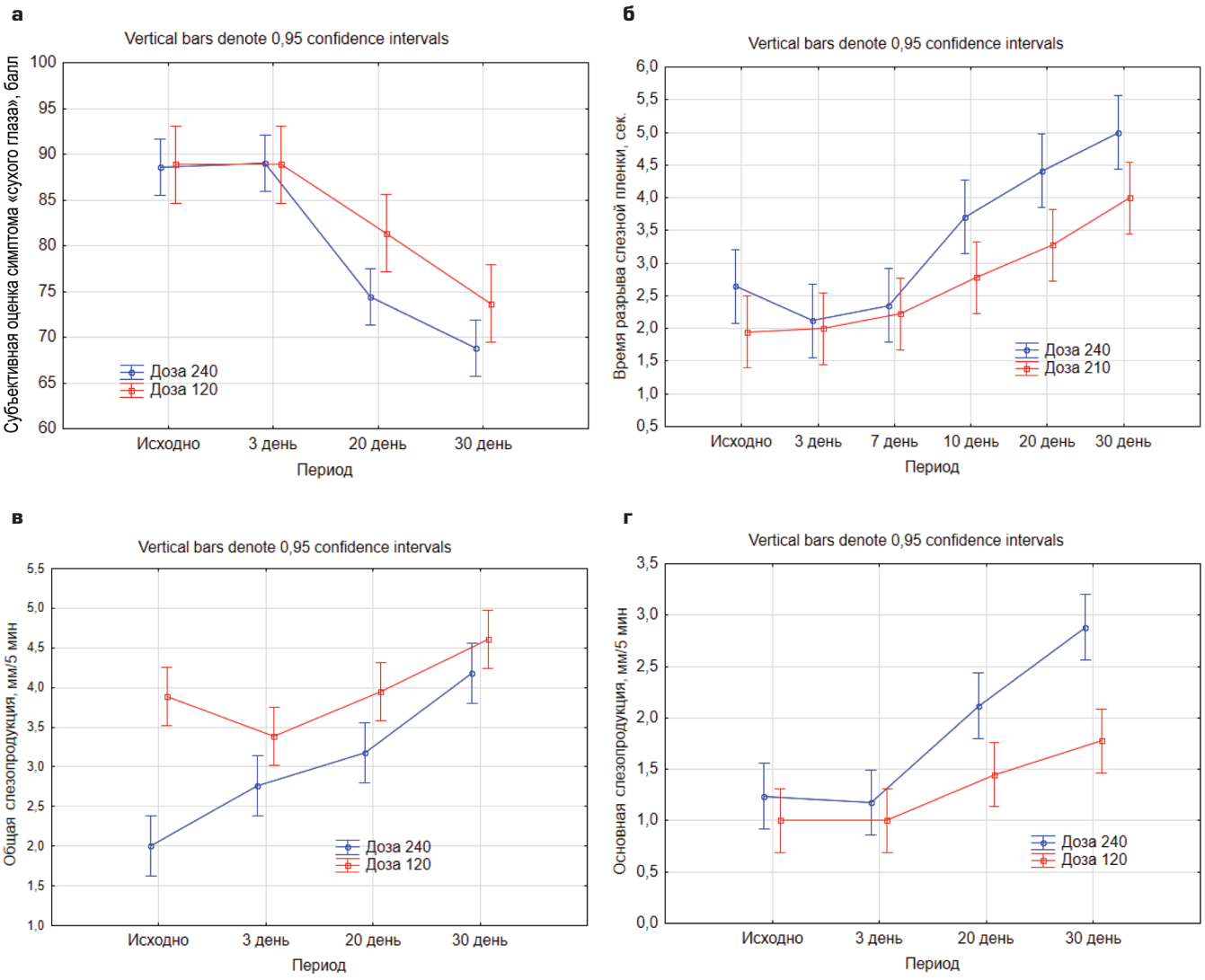


Рис. 6. Динамика основных клинико-функциональных параметров роговично-конъюнктивального ксероза тяжелой степени, развившегося на фоне мейбомиевого блефарита, при комплексной терапии с применением Дельфанто в дозировках 120 и 240 мг: а — OSDI; б — стабильность слезной пленки; в — общая слезопродукция; г — основная слезопродукция

Fig. 6. Dynamics of the main clinical and functional parameters of severe corneal-conjunctival xerosis, developed against the background of meibomian blepharitis, against the background of complex therapy using Delphanto in dosages of 120 mg and 240 mg: а — OSDI; б — tear film stability; в — total tear production; г — basic tear production

Установлено, что положительная динамика значений основных параметров, характеризующих клиническое течение роговично-конъюнктивального ксероза тяжелой степени, оказалась более убедительной на фоне применения Дельфанто в дозировке 240 мг относительно его введения в дозе 120 мг. Это касается снижения индекса поражения глазной поверхности OSDI, повышения стабильности прероговичной слезной пленки, величин основной слезопродукции. В то же время показатель суммарной слезопродукции в начале исследования в группе пациентов, получавших Дельфанто в дозировке 240 мг, был достоверно ниже, чем у больных из сравниваемой группы ($p < 0,001$), хотя относительная динамика повышения этих значений на фоне продолжения терапии так же, как и в отношении перечисленных параметров, оказалась более заметной. Возможно, из-за изначально низких значений суммарной слезопродукции ее величина на фоне применения Дельфанто в суточной дозе 120 мг оказалась относительно более высокой, хотя и статистически не значимо ($p > 0,05$). При этом величина основной слезопродукции с 20-го дня лечения пациентов сравниваемых групп была значительно выше при применении Дельфанто в дозировке 240 мг, чем 120 мг ($p < 0,001$).

Таким образом, установлен дозозависимый эффект Дельфанто при его использовании в лечении пациентов с синдромом сухого глаза средней и особенно тяжелой степени, развившимся на почве дисфункции мейбомиевых желез.

Тенденции, сходные с рассмотренными выше, отмечены при динамической оценке контролированных параметров роговично-конъюнктивального ксероза и у пациенток с климактерическим синдромом.

Установлено, что на фоне проводимой терапии у таких пациенток так же, как и у больных с ССГ, развившимся на почве хронического мейбомиевого блефарита, происходит снижение выраженности субъективных признаков ксероза глазной поверхности на фоне повышения стабильности прероговичной слезной пленки и основных компонентов слезопродукции.

При оценке зависимости эффективности лечения от суточной дозировки Дельфанто (при тяжелом ксерозе климактерического генеза сведений об эффективности Дельфанто в дозировке 60 или 120 мг нами ранее получено не было) по результатам анализа данных OSDI начиная с 20-го дня лечения с использованием Дельфанто в обеих дозировках происходит достоверное снижение выраженности субъективных признаков ССГ (рис. 7).

При этом у женщин с легкой формой ксероза различий между значениями OSDI в группах, получавших Дельфанто в сравниваемых дозировках, не получено, хотя и отмечена тенденция к более заметному снижению выраженности субъективных расстройств на фоне применения Дельфанто в дозировке 240 мг ($p > 0,05$). В то же время у пациенток с ССГ средней степени тяжести динамика рассматриваемого параметра клинического течения ксероза на фоне применения Дельфанто в дозировке 240 мг оказалась заметно более выраженной, чем в дозировке 60 мг. Дисперсию рассматриваемого параметра на 67 % определяла тяжесть ксероза, на 13,6 % — длительность проводимой терапии.

Показатель стабильности слезной пленки имел выраженную динамику (относительно исходных величин), особенно существенную у пациенток с легкой формой ксероза глазной поверхности на фоне применения Дельфанто в дозировке 240 мг (рис. 8).

Вместе с тем у пациенток с ксерозом средней тяжести достоверных

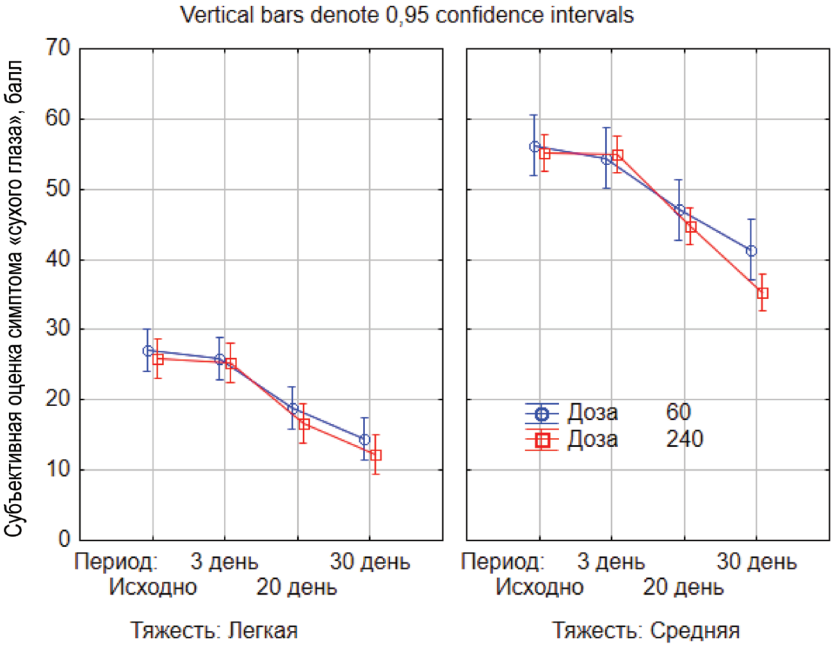


Рис. 7. Динамика индекса поражения глазной поверхности (OSDI) у пациенток с ксерозом глазной поверхности легкой и средней степени на почве климактерического синдрома, получавших комплексную терапию с применением Дельфанто в дозировках 60 и 240 мг

Fig. 7. Dynamics of the ocular surface damage index (OSDI) in patients with mild to moderate ocular surface xerosis due to climacteric syndrome, who received complex therapy with Delphanto in dosages of 60 mg and 240 mg

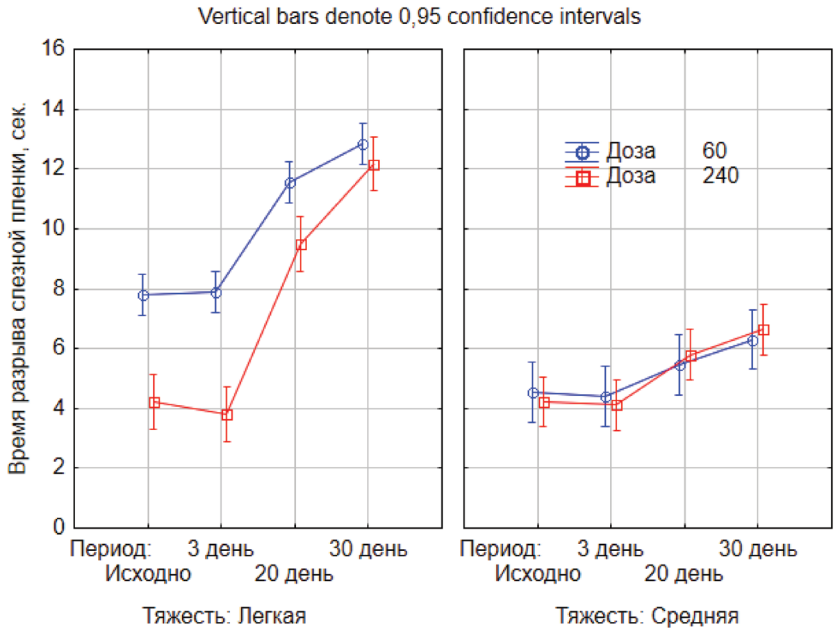


Рис. 8. Динамика времени разрыва слезной пленки у пациенток с ксерозом глазной поверхности легкой и средней степени на почве климактерического синдрома, получавших комплексную терапию с применением Дельфанто в дозировках 60 и 240 мг

Fig. 8. Dynamics of tear film breakup time in patients with mild to moderate ocular surface xerosis due to climacteric syndrome, who received complex therapy using Delphanto in dosages of 60 mg and 240 mg

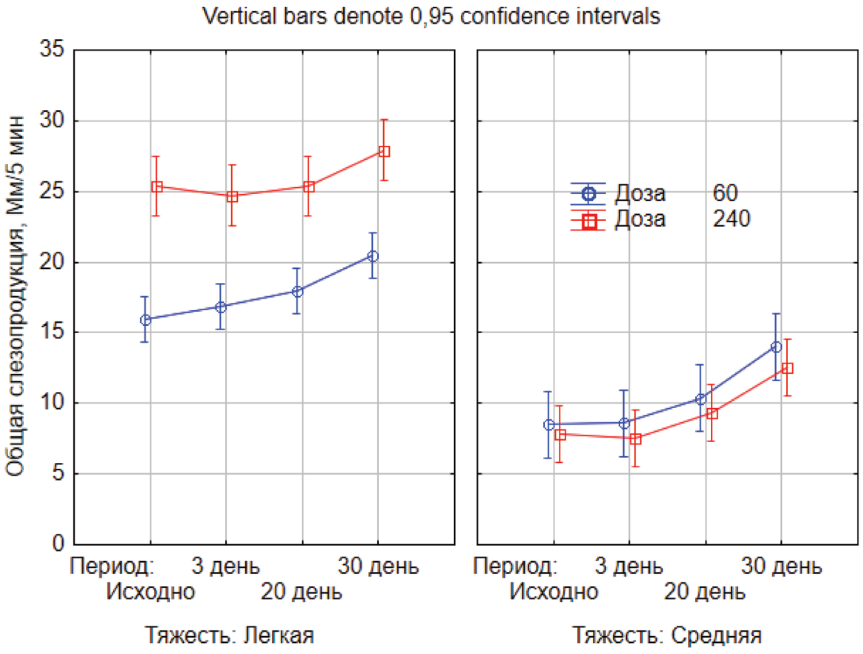


Рис. 9. Динамика общей слезопродукции у пациенток с ксерозом глазной поверхности легкой и средней степени на почве климактерического синдрома, получавших комплексную терапию с применением Дельфанто в дозировках 60 и 240 мг

Fig. 9. Dynamics of total tear production in patients with mild to moderate ocular surface xerosis due to climacteric syndrome, who received complex therapy using Delphanto in dosages of 60 mg and 240 mg

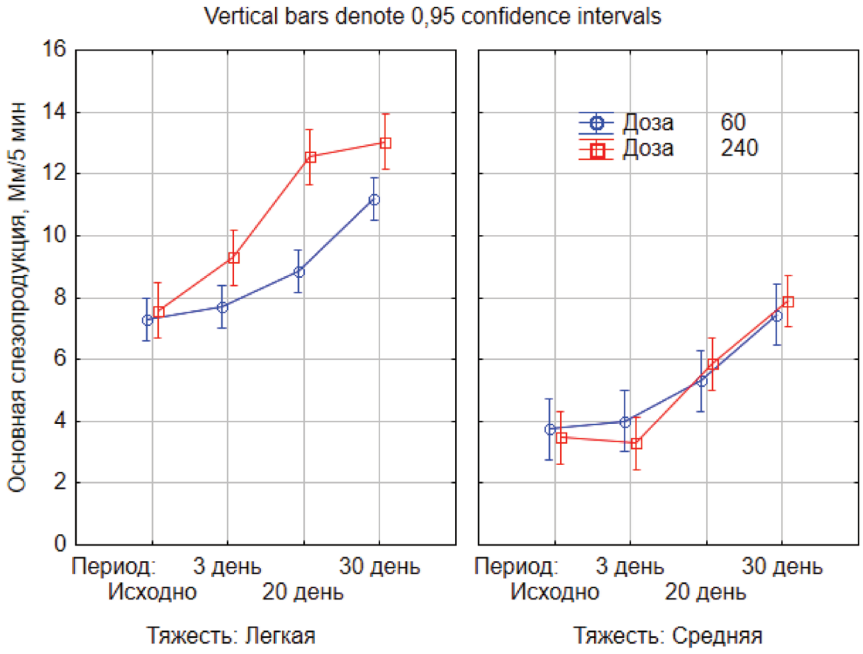


Рис. 10. Динамика основной слезопродукции у пациенток с ксерозом глазной поверхности легкой и средней степени на почве климактерического синдрома, получавших комплексную терапию с применением Дельфанто в дозировках 60 и 240 мг

Fig. 10. Dynamics of the main tear production in patients with mild to moderate xerosis of the ocular surface due to climacteric syndrome, who received complex therapy using delphanto in dosages of 60 mg and 240 mg

отличий соответствующих показателей на фоне применения Дельфанто в сравниваемых дозировках не выявлено ($p > 0,05$), хотя повышение стабильности слезной пленки при использовании Дельфанто в дозировке 240 мг с исходного значения до показателя на 30-й день терапии было более заметным. Дисперсию времени разрыва слезной пленки определяли на 22,1 % — тяжесть ксероза, на 25,5 % — продолжительность терапии и на 3 % — дозировка препарата.

На рисунке 9 представлена динамика общей слезопродукции у тех же пациенток.

Как следует из представленных данных, на фоне применения Дельфанто в сравниваемых дозировках происходит постепенное повышение значений общей слезопродукции относительно исходных значений без заметного дозозависимого эффекта. При этом у женщин с климактерическим синдромом и ксерозом средней тяжести достоверных различий между значениями основной слезопродукции на фоне терапии с применением Дельфанто в различных дозировках в течение всего периода наблюдения не выявлено ($p > 0,05$). У этой группы пациенток с ксерозом легкой степени такие различия выявлены, однако они были связаны с исходно более высокими значениями общей слезопродукции у тех, кто получал Дельфанто в дозировке 240 мг.

Дисперсия рассматриваемого параметра на 46,5 % была связана с тяжестью ксероза, на 4 % — с продолжительностью терапии, на 3,9 % — с дозировкой Дельфанто и на 6,7 % — с взаимодействием факторов тяжести ксероза и дозировки Дельфанто.

Гораздо более выраженной оказалась динамика показателей основной слезопродукции (рис. 10), особенно у пациенток с легкой формой роговично-конъюнктивального ксероза, у которых на фоне применения Дельфанто в дозировке 240 мг рассматриваемые величины достоверно отличались от таковых на фоне применения Дельфанто в дозировке 60 мг уже начиная с 3-го дня терапии ($p < 0,001$).

У пациенток с ксерозом средней тяжести рассматриваемые показатели на протяжении всего периода наблюдения достоверно не отличались при использовании сравниваемых дозировок Дельфанто и подчинялись выявленной ранее тенденции — постепенному росту значений основной слезопродукции по мере увеличения длительности терапии. Однако достоверные отличия от исходных значений на фоне применения Дельфанто в дозировке 240 мг все же отмечены с 20-го дня терапии, а в дозировке 60 мг — только на 30-й день лечения.

Дисперсию значения основной слезопродукции на 36,6 % обеспечивала тяжесть ксероза, на 21,2 % — продолжительность терапии и на 1,5 % — дозировка Дельфанто.

Таким образом, на фоне проводимой комплексной терапии с применением Дельфанто в различных дозировках установлена его клиническая эффективность, заключающаяся в прогрессивном снижении индекса поражения глазной поверхности, повышении стабильности слезной пленки, а также возрастании величин основной и суммарной слезопродукции.

В большинстве своем величины перечисленных параметров ксеротического процесса характеризовались статистически значимыми отличиями от своих исходных показателей начиная с 20-го дня комплексной терапии и достигая максимума к 30-му дню лечения.

Установлен дозозависимый эффект Дельфанто, однако он различался у пациентов не только с различной тяжестью ксероза глазной поверхности, но и при анализе динамики различных параметров, отражающих клиническое течение ксеротического процесса.

В частности, отмечено преимущество дозировки Дельфанто 240 мг по сравнению с 60 мг (в комплексной терапии): у пациентов с ксерозом глазной поверхности на почве мейбомиевого блефарита при легкой форме в отношении повышения показателей суммарной слезопродукции, при среднетяжелой — снижения индекса поражения глазной поверхности и повышения стабильности слезной пленки и основной слезопродукции. При тяжелой форме ксероза глазной поверхности у таких больных (дозировка 240 мг по сравнению с 120 мг) отмечено снижение индекса поражения глазной поверхности и повышение стабильности слезной пленки и основной слезопродукции.

У пациенток с ксерозом глазной поверхности на почве климактерического синдрома дозозависимый эффект оказался более характерным при легкой форме ССГ: в отношении повышения времени разрыва слезной пленки, а также величин общей и суммарной слезопродукции. У пациенток со среднетяжелым ксерозом глазной поверхности применение Дельфанто в дозировке 240 мг оказалось более эффективным в отношении снижения индекса OSDI и повышения стабильности прероговичной слезной пленки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пероральное применение Дельфанто в суточной дозировке 240 мг в дополнение к традиционной терапии синдрома сухого глаза способствует повышению клинико-функциональной эффективности лечения: снижению выраженности субъективных симптомов и их влияния на повседневную деятельность (по OSDI), повышению стабильности прероговичной слезной пленки (по Норну), а также усилению основной и суммарной слезопродукции (по Ширмеру-II и -I соответственно).

Наибольшая эффективность проводимой терапии отмечена у пациентов с легкой клинической формой роговично-конъюнктивального ксероза, наименьшая — у больных с тяжелым ксерозом глазной поверхности.

В сравнении с полученными нами ранее данными о результативности применения Дельфанто в суточной дозе 60 мг при легкой и среднетяжелой формах ксероза и 120 мг при тяжелой его форме [2] суточная дозировка Дельфанто в 240 мг оказалась более эффективной, при этом у больных с ССГ на почве мейбомиевого блефарита в большей степени при его средней и тяжелой степени, а с ССГ на почве климактерического синдрома при легкой клинической форме.

В ходе исследований не отмечено случаев непереносимости и каких-либо побочных эффектов проводимой терапии.

Полученные данные позволяют рекомендовать биологически активную добавку Дельфанто в дозировке 240 мг в комплексной терапии пациентов с синдромом сухого глаза.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бржеский В.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, окончательное утверждение рукописи;
Алдахруж Мунавар — сбор клинического материала;
Бобрышев В.А. — сбор клинического материала, обобщение полученных данных;
Григорьев С.Г. — статистическая обработка материала;
Голубев С.Ю. — сбор клинического материала;
Милюдин Е.С. — сбор клинического материала;
Апостолова А.С. — сбор клинического материала;
Суров А.В. — сбор клинического материала;
Ефимова Е.Л. — сбор клинического материала;
Варлашина Е.В. — сбор клинического материала;
Кириченко В.О. — сбор клинического материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бржеский ВВ, Ким ГГ, Бобрышев ВА. Современные возможности стабилизации слезной пленки. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2024;24(3):151–157. doi: 10.32364/2311-7729-2024-24-3-7.
   Brzheskiy VV, Kim GG, Bobryshev VA. Modern possibilities of tear film stability restoration. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2024;24(3):151–157 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2024-24-3-7.
2. Бржеский ВВ, Голубев СЮ, Лебедев ОИ, Милюдин ЕС, Апостолова АС, Суров АВ, Ефимова ЕЛ, Варлашина ЕВ, Горбачевская ИН, Кириченко ВО. Новые возможности комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза различной этиологии. *Офтальмология*. 2020;17(3):481–489. doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-481-489.
   Brzheskiy VV, Golubev SYu, Lebedev OI, Milyudin ES, Apostolova AS, Surov AV, Efimova EL, Varlashina EV, Gorbachevskaya IN, Kirichenko VO. New Opportunities for Complex Therapy in Patients with Dry Eye Syndrome of Various Etiologies. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3):481–489 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-481-489.
3. Yamashita SI, Suzuki N, Yamamoto K, Iio SI, Yamada T. Effects of MaquiBright® on improving eye dryness and fatigue in humans: A randomized, double-blind, pla-

cebo-controlled trial. J Tradit Complement Med. 2018 Nov 22;9(3):172–178. doi: 10.1016/j.jtcme.2018.11.001.
4. Schön C, Wacker R, Micka A, Steudle J, Lang S, Bonnländer B. Bioavailability Study of Maqui Berry Extract in Healthy Subjects. Nutrients. 2018 Nov 9;10(11):1720. doi: 10.3390/nu10111720.
5. Stapleton F, Argüeso P, Asbell P, Azar D, Bosworth C, Chen W, Ciolino J, Craig JP, Gallar J, Galor A, Gomes JAP, Jalbert I, Jie Y, Jones L, Konomi K, Liu Y, Merayo-Lloves J, Oliveira FR, Quinones VAP, Rocha EM, Sullivan BD, Sullivan DA, Vehof J, Vitale S, Willcox M, Wolffsohn J, Dogru M. TFOS DEWS III Digest Report. Am J Ophthalmol. 2025 Jun 3:S0002-9394(25)00276-4. doi: 10.1016/j.ajo.2025.05.040.
6. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch Ophthalmol. 2000 May;118(5):615–621. doi: 10.1001/archopht.118.5.615.
7. Norn MS. Dessication of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol.* (Copenh.). 1969;47:865–880.
8. Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr. *Al*brecht v.Graefes Arch. Ophthalmol. 1903; 56(2):197–291.
9. Jones LT. The lacrimal secretory system and its treatment. *Amer. J. Ophthalmol.* 1966;62(1):47–60.
10. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, Gupta PK, Karpecki P, Lazreg S, Pult H, Sullivan BD, Tomlinson A, Tong L, Villani E, Yoon KC, Jones L, Craig JP. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):539–574. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.001.
11. Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo J, Loya-Garcia D, Inomata T, Iyar G, Liang L, Pult H, Sabater AL, Starr CE, Vehof J, Wang MT, Chen W, Craig JP, Dogru M, Quinones VLP, Stapleton F, Sullivan DA, Jones L; TFOS collaborator group. TFOS DEWS III Diagnostic Methodology. Am J Ophthalmol. 2025 May 30:S0002-9394(25)00275-2. doi: 10.1016/j.ajo.2025.05.033.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бржеский Владимир Всеволодович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
http://orcid.org/0000-0001-7361-0270

Алдахруж Мунавар
аспирант кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0009-0009-9788-4087

Бобрышев Всеволод Андреевич
ассистент кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0002-3999-7173

Григорьев Степан Григорьевич
доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник
https://orcid.org/0000-0003-1095-1216

Голубев Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, руководитель цикла офтальмологии
https://orcid.org/0000-0002-2570-2784

Лебедев Олег Иванович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии

Милюдин Евгений Сергеевич
доктор медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии
и клинической анатомии с курсом инновационных технологий

Апостолова Анастасия Станиславовна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог диагностического отделения

Суров Александр Владимирович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии

Ефимова Елена Леонидовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0003-2381-8385

Варлашина Евгения Валентиновна
врач-офтальмолог

Кириченко Владимир Олегович
кандидат медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением

ABOUT THE AUTHORS

Brzheskiy Vladimir V.
MD, Professor, head of the Ophthalmology Department
http://orcid.org/0000-0001-7361-0270

Aldahrouj Munawar
postgraduate
https://orcid.org/0009-0009-9788-4087

Bobryshev Vsevolod A.
assistent of the Ophthalmology Department
https://orcid.org/0000-0002-3999-7173

Grigorjev Stepan G.
MD, Professor, senior research fellow
https://orcid.org/0000-0003-1095-1216

Golubev Sergey Yu.
PhD, head of the Ophthalmology Cycle
https://orcid.org/0000-0002-2570-2784

Lebedev Oleg I.
MD, Professor, head of the Ophthalmology Department

Milyudin Evgeny S.
MD, Associate Professor of Operative Surgery and Clinical Anatomy Department
https://orcid.org/0000-0001-7610-7523

Apostolova Anastasia S.,
PhD, ophthalmologist of Diagnostic Department

Surov Aleksandr V.
PhD, Associate Professor of the Ophthalmology Department

Efimova Elena L.
PhD, Associate Professor of the Ophthalmology Department
https://orcid.org/0000-0003-2381-8385

Varlashina Evgeniya V.
ophthalmologist

Kirichenko Vladimir O.
PhD, head of the Ophthalmology Department

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-847-852

поступила 13.01.25
was received 13.01.25

Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике микроциркуляции глазного дна у пациентов в постковидном периоде





Я.В. Дорофеева Е.Б. Мякошина

ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации
Мичуринский проспект, 6, Москва,119285, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):847–852**

Цель: изучить плотность сосудов сетчатки парафовеолярной и перипапиллярной зон и области ДЗН у пациентов в постковидном периоде с помощью ОКТ-А. **Пациенты и методы.** Обследованы 30 человек (60 глаз) в возрасте от 18 до 82 (в среднем 61,7 ± 14,2) лет. Все исследуемые имели в анамнезе новую коронавирусную инфекцию COVID-19 различной степени тяжести, подтвержденную положительным результатом на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. ОКТ-А выполняли на приборе Optopol SOCT Copernicus REVO NX, (Польша). **Результаты.** Плотность сосудов поверхностного и глубокого капиллярного сплетения сетчатки парафовеолярной зоны во всех квадрантах (носовом, нижнем, височном и верхнем) оказалась значимо ниже по сравнению с нормальными показателями соответствующих зон ($p < 0,001$). Доказано значимое снижение показателей микроциркуляции всех исследуемых параметров ДЗН по сравнению с нормальными значениями ($p < 0,001$). При этом наименьшей оказалась плотность сосудистого русла внутри ДЗН, составляя 29,6 ± 5,6 % для правого глаза и 27,9 ± 6,4 % для левого, что оказалось значимо ниже нормальных показателей 52,9 ± 3,6 %, $p < 0,001$. **Заключение.** Проведенные с помощью ОКТ-А исследования доказали микроциркуляторные изменения глазного дна у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Так, выявлено значимое снижение плотности сосудов как в парафовеолярной, так и в перипапиллярной зонах сетчатки, а также в области ДЗН, что может свидетельствовать о развитии доклинической макулопатии и оптической нейропатии. Полученные данные дают возможность продолжить начатые исследования с целью разработки и применения реабилитационных мероприятий на начальных этапах развития заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный период, оптическая когерентная томография-ангиография

Для цитирования: Дорофеева Я.В., Мякошина Е.Б. Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике микроциркуляции глазного дна у пациентов в постковидном периоде. *Офтальмология.* 2025;22(4):847–852. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-847-852

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Optical Coherence Tomography-angiography in the Diagnostics of Fundus Microcirculation in Patients in the Post-COVID Period

Ya.V. Dorofeeva, E.B. Myakoshina

United Hospital with a Polyclinic of the Presidential Executive Office of the Russian Federation
Michurinsky ave., 6, Moscow, 119285, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):847–852**

Purpose: to study the retinal vessel density of the parafoveal and peripapillary zones and the optic disc area in patients in the post-COVID period using OCT-A. Patients and methods: A total of 30 people (60 eyes) aged 18 to 82 (average 61.7 ± 14.2) years were examined at the Federal State Budgetary Institution "United Hospital and Polyclinic" of the Presidential Executive Office of the Russian Federation. All subjects had a history of a new coronavirus infection COVID-19 of varying severity, confirmed by a positive result for SARS-CoV-2 RNA by PCR. OCT-A was performed on an Optopol SOCT Copernicus REVO NX device (Poland). **Results.** The vessel density of the superficial and deep retinal capillary plexus of the parafoveal zone in all quadrants (nasal, inferior, temporal and superior) was significantly lower compared to the normal values of the corresponding zones ($p < 0.001$). A significant decrease in the microcirculation parameters of all studied optic disc parameters was proven compared to normal values ($p < 0.001$). At the same time, the vascular bed density inside the optic disc was the lowest, amounting to 29.6 ± 5.6 % for the right eye and 27.9 ± 6.4 % for the left, which was significantly lower than the normal values of 52.9 ± 3.6 %, $p < 0.001$. **Conclusion.** The studies conducted using OCT-A proved microcirculatory fundus' changes in patients after a new coronavirus infection. Thus, a significant decrease in the vascular density was revealed both in the retina's parafoveal and peripapillary zones, as well as in the optic nerve head area, which may indicate the development of preclinical maculopathy and optic neuropathy. The obtained data made it possible to continue the studies initiated in order to develop and apply rehabilitation measures at the initial stages of the disease.

Keywords: COVID-19, post-COVID period, optical coherence tomography angiography

For citation: Dorofeeva Ya.V., Myakoshina E.B. Optical Coherence Tomography-angiography in the Diagnostics of Fundus Microcirculation in Patients in the Post-COVID Period. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):847–852. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-847-852

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 года вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 приобрела статус пандемии. Механизмы тяжелого течения и последствия болезни до настоящего времени до конца не изучены. Заболевание может протекать бессимптомно или поражать различные клеточные структуры, в том числе и органа зрения [1, 2]. В постковидном периоде пациенты нередко предъявляют жалобы на ухудшение зрения и качества жизни, несмотря на отрицательные тесты, свидетельствующие о наличии или активации вируса SARS-CoV-2 в организме [3].

Патогенетические аспекты влияния вирусной инфекции на сосуды и клетки человека, особенно в отдаленном периоде, продолжают изучаться [4]. Недавние исследования продемонстрировали диффузное повреждение сосудистого эндотелия, наличие микротромбозов капилляров, вызванное коронавирусом, ведущие к ишемическому повреждению различных структур организма [5]. Это свидетельствует о вовлеченности сосудистого компонента в патогенез коронавирусной инфекции.

Уникальная технология ОКТ-ангиографии (ОКТ-А) позволяет выполнять прижизненное исследование состояния микроциркуляторного русла сетчатки глазного дна [6]. Проведены работы по анализу поверхностного и глубокого капиллярного сплетения парафовеолярной и перипапиллярной зон при различных заболеваниях [7, 8].

Глубокое капиллярное сплетение сетчатки является конечным в цепи трех капиллярных звеньев (поверхностного, среднего и глубокого), естественно продолжаясь в венозное русло, и расположено на уровне внутреннего ядерного слоя (ВЯС) [9] и кровоснабжает его. Есть все основания предполагать, что ишемия на уровне глубокого капиллярного сплетения приводит к развитию парацентральной острой срединной макулопатии (ПОСМ), при которой изолированно страдает ВЯС [10]. Согласно данным литературы, ПОСМ обнаруживается при ряде различных офтальмологических заболеваний [11, 12], в том числе и при новой коронавирусной инфекции COVID-19 [13]. Именно поэтому изучение капиллярных сплетений парафовеолярной и перипапиллярной зон имеет значение для диагностики макулопатии и оптической нейропатии гемодинамического генеза.

Цель: изучить плотность сосудов сетчатки парафовеолярной и перипапиллярной зон и области ДЗН у пациентов в постковидном периоде с помощью ОКТ-А.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации обследованы 30 человек (60 глаз) в возрасте от 18 до 82 (в среднем 61,7 ± 14,2) лет. Все исследуемые имели в анамнезе новую коронавирусную инфекцию COVID-19 различной степени тяжести, подтвержденную положительным результатом на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Давность перенесенного заболевания составила от 1 недели до 48 мес. (в среднем 26,9 ± 12,7 месяца).

Всем пациентам провели офтальмологические обследования, включающие визометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза, ОКТ-А.

Критерии включения в исследование: прозрачность оптических сред, перенесенная новая коронавирусная инфекция COVID-19. Критерии невключения в исследование: заболевания, влияющие на микроциркуляцию глазного дна (глаукома, поздняя стадия возрастной макулярной дегенерации, макулярный отек различной этиологии, ретробульбарный неврит, опухоли органа зрения, нейродегенеративные заболевания и др.).

ОКТ-А проводили на приборе Optopol SOCT Copernicus REVO NX (Польша). Для сканирования области макулы использовали сетку 3×3 мм. Пациентам выполняли сканы сетчатки макулы с автоматической сегментацией на поверхностный (Superficial) и глубокий (Deep) сосудистые комплексы парафовеолярной зоны. Верхняя граница слоя для Superficial проходит по внутренней пограничной мембране, нижняя — на 10 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС). Верхняя граница слоя для глубокого сосудистого комплекса находится на 10 мкм ниже ВПС, нижняя — на 10 мкм ниже наружного плексиформного слоя (НПС). Проведено исследование площади фовеолярной аваскулярной зоны и плотности сосудов в поверхностном и глубоком слоях сетчатки парафовеолярной области.

Скан HD Angio Disc размером 4,5×4,5 мм выполняли в зоне ДЗН и перипапиллярной области с разрешением 400×400 пикселей. В режиме EnFace выделяли слой нервных волокон и анализировали расположенные в нем радиальные перипапиллярные капилляры (RPC) — радиальное перипапиллярное сплетение. Данный протокол позволяет оценивать плотность сосудов в пределах ДЗН — в зоне, ограниченной кругом диаметром 2 мм, центрированным по центру ДЗН, а также перипапиллярной области, которая определялась в виде кольца, ограниченного кругами с диаметрами 2 и 4 мм. Перипапиллярную область условно разделяли для анализа на 4 сектора. Проведено исследование плотности сосудистого сплетения сетчатки перипапиллярной зоны.

Оценивали сосудистые критерии области ДЗН («Total» — общая плотность капилляров области ДЗН, «Total Superior» — общая плотность капилляров ДЗН верхнего сегмента, «Total Inferior» — общая плотность капилляров ДЗН нижнего сегмента, «Inside disk» — плотность сосудистого русла внутри ДЗН, «Peripapillary» — общая плотность капилляров перипапиллярного капиллярного сплетения сетчатки, «Superior Peripa» — плотность сосудов перипапиллярного капиллярного сплетения сетчатки верхнего сегмента, «Inferior Peripa» — плотность сосудов перипапиллярного капиллярного сплетения сетчатки нижнего сегмента). Количественные показатели сравнивали с нормами, указанными в картах прибора ОКТ, и с данными литературы [14, 15].

Статистический анализ проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, Statistica, версия 8.0 (StatSoft Inc., США), Statistica for Window Version VI. Сравнительный анализ базировался на методе t-теста Стьюдента, результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Офтальмоскопически в макулярной зоне определяли четкий рефлекс, ДЗН бледно-розовый, границы четкие, на периферии без очаговой патологии.

С помощью ОКТ-А измеряли площадь ФАЗ правого и левого глаза, которая составила в среднем 0,33 ± 0,15 и 0,35 ± 0,2 мм^2 соответственно. Значимых отличий от нормальных значений (0,3 ± 0,13 мм^2) не выявлено ($p = 0,13$ и $p = 0,11$ соответственно) (рис. 1).

Плотность сосудов поверхностного и глубокого капиллярного сплетения сетчатки парафовеолярной зоны во всех квадрантах (носовом, нижнем, височном и верхнем) оказалась значимо ниже по сравнению с нормальными показателями соответствующих зон ($p < 0,001$) (табл. 1, рис. 2а, б).

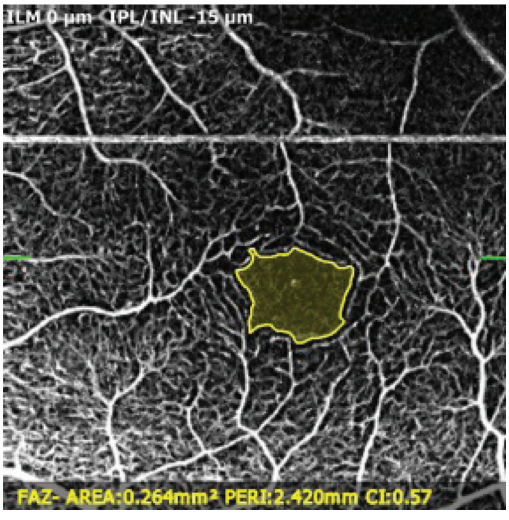


Рис. 1. Карта ФАЗ пациента в постковидном периоде

Fig. 1. Patient's PHASE map in the post-COVID period

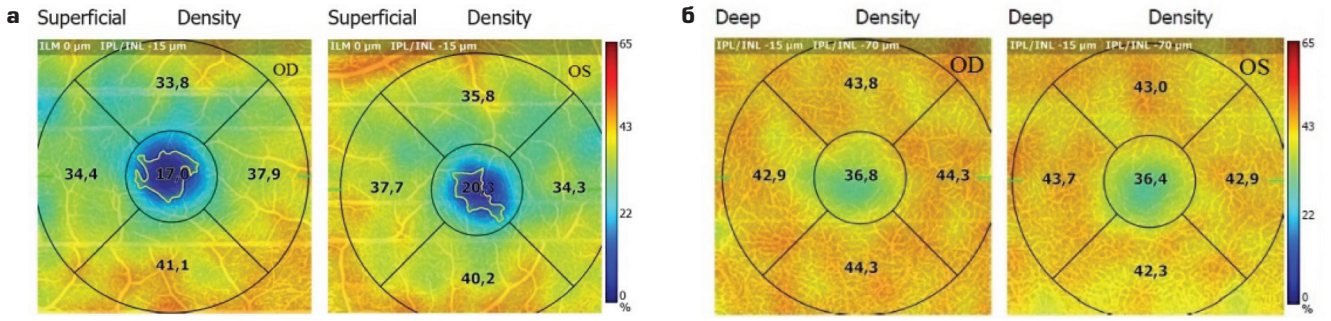


Рис. 2. Плотность сосудов поверхностного (а) и глубокого (б) капиллярного сплетения сетчатки парафовеолярной зоны правого и левого глаза во всех сегментах пациента в постковидном периоде

Fig. 2. The density of vessels of the superficial (a) and deep (б) capillary plexus of the retina of the parafoveal zone of the right and left eyes in all segments of the patient in the post-COVID period

Таблица 1. Плотность сосудов поверхностного и глубокого капиллярного сплетения сетчатки парафовеолярной зоны у пациентов в постковидном периоде по данным ОКТ-А

Table 1. Vessel density of the superficial and deep retinal capillary plexus in the parafoveal zone in patients in the post-COVID period according to OCT-A data

Квадранты Quadrants	Плотность сосудов сетчатки капиллярного сплетения парафовеолярной зоны Retinal vessel density of the capillary plexus of the parafoveal zone					
	Поверхностное (%) Superficial (%)			Глубокое (%) Deep (%)		
	Правый глаз Right eye	Левый глаз Left eye	Норма Normal	Правый глаз Right eye	Левый глаз Left eye	Норма Normal
Носовой квадрант Nasal quadrant	36,9 ± 3,3*	36,1 ± 2,7*	55,2 ± 3,5	42,9 ± 2,3*	42,9 ± 1,7*	61,7 ± 2,9
Нижний квадрант Inferior quadrant	39,1 ± 2,5*	37,2 ± 4,0*	57,3 ± 4,1	43,0 ± 1,7*	42,4 ± 2,5*	65,2 ± 2,2
Височный квадрант Temporal quadrant	35,4 ± 3,3*	34,6 ± 3,6*	55,7 ± 3,7	42,6 ± 1,5*	43,0 ± 1,03*	62,0 ± 3,0
Верхний квадрант Upper quadrant	35,4 ± 4,0*	35,3 ± 4,3*	57,5 ± 2,8	42,5 ± 1,8*	42,6 ± 1,5*	65,5 ± 2,2

Примечание: * — значимость параметров по сравнению с нормой, $p < 0,001$.
Note: * — significance of parameters compared to the norm, $p < 0.001$.

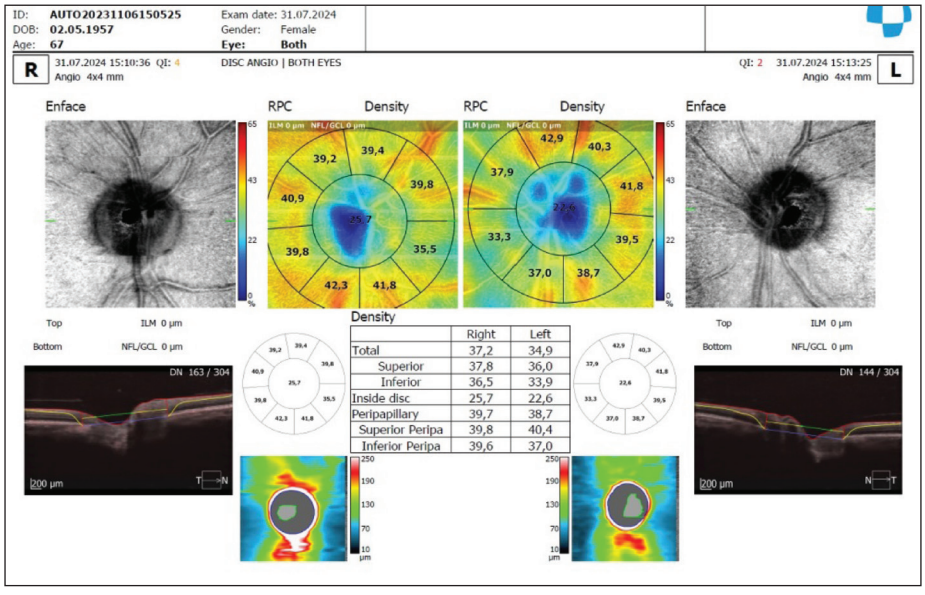


Рис. 3. Параметры ДЗН по данным ОКТ-А пациента в постковидном периоде

Fig. 3. Parameters of the optic disc according to OCT-A data in the post-COVID period

В области диска зрительного нерва с помощью ОКТ-А исследованы общая плотность капилляров, верхнего и нижнего сегмента, капилляров внутри ДЗН, а также показатель перипапиллярной плотности капилляров верхнего и нижнего квадрантов. Объективно доказано значимое снижение показателей микроциркуляции всех исследуемых параметров по сравнению с нормальными значениями ($p < 0,001$). При этом наименьшей оказалась плотность сосудистого русла внутри ДЗН, составляя 29,6 ± 5,6 % для правого и 27,9 ± 6,4 % для левого глаза, что оказалось значимо ниже нормальных показателей 52,9 ± 3,6 %, $p < 0,001$ (табл. 2, рис. 3).

Новая коронавирусная инфекция — наиболее серьезное инфекционное заболевание за последние несколько лет, связано с высокой смертностью, преимущественно в старших возрастных группах, частыми осложнениями и последствиями заболевания, оказывающими влияние на организм человека, в том числе и на орган зрения [3].

Ранее считалось, что COVID-19 поражает только эпителиальные клетки органов дыхания [16]. Однако в последнее время появились работы, указывающие на то, что возможными мишенями для вируса SARS-CoV-2 могут быть эндотелиоциты и перициты тканей глаза [17]. Иммуногистохимические исследования показали, что эндотелиоциты цилиарного тела, хориоидеи, сетчатки и ее пигментного эпителия содержат высокий уровень рецепторов ACE2, которые имеют тропность по отношению к коронавирусу [18].

Представляет интерес изучение капилляров сетчатки, так как мелкие капиллярные сплетения характеризуются тонкой сетью, что делает их более уязвимыми к тромботическим процессам, чем сосуды большего калибра [19], и являются мишенью для коронавируса. Недавние исследования описывают снижение перфузионной плотности перипапиллярного капиллярного сплетения сетчатки у пациентов с COVID-19 по сравнению со здоровой контрольной группой через 1 месяц после заражения [20].

Кроме того, проведенные работы указывают на то, что структуры глаза, включающие эпителиальные клетки роговицы и конъюнктивы, трабекулярную сеть, клетки сосудистой оболочки и сетчатки, зрительный нерв, имеющие рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту, являются воротами проникновения вируса в затылочную область коры головного мозга, тем самым вызывая зрительные и неврологические нарушения [21, 22].

В связи с вышесказанным особый интерес представляет исследование состояния микроциркуляторного русла сетчатки пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию различной степени тяжести, с помощью ОКТ-А, что и послужило предметом нашей работы.

Результаты собственных исследований показали, что у всех пациентов значимо снижалась плотность микрососудистого русла парафовеолярной и перипапиллярной сетчатки после перенесенной острой коронавирусной инфекции. Подобная находка может свидетельствовать о серьезных микроциркуляторных нарушениях вследствие воздействия вируса SARS-CoV-2, а также о развитии доклинических симптомов макулопатии и оптической нейропатии. Наши исследования согласуются с мнением других авторов, которые показывают также снижение показателей микроциркуляции глазного дна по данным ОКТ-А, сохраняющихся со временем [23].

Термин «сосудистая дисрегуляция» был предложен в 1994 году J. Flammer, который отметил, что «хроническая дисциркуляция» в сосудах ДЗН приводит к выбросу свободных радикалов, повреждающих решетчатую мембрану, в результате этого, возможно, возникает экскавация диска зрительного нерва при различных патологических состояниях (глаукоме и др.). При этом происходит снижение глазного кровотока, приводящее к хронической ишемии и реперфузии глубоких слоев сетчатки и головки зрительного нерва [24]. Подобные изменения могут возникнуть вследствие тромбовоспалительной микрососудистой реакции, что некоторыми авторами расценивается как отличительная черта COVID-19, включающая, в частности, гиперэкспрессию фактора фон Виллебранда (VWF) и гиперактивацию пути комплемента [25]. Кроме того, была выдвинута гипотеза о том, что SARS-CoV-2 может напрямую инфицировать лимфоциты, в частности Т-клетки, способствуя их гибели, с последующей лимфопенией и нарушением противовирусного ответа [26]. Активно обсуждается роль фибриновых амилоидных микросгустков, способных длительное время после перенесенной острой инфекции персистировать в организме, блокируя капилляры и вызывая разнообразные гемодинамические нарушения [27]. Ранее в собственных исследованиях и, по мнению других авторов, было выявлено истончение слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии повреждения комплекса ганглиозных клеток [19]. Таким образом, можно предположить, что независимо от тяжести заболевания, вирус оказывает свое патогенное воздействие на организм человека, в том числе и спустя несколько лет. Нам представляется крайне важным дальнейшее изучение последствий воздействия вируса COVID-19 на ткани глаза как в раннем периоде, так и в отдаленном.

Таблица 2. Параметры микроциркуляции ДЗН по данным ОКТ-А у пациентов в постковидном периоде

Table 2. Ophthalmologic parameters of the optic nerve head according to OCT-A data in patients in the post-COVID period

Параметры микроциркуляции ДЗН Microcirculation parameters of the optic disc	Правый глаз Right eye	Левый глаз Left eye	Норма Normal
Total	35,7 ± 5,1*	35,5 ± 4,8*	48,8 ± 3,2
Total Superior	36,0 ± 5,0*	35,3 ± 5,2*	51,1 ± 3,3
Total Inferior	35,9 ± 4,7*	35,6 ± 4,6*	50,3 ± 4,2
Inside disk	29,6 ± 5,6*	27,9 ± 6,4*	52,9 ± 3,6
Peripapillary	38,0 ± 4,9*	37,7 ± 4,8*	50,7 ± 3,4
Superior Peripa	38,1 ± 5,2*	37,6 ± 5,2*	53,8 ± 4,3
Inferior Peripa	37,9 ± 4,8*	37,8 ± 4,7*	56,6 ± 4,0

Примечание: * — значимость параметров по сравнению с нормой, $p < 0{,}001$.
Note: * — significance of parameters compared to the norm, $p < 0.001$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные с помощью ОКТ-А исследования доказали микроциркуляторные изменения глазного дна у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Так, выявлено значимое снижение плотности сосудов как в парафовеолярной, так и в перипапиллярной зонах сетчатки, а также в области ДЗН, что может свидетельствовать о развитии доклинической макулопатии

и оптической нейропатии. Полученные данные дают возможность продолжить начатые исследования с целью разработки и применения реабилитационных мероприятий на начальных этапах развития заболевания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Дорофеева Яна Викторовна — сбор литературы, обработка материала, написание текста, обработка иллюстраций;
Мякошина Елена Борисовна — окончательное утверждение рукописи, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нероев ВВ, Киселева ТН, Елисеева ЕК. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции. Российский офтальмологический журнал. 2021;14(1):7–14. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14.
   Neroev VV, Kiseleva TN, Eliseeva EK. Ophthalmological aspects of coronavirus infection. Russian Ophthalmological Journal. 2021;14(1):7–14 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14.
2. Курышева НИ, Евдокимова ОА, Никитина АД. Поражение органа зрения при COVID-19. Часть 2: осложнения со стороны заднего отрезка глаза, нейроофтальмологические проявления, вакцинация и факторы риска. Российский офтальмологический журнал. 2023;16(1):157–167. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-1-157-167.
   Kurysheva NI, Evdokimova OA, Nikitina AD. Visual organ damage in COVID-19. Part 2: complications from the posterior segment of the eye, neuro-ophthalmological manifestations, vaccination and risk factors. Russian Ophthalmological Journal. 2023;16(1):157–167 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-1-157-167.
3. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. Lancet Respir Med. 2021;9(2):129. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X.
4. Vinci R, Pedicino D, Andreotti F, Russo G, D'Aiello A, De Cristofaro R, Crea F, Liuzzo G. From angiotensin-converting enzyme 2 disruption to thromboinflammatory microvascular disease: A paradigm drawn from COVID-19. Int J Cardiol. 2021; 1;326:243–247. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.016.
5. Мартынов МЮ, Боголепова АН, Ясаманова АН. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(6):93–99. doi: 10.17116/jnevro202112106193.
   Martynov MYu, Bogolepova AN, Yasamanova AN. Endothelial dysfunction in COVID-19 and cognitive impairment. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021;121(6):93–99 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202112106193.
6. Gao SS, Jia Y, Zhang M, Su JP, Liu G, Hwang TS, Bailey ST, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 1;57(9):OCT27-36. doi: 10.1167/iovs.15-19043.
7. Мякошина ЕБ, Саакян СВ. Особенности зрительных функций, их корреляция с показателями ОКТ-ангиографии макулы у пациентов с начальной меланомой хориоидеи. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):216–223. doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-216-223.
   Myakoshina EB, Saakyan SV. Features of visual functions, their correlation with OCT angiography parameters of the macula in patients with initial choroidal melanoma. Clinical ophthalmology. 2022;22(4):216–223 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-216-223.
8. Ding X, Romano F, Garg I, Gan J, Vingopoulos F, Garcia MD, Overbey KM, Cui Y, Zhu Y, Bennett CF, Stettler I, Shan M, Finn MJ, Vavvas DG, Husain D, Patel NA, Kim LA, Miller JB. Expanded Field OCT Angiography Biomarkers for Predicting Clinically Significant Outcomes in Non-Proliferative Diabetic Retinopathy. Am J Ophthalmol. 2024; 28;270:216–226. doi: 10.1016/j.ajo.2024.10.016.
9. Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, Sohn E, Barbazetto I, Zacks DN, Mittra RA, Klancnik JM Jr, Mrejen S, Goldberg NR, Beardsley R, Sorenson JA, Freund KB. Paracentral acute middle maculopathy: a new variant of acute macular neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. JAMA Ophthalmol. 2013;131(10):1275–1287. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.4056.
10. Nemiroff J, Kuehlewein L, Rahimy E, Tsui I, Doshi R, Gaudric A, Gorin MB, Sadda S, Sarraf D. Assessing Deep Retinal Capillary Ischemia in Paracentral Acute Middle Maculopathy by Optical Coherence Tomography Angiography. Am J Ophthalmol. 2016;162:121–132.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2015.10.026.
11. Sridhar J, Shahlaee A, Shieh WS, Rahimy E. Paracentral acute middle maculopathy associated with retinal artery occlusion after cosmetic filler injection. Retin Cases Brief Rep. 2017;Winter;11 Suppl 1:S216–S218. doi: 10.1097/ICB.0000000000000466.
12. Ilginis T, Keane PA, Tufail A. Paracentral acute middle maculopathy in sickle cell disease. JAMA Ophthalmol. 2015;133(5):614–616. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.6098.
13. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohul P, Comet A, Beylerian M, Sauvan L, Swiader L, Durand JM, Denis D. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. Ocul Immunol Inflamm. 2020; 16;28(8):1293–1297. doi: 10.1080/09273948.2020.1825751.
14. Hassan M, Sadiq MA, Halim MS, Afridi R, Soliman MK, Sarwar S, Agarwal A, Do DV, Nguyen QD, Sepah YJ. Evaluation of macular and peripapillary vessel flow density in eyes with no known pathology using optical coherence tomography angiography. Int J Retina Vitreous. 2017;31(3):27. doi: 10.1186/s40942-017-0080-0.
15. Шеремет НЛ, Шмелькова МС, Андреева НА, Жоржоладзе НВ, Фомин АВ, Крылова ТД, Цыганкова ПГ. Особенности микрососудистых изменений сетчатки и зрительного нерва у пациентов с наследственной оптической нейропатией по данным оптической когерентной томографии-ангиографии. Вестник офтальмологии. 2020;136(4):171–182. doi: 10.17116/oftalma2020136042171.
   Sheremet NL, Shmelkova MS, Andreeva NA, Zhorzholadze NV, Fomin AV, Krylova TD, Tsygankova PG. Characteristics of changes in retinal and optic nerve microvascularisature in Leber hereditary optic neuropathy patients seen with optical coherence tomography angiography. Russian Annals of Ophthalmology. 2020;136(4):171–182 (In Russ). doi: 10.17116/oftalma2020136042171.
16. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcelli E, Biondini D, Casa GD, Sverzellati N, Maher TM. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? Lancet Respir Med. 2020;8(8):750–752. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30222-8.
17. Bertoli F, Veritti D, Danese C, Samassa F, Sarao V, Rassu N, Gambato T, Lanzetta P.Ocular Findings in COVID-19 Patients: A Review of Direct Manifestations and Indirect Effects on the Eye. J Ophthalmol. 2020; 27;2020:4827304. doi: 10.1155/2020/4827304.
18. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol. 2004;203(2):631–637. doi: 10.1002/path.1570.
19. Cennamo G, Reibaldi M, Montorio D, D'Andrea L, Fallico M, Triassi M. Optical Coherence Tomography Angiography Features in Post-COVID-19 Pneumonia Patients: A Pilot Study. Am J Ophthalmol. 2021;227:182–190. doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.015.
20. Savastano A, Crincoli E, Savastano MC, Younis S, Gambini G, De Vico U, Cozzupoli GM, Culiersi C, Rizzo S, Gemelli Against Covid-Post-Acute Care Study Group. Peripapillary Retinal Vascular Involvement in Early Post-COVID-19 Patients. J Clin Med. 2020;9(9):2895. doi: 10.3390/jcm9092895.
21. Pacheco-Herrero M, Soto-Rojas LO, Harrington CR, Flores-Martinez YM, Villegas-Rojas MM, León-Aguilar AM, Martínez-Gómez PA, Campa-Córdoba BB, Apátiga-Pérez R, Corniel-Taveras CN, Dominguez-García JJ, Blanco-Alvarez VM, Luna-Muñoz J. Elucidating the Neuropathologic Mechanisms of SARS-CoV-2 Infection. Front Neurol. 2021;12;12:660087. doi: 10.3389/fneur.2021.660087.
22. Dewanjee S, Vallamkondu J, Kalra RS, Puvvada N, Kandimalla R, Reddy PH. Emerging COVID-19 Neurological Manifestations: Present Outlook and Potential Neurological Challenges in COVID-19 Pandemic. Mol Neurobiol. 2021;58(9):4694–4715. doi: 10.1007/s12035-021-02450-6.
23. Тургель ВА, Тульцева СН. Динамика показателей ретинальной перфузии у пациентов с постковидным синдромом. Офтальмологические ведомости. 2023;16(3):53–62. doi: 10.17816/OV569005.
   Turgel VA, Tultseva SN. Dynamics of retinal perfusion parameters in patients with post-COVID syndrome. Ophthalmological Journal. 2023;16(3):53–62 (In Russ.). doi: 10.17816/OV569005.
24. Yip VCH, Wong HT, Yong VKY, Lim BA, Hee OK, Cheng J, Fu H, Lim C, Tay ELT, Loo-Valdez RG, Teo HY, Lim Ph A, Yip LWL. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc and Macula Vessel Density in Glaucoma and Healthy Eyes. J Glaucoma. 2019;28(1):80–87. doi: 10.1097/IJG.0000000000001125.
25. Vinci R, Pedicino D, Andreotti F, Russo G, D'Aiello A, De Cristofaro R, Crea F, Liuzzo G. From angiotensin-converting enzyme 2 disruption to thromboinflammatory microvascular disease: A paradigm drawn from COVID-19. Int J Cardiol. 2021; 1;326:243–247. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.016.
26. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, Su X, Cao B. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. Lancet. 2020;9(395(10235)):1517–1520. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30920-X.
27. Kell DB, Laubscher GJ, Pretorius E. A central role for amyloid fibrin microclots in long COVID/PASC: origins and therapeutic implications. Biochem J. 2022;479(4):537–559. doi: 10.1042/BCJ20220016.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дорофеева Яна Викторовна
врач-офтальмолог

Мякошина Елена Борисовна
доктор медицинских наук, врач-офтальмолог

ABOUT THE AUTHORS

Dorofeeva Yana V.
ophthalmologist

Myakoshina Elena B.
MD, ophthalmologist

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-853-865

поступила 25.09.25
was received 25.09.25

Сравнение биометрических показателей при стандартной и сегментной оптической биометрии






К.Б. Першин[1,2] Н.Ф. Пашинова[1,2] А.Ю. Цыганков[1] А.А. Панов[1,2]

[1] Офтальмологический центр «Эксимер»
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

[2]Академия последипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр»
Федерального медико-биологического агентства
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):853–865**

Оптическая биометрия широко применяется в офтальмологии для различных целей. В механизме работы недавно вышедшего на отечественный рынок прибора Argos (Alcon, США) используются отдельные рефракционные индексы для разных структур глазного яблока, что принципиально отличает его от других моделей. Вопрос сопоставимости его показателей с другими биометрами на популяции российских пациентов исследован недостаточно. **Цель:** сравнительный анализ показателей кератометрии в плоском (K1) и крутом (K2) меридианах, средней кератометрии (Km), аксиальной длины (AL), глубины передней камеры (ACD), толщины хрусталика (LT), расстояния «от белого до белого» (WTW), а также частоты релевантного измерения AL — между оптическими биометрами Argos и IOLMaster 700. **Пациенты и методы.** В исследование включен 251 пациент (368 глаз) независимо от наличия катаракты: 244 женщины (66,3 %) и 124 мужчины (33,7 %). Средний возраст составил 68,18 ± 13,36 года (24–92 года). Критерии невключения: нестабильная зрительная фиксация, псевдофакия, афакия, витрэктомия в анамнезе, разница между датами проведения биометрии на Argos и IOLMaster 700 более 1 месяца. Клиническую значимость различий оценивали с помощью графиков Бланда — Альтмана и расчета 95 % границ согласованности (95 % LoA). **Результаты.** Частота релевантных измерений AL на биометре Argos составила 100 %, на IOLMaster 700 — 99,2 % (p = 0,25). Показатели K1, K2, Km, ACD, LT и WTW были значимо выше на Argos по сравнению с IOLMaster 700. AL значимо не различалась только в диапазоне 22,0–23,0 мм. При AL < 22,0 мм данный показатель был значимо больше на Argos, при AL > 23,0 мм — на IOLMaster 700. При увеличении отклонения AL от диапазона 22,0–23,0 мм разница AL между двумя биометрами была выше. Выявлена обратная зависимость различий в ACD от ее величины. Отмечена сильная корреляция всех исследуемых параметров на двух биометрах, при этом 95 % LoA оказались широкими. **Заключение.** Различия в кератометрии, AL, ACD, LT и WTW на Argos и IOLMaster 700 клинически значимы, поэтому данные биометры нельзя считать взаимозаменяемыми во всех клинических ситуациях.

Ключевые слова: биометрия, оптическая биометрия, сегментная оптическая биометрия, Argos, IOLMaster 700, расчет ИОЛ

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Панов А.А. Сравнение биометрических показателей при стандартной и сегментной оптической биометрии. *Офтальмология.* 2025;22(4):853–865. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-853-865

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Comparison of Biometric Parameters in Standard and Segmental Optical Biometry

К.В. Першин[1,2], Н.Ф. Пашинова[1,2], А.Ю. Цыганков[1], А.А. Панов[1,2]

[1] "Eximer" Eye Center
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

[2] Academy of Postgraduate Education of The Federal Medical-Biological Agency
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):853–865**

Optical biometry is widely used in ophthalmology for different purposes. The Argos (Alcon, USA) device, which recently entered the Russian market, uses different refractive indices for different eye structures. This feature fundamentally distinguishes it from other models. The issue of its comparability with other biometers in the Russian population has not been researched sufficiently. **Purpose.** To compare keratometry in the flat (K1) and steep (K2) meridians, mean keratometry (Km), axial length (AL), anterior chamber depth (ACD), lens thickness (LT), white-to-white (WTW) and the frequency of relevant AL measurement between the Argos and IOLMaster 700 devices. **Patients and methods.** Two hundred fifty-one patients (368 eyes) were included in the study regardless of the presence of cataract: 244 females (66.3 %) and 124 males (33.7 %). The mean age was 68.18 ± 13.36 years (24–92 years). The exclusion criteria were: unstable visual fixation, pseudophakia, aphakia, history of vitrectomy, the difference between the dates of biometry on the Argos and IOLMaster 700 more than 1 month. Clinical significance of the differences was assessed using Bland-Altman plots and 95 % limits of agreement (95 % LoA). **Results.** The frequency of relevant AL measurements was 100 % on the Argos, and 99.2 % on the IOLMaster 700 (p = 0.25). The K1, K2, Km, ACD, LT and WTW measurements were significantly higher on the Argos compared to the IOLMaster 700. AL did not differ significantly only in the range of 22.0–23.0 mm. At AL < 22.0 mm this parameter was significantly higher on the Argos, at AL > 23.0 mm — on the IOLMaster 700. The more was the AL deviation from the range of 22.0–23.0 mm, the greater was the difference in AL between the two biometers. The difference in ACD was inversely proportional to the magnitude of ACD. Strong correlations were found for all studied parameters on the two biometers, however, 95 % LoA were wide. **Conclusion.** The differences in keratometry, AL, ACD, LT and WTW between the Argos and IOLMaster 700 are clinically significant and therefore this biometers cannot be considered interchangeable in all clinical situations.

Keywords: biometry, optical biometry, segmental optical biometry, Argos, IOLMaster 700, IOL calculation

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Panov A.A. Comparison of Biometric Parameters in Standard and Segmental Optical Biometry. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):853–865. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-853-865

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Биометрия — измерение параметров глазного яблока: кератометрии в плоском и крутом меридианах (K1 и K2 соответственно), средней кератометрии (K mean, Km), толщины роговицы в центре (central corneal thickness, CCT), аксиальной длины (axial length, AL), глубины передней камеры глаза (anterior chamber depth, ACD), толщины хрусталика (lens thickness, LT), диаметра роговицы (расстояние «от белого до белого», white-to-white, WTW) — в настоящее время широко применяется в офтальмологии. Вышеперечисленные параметры используются для расчета оптической силы интраокулярных линз (ИОЛ). Кроме того, AL является основным параметром для оценки прогрессирования миопии. Кератометрия используется для диагностики и стадирования кератоконуса и подбора контактных линз. CCT применяется для определения противопоказаний к различным методам рефракционной хирургии, играет определенную роль в оценке офтальмогипертензии и глаукомы. ACD используется для отбора кандидатов на имплантацию факичных ИОЛ, а также вместе с LT может применяться в оценке закрытоугольной глаукомы [1]. WTW — параметр, отражающий горизонтальный диаметр роговицы — используется для определения размеров факичных ИОЛ [2] и подбора контактных линз [3].

Исторически самой первой разновидностью биометрии является ультразвуковая. Ее преимуществом является возможность измерения аксиальной длины даже при зрелой катаракте. К недостаткам относятся зависимость от оператора и контактность метода: для измерения необходимо соприкосновение ультразвукового датчика с роговицей, из-за чего может происходить систематическое занижение показателей AL и ACD за счет апланации роговицы и завышение LT вследствие наклона датчика [1].

Более современная разновидность биометрии — оптическая — в отличие от ультразвуковой в меньшей степени зависит от оператора и является бесконтактной [4]. Кроме того, метод обладает большей воспроизводимостью результатов [5]. Однако при наличии выраженных помутнений хрусталика измерение AL с помощью оптической биометрии не всегда является

возможным [6]. Оптические биометры, в свою очередь, классифицируются на 4 группы в зависимости от физического принципа, на основе которого они работают: частично-когерентная интерферометрия, оптическая низкокогерентная рефлектометрия, оптическая низкокогерентная интерферометрия, оптическая когерентная томография с переменной длиной волны (swept-source optical coherence tomography, SS-OCT) [1].

SS-OCT-биометры некоторыми исследователями считаются «золотым стандартом» и позволяют получать двумерное изображение структур глазного яблока, что дает возможность визуализации аномалий положения хрусталика (например, при сублюксации) и оценки положения, а также центрации ИОЛ. Кроме того, биометры данного типа проверяют наличие фовеальной фиксации, что повышает точность, повторяемость и воспроизводимость измерений. Частота успешного измерения AL на SS-OCT-биометрах выше, чем при других типах оптической биометрии (за счет использования большей длины волны излучения), и приближается к 100 % [6].

Широко распространенной в настоящее время моделью SS-OCT-биометра является IOLMaster 700 (Zeiss). Для измерения AL используется диапазон длин волн 1035–1095 нм со средней длиной волны 1055 нм, скорость сканирования 2000 A-сканов в секунду, осевое разрешение составляет 22 мкм, диапазон измерения AL — от 14 до 38 мм [7–10].

Технологии оптической биометрии продолжают развиваться, появляются новые модели, использующие различные методики измерения тех или иных параметров. Недавно вышедший на отечественный рынок SS-OCT-биометр Argos (Alcon, США) принципиально отличается от других моделей тем, что работает на принципе сегментной оптической биометрии: используется не один усредненный рефракционный индекс для всего глазного яблока, а отдельные рефракционные индексы для роговицы (1,376), влаги передней камеры глаза (1,336), хрусталика (1,41) и стекловидного тела (1,336) [8]. Теоретически данный подход может в большей степени отражать реальную анатомию, поскольку у разных людей соотношение размеров отдельных частей глазного яблока различается [11]. В Argos используется диапазон длин волн 1050–1080 нм со средней длиной волны 1060 нм, скорость сканирования 3000 A-сканов в секунду, осевое разрешение составляет 50 мкм, диапазон измерения AL — от 14 до 38 мм [8, 9, 12, 13].

Поскольку Argos начинает внедряться в отечественную офтальмологическую практику, а IOLMaster 700 уже широко применяется в нашей стране [14], представляется актуальным сопоставление показателей и оценка взаимозаменяемости данных моделей SS-OCT-биометров на популяции пациентов Российской Федерации.

Цель — сравнение показателей: частоты релевантного измерения AL, K1, K2, Km, AL, ACD, LT, WTW — между оптическими биометрами Argos и IOLMaster 700.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 251 пациент (368 глаз): 244 женщины (66,3 %) и 124 мужчины (33,7 %), 176 правых глаз (47,8 %) и 192 левых (52,2 %). Средний возраст испытуемых составил 68,18 ± 13,36 года, диапазон 24–92 года. Всем пациентам проводилась оптическая биометрия на приборах Argos и IOLMaster 700, оценивали следующие показатели: K1, K2, Km, AL, ACD, LT, WTW.

Критерии невключения: возраст меньше 18 лет, наличие заболеваний и состояний, препятствующих стабильной зрительной фиксации, псевдофакия, афакия, витрэктомия в анамнезе, разница между датами проведения биометрии на Argos и IOLMaster 700 более 1 месяца.

Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро — Уилка. Различия между биометрами по частоте успешного измерения аксиальной длины оценивали по критерию Мак-Немара. Сравнение биометрических показателей проводили с помощью обобщенных уравнений оценки (generalized estimating equations, GEE) для учета корреляции между двумя глазами от каждого субъекта. Согласованность измерений оценивали с помощью графиков Бланда — Альтмана, линейной регрессии, одновыборочного *T*-критерия (для разницы показателей, имеющей нормальное распределение) и *U*-критерия Манна — Уитни (для разницы показателей, не имеющей нормального распределения), рассчитывали 95 % границы согласованности (95 % limits of agreement, 95 % LoA). Корреляционный анализ показателей двух биометров проводили с помощью корреляции Пирсона (для показателей, распределенных нормально) и Спирмена (для показателей, не имеющих нормального распределения). Статистический анализ выполнен в программах MS Excel и IBM SPSS 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Доля успешных измерений AL на биометре Argos составила 100 % (368/368), на IOLMaster 700 — 99,2 % (365/368), однако данные различия были статистически не значимы ($p = 0,25$).

Сравнение показателей двух биометров приведено в таблице 1. Показатели K1, K2, Km, ACD, LT и WTW были значимо выше на Argos по сравнению с IOLMaster 700, AL — значимо ниже.

Разделение пациентов на 3 группы проводили по AL (по данным IOLMaster 700): «короткие» глаза (AL ≤ 22,0 мм; $n = 28$), «средние» глаза (22,0 < AL < 26,0 мм; $n = 232$), «длинные» глаза (AL ≥ 26,0 мм; $n = 105$). AL на Argos в группах «средних» и «длинных» глаз была значимо ниже, чем на IOLMaster 700; в группе «коротких» глаз — значимо выше. В связи с выявлением различий в группе «средних» глаз ее дополнительно разделили на 4 подгруппы (по данным IOLMaster 700): 22,0 < AL ≤ 23,0 мм ($n = 68$), 23,0 < AL < 24,0 мм ($n = 81$), 24,0 ≤ AL< 25,0 мм ($n = 57$), 25,0 ≤ AL < 26,0 мм ($n = 26$). Значимые различия в AL между двумя биометрами отсутствовали только в первой подгруппе, во всех остальных AL на Argos была значимо ниже, чем на IOLMaster 700 (табл. 2).

Таблица 1. Сравнение биометрических показателей Argos и IOLMaster 700

Table 1. Comparison of biometric parameters of the Argos and IOLMaster 700

Показатель Parameter	Argos	IOLMaster 700	*p*-значение *p*-value
K1, дптр K1, diopters	43,53 ± 1,70	43,46 ± 1,70	3×10^{-8}
K2, дптр K2, diopters	44,42 ± 1,67	44,26 ± 1,65	0
Km, дптр Km, diopters	43,97 ± 1,65	43,87 ± 1,66	2×10^{-11}
AL, мм AL, mm	24,03 (22,93; 26,12) 24,57 ± 2,19	24,1 (22,94; 26,27) 24,64 ± 2,26	0
ACD, мм ACD, mm	3,27 ± 0,42	3,15 ± 0,43	0
LT, мм LT, mm	4,56 ± 0,51	4,51 ± 0,50	$7,8\times10^{-10}$
WTW, мм WTW, mm	11,93 ± 0,45	11,89 ± 0,48	$9,6\times10^{-5}$

Примечание: данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде «среднее ± стандартное отклонение»; не имеющие нормального распределения — медиана (нижний квартиль; верхний квартиль), а также «среднее ± стандартное отклонение».
Note: Normally distributed data are presented as "mean ± standard deviation"; not normally distributed data are presented as "median (lower quartile; upper quartile)", as well as "mean ± standard deviation".

Таблица 2. Сравнение AL между Argos и IOLMaster 700 в разных подгруппах

Table 2. Comparison of AL between the Argos and IOLMaster 700 in different subgroups.

AL	Argos	IOLMaster 700	*p*-значение *p*-value
«Короткие» глаза: AL ≤ 22,0 мм "Short" eyes: AL ≤ 22.0 mm	21,54 (21,37; 21,76) 21,52 ± 0,31	21,51 (21,28; 21,75) 21,5 ± 0,32	$5,3\times10^{-5}$
«Средние» глаза: 22,0 < AL < 26,0 мм "Average" eyes: 22.0 < AL < 26.0 mm	23,6 (22,84; 24,3) 23,65 ± 0,94	23,64 (22,87; 24,34) 23,69 ± 0,96	$9,9\times10^{-14}$
«Длинные» глаза: AL ≥ 26,0 мм "Long" eyes: AL ≥ 26.0 mm	27,02 (26,28; 27,95) 27,41 ± 1,49	27,18 (26,39; 28,18) 27,57 ± 1,52	0
22,0 < AL ≤ 23,0 мм 22.0 < AL ≤ 23.0 mm	22,58 (22,31; 22,81) 22,57 ± 0,27	22,59 (22,32; 22,82) 22,57 ± 0,28	0,81
23,0 < AL < 24,0 мм 23.0 < AL < 24.0 mm	23,46 (23,27; 23,75) 23,5 ± 0,29	23,52 (23,31; 23,78) 23,53 ± 0,29	0
24,0 ≤ AL < 25,0 мм 24.0 ≤ AL < 25.0 mm	24,36 (24,16; 24,65) 24,39 ± 0,29	24,47 (24,22; 24,78) 24,48 ± 0,3	$6,1\times10^{-14}$
25,0 ≤ AL < 26,0 мм 25.0 ≤ AL < 26.0 mm	25,24 (25,06; 25,66) 25,35 ± 0,32	25,51 (25,12; 25,76) 25,46 ± 0,34	$3,8\times10^{-7}$

Примечание: данные приведены в виде «медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)». Дополнительно представлены «среднее ± стандартное отклонение».
Note: data are presented as "median (lower quartile; upper quartile)". Additionally, the "means ± standard deviations" are presented.

Разница K1 между Argos и IOLMaster 700 составила 0,07 ± 0,18 дптр и значимо отличалась от 0 ($p = 2,3\times10^{-12}$). Ширина 95 % LoA была равна 0,72 дптр (-0,29–0,43 дптр). Коэффициент линейной регрессии был незначимым (B = 0,007, p = 0,227, рис. 1A). Выявлена сильная корреляция K1 между двумя биометрами (R = 0,994, p = 0, рис. 1B).

Разница K2 между двумя биометрами также значимо отличалась от 0 и была равна 0,15 ± 0,21 дптр ($p = 1,2\times10^{-34}$). Ширина 95 % LoA составила 0,82 дптр (-0,26–0,56 дптр). Как и для показателя K1, коэффициент линейной регрессии был незначимым (B = 0,012, p = 0,085, рис. 2A), при этом отмечена сильная корреляция показателя K2 на Argos и IOLMaster 700 (R = 0,992, p = 0, рис. 2B).

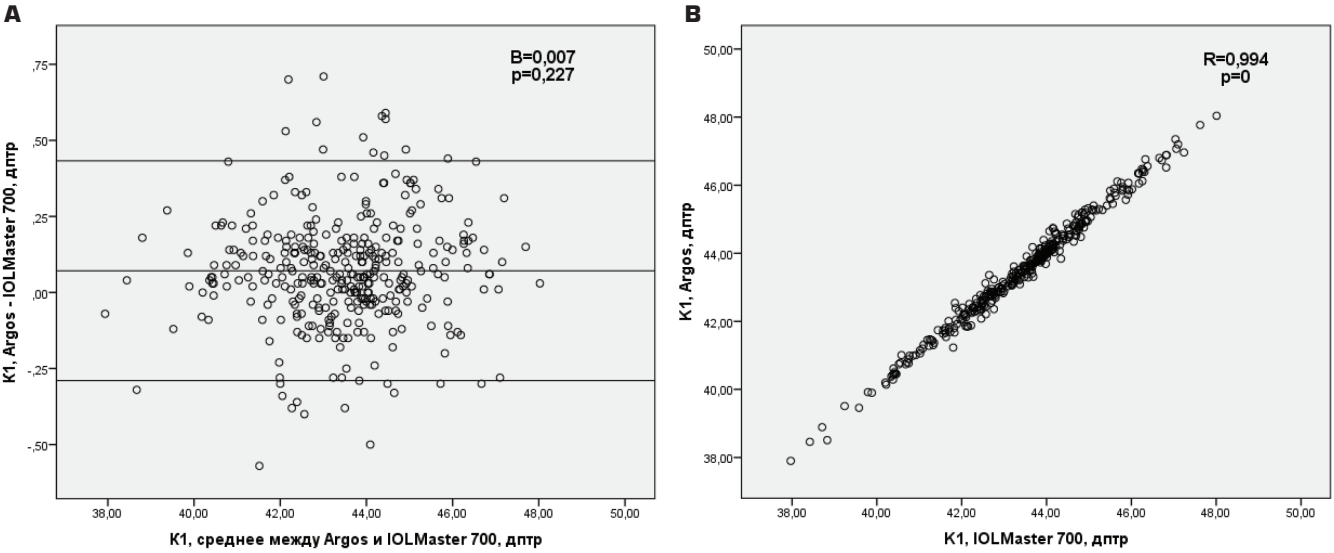


Рис. 1. A — график Бланда — Альтмана для K1, измеренной на Argos и IOLMaster 700. B — корреляция K1 на Argos и IOLMaster 700

Fig. 1. A — Bland — Altman plot for K1 measured on the Argos and IOLMaster 700; B — correlation of K1 on the Argos and IOLMaster 700

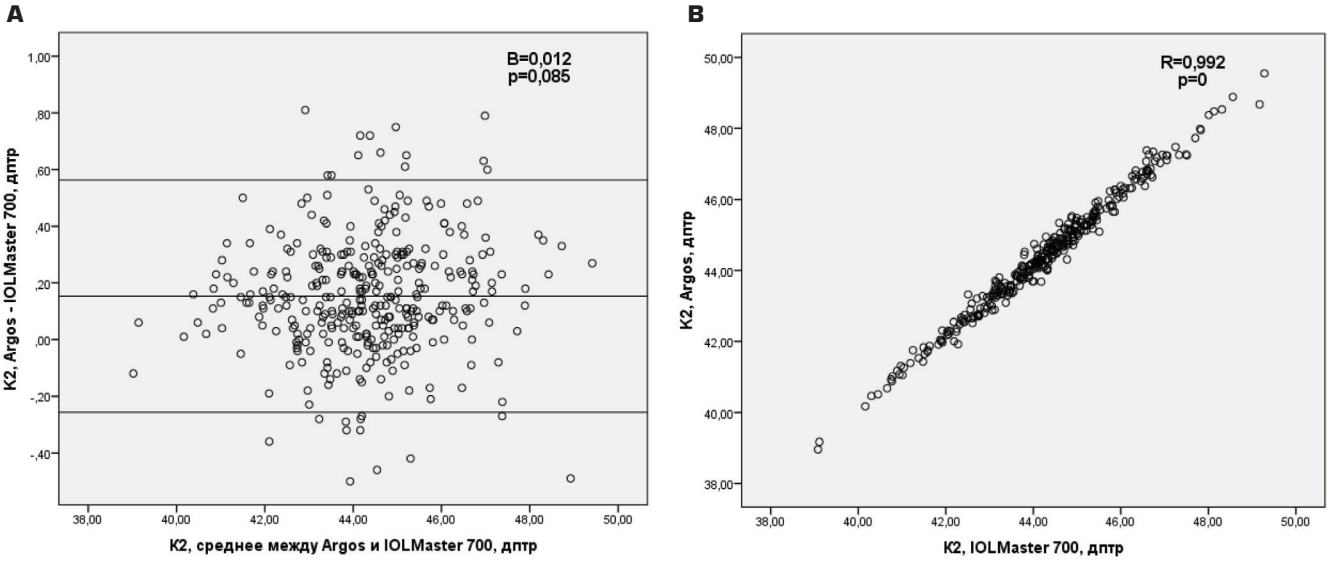


Рис. 2. A — график Бланда — Альтмана для K2, измеренной на Argos и IOLMaster 700; B — корреляция K2 на Argos и IOLMaster 700

Fig. 2. A — Bland — Altman plot for K2 measured on the Argos and IOLMaster 700; B — correlation of K2 on the Argos and IOLMaster 700

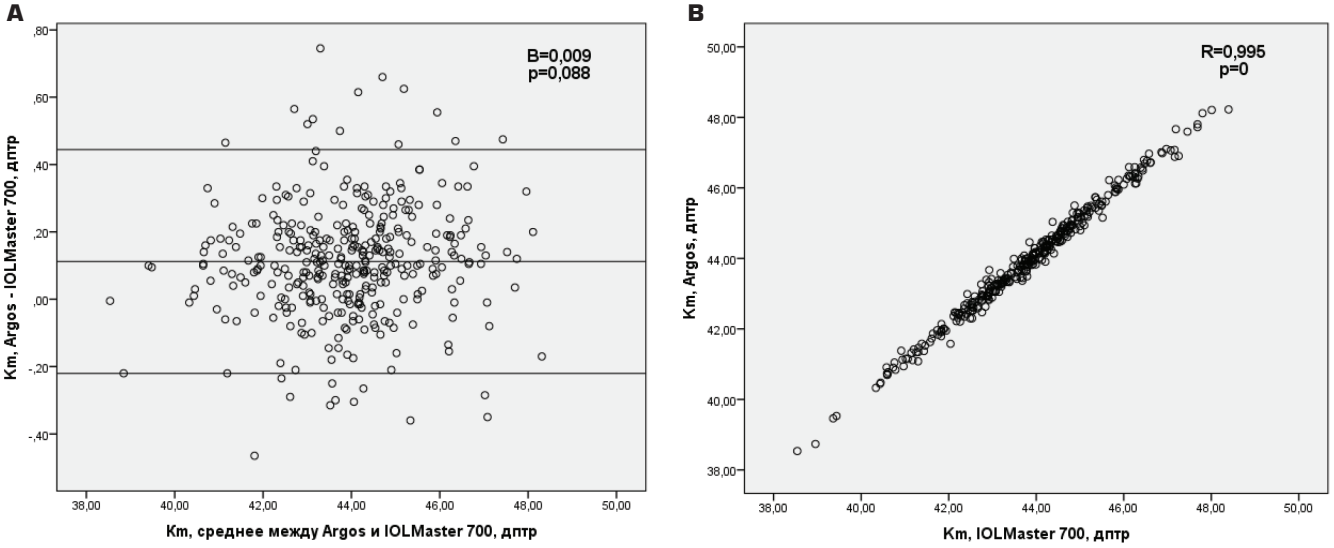


Рис. 3. A — график Бланда — Альтмана для Km, измеренной на Argos и IOLMaster 700; B — корреляция Km на Argos и IOLMaster 700

Fig. 3. A — Bland — Altman plot for Km measured on the Argos and IOLMaster 700; B — correlation of Km on the Argos and IOLMaster 700

Для Km были получены аналогичные результаты: разница данного показателя между Argos и IOLMaster 700 была равна 0,11 ± 0 ,17 дптр и значимо отличалась от 0 ($p = 1{,}2\times10^{-30}$), коэффициент регрессии был незначимым (B = 0,009, p = 0,088, рис. 3A), была выявлена сильная корреляция показателя Km между двумя биометрами (R = 0,995, p = 0, рис. 3B). Ширина 95 % LoA составила 0,66 дптр (-0,22–0,44 дптр).

Разница AL между Argos и IOLMaster 700 составила -0,07 ± 0,08 мм, что значимо отличалось от 0 (p = 0). Ширина 95 % LoA: 0,33 мм (-0,24–0,09 мм). Для показателя AL коэффициент линейной регрессии был значим (B = -0,03, p = 0, рис. 4A). Отмечена сильная корреляция данного параметра между двумя биометрами (R = 0,9997, p = 0, рис. 4B).

Разница показателя ACD между двумя биометрами составила 0,13 ± 0,04 мм и значимо отличалась от 0 (p = 0). Ширина 95 % LoA для ACD была низкой и составила 0,15 (0,05–0,2 мм). Как и в случае с AL, коэффициент линейной регрессии был значим (B = -0,014, p = 0,002, рис. 5A), и была отмечена сильная корреляция ACD между Argos и IOLMaster 700 (R = 0,996, p = 0, рис. 5B).

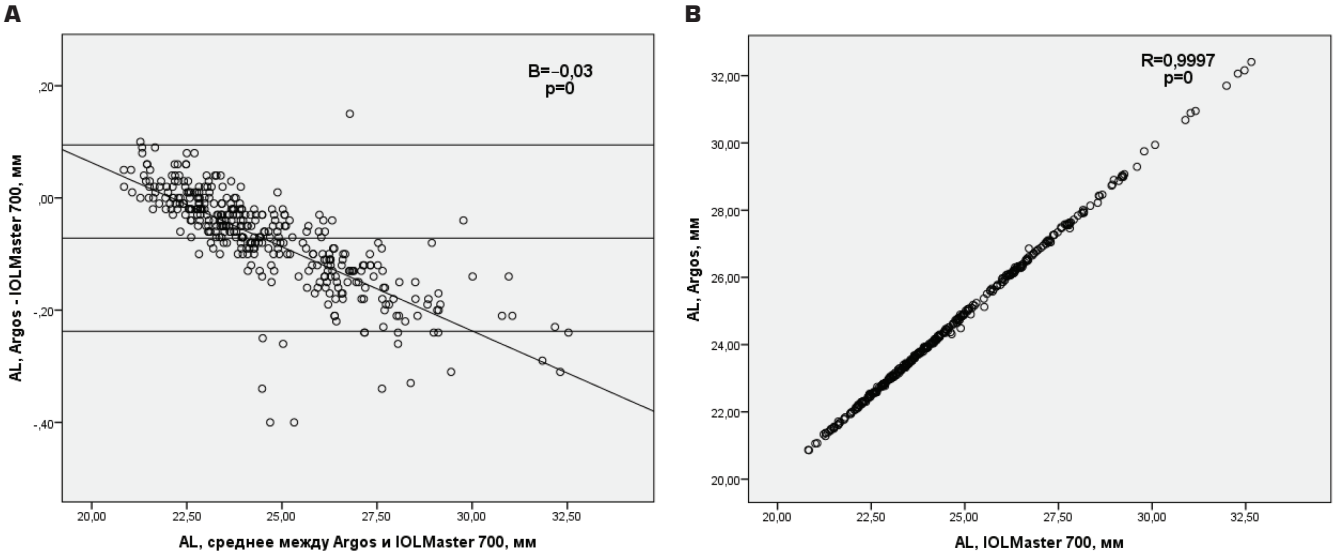


Рис. 4. A — график Бланда — Альтмана для AL, измеренной на Argos и IOLMaster 700; B — корреляция AL на Argos и IOLMaster 700

Fig. 4. A — Bland — Altman plot for AL measured on the Argos and IOLMaster 700; B — correlation of AL on the Argos and IOLMaster 700

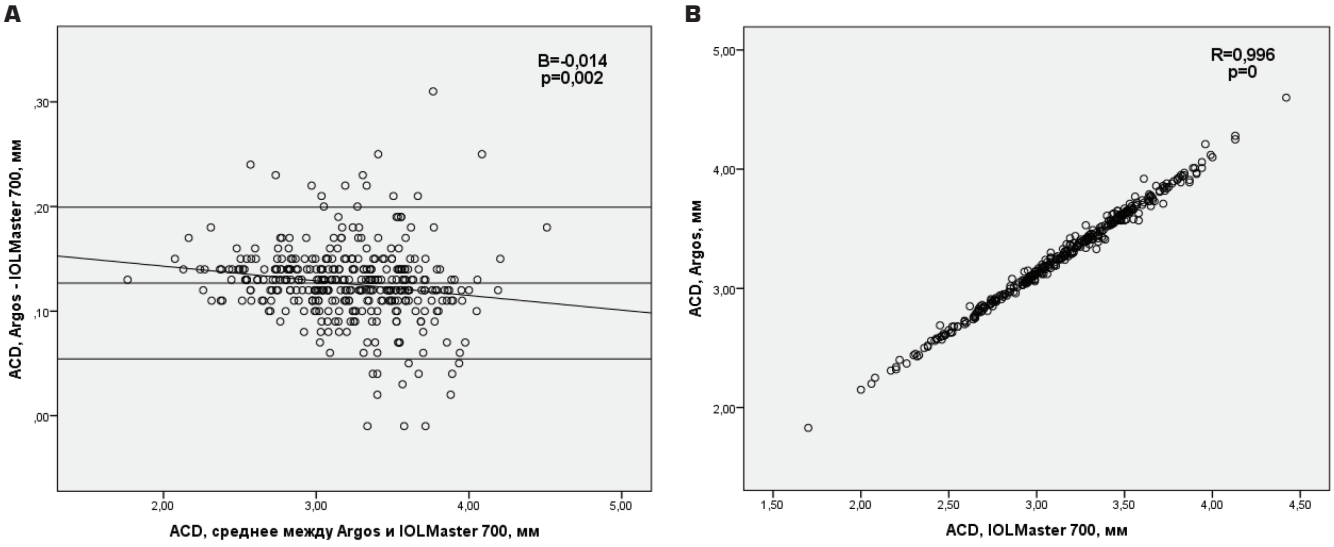


Рис. 5. A — график Бланда — Альтмана для ACD, измеренной на Argos и IOLMaster 700; B — корреляция ACD на Argos и IOLMaster 700

Fig. 5. A — Bland — Altman plot for ACD measured on the Argos and IOLMaster 700; B — correlation of ACD on the Argos and IOLMaster 700

Разница LT между двумя приборами была равна 0,05 ± 0,13 мм и значимо отличалась от 0 ($p = 8{,}4\times10^{-15}$). В отличие от AL и ACD коэффициент линейной регрессии для LT был незначимым ($B = 0{,}016$, $p = 0{,}223$, рис. 6A), однако выявлена сильная корреляция показателя LT на Argos и IOLMaster 700 ($R = 0{,}972$, $p = 0$, рис. 6B). Ширина 95 % LoA составила 0,51 мм (-0,2–0,31 мм).

Наконец, как и для всех остальных показателей, разница WTW между Argos и IOLMaster 700 значимо отличалась от 0 и составила 0,03 ± 0,15 мм ($p = 3{,}3\times10^{-5}$). Ширина 95 % LoA была равна 0,59 мм (-0,26–0,33 мм). Коэффициент линейной регрессии был незначимым ($B = -0{,}006$, $p = 0{,}747$, рис. 7A). Как и для других анализируемых параметров, отмечена сильная корреляция WTW между двумя биометрами ($R = 0{,}943$, $p = 0$, рис. 7B).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные в целом согласуются с результатами других исследований и представлены в таблице 3.

Во всех опубликованных работах частота релевантного измерения AL на Argos равна или выше таковой на IOLMaster 700, что согласуется с результатами нашего исследования [4–6, 9, 15–19]. По данным литературы, при выраженных помутнениях хрусталика частота

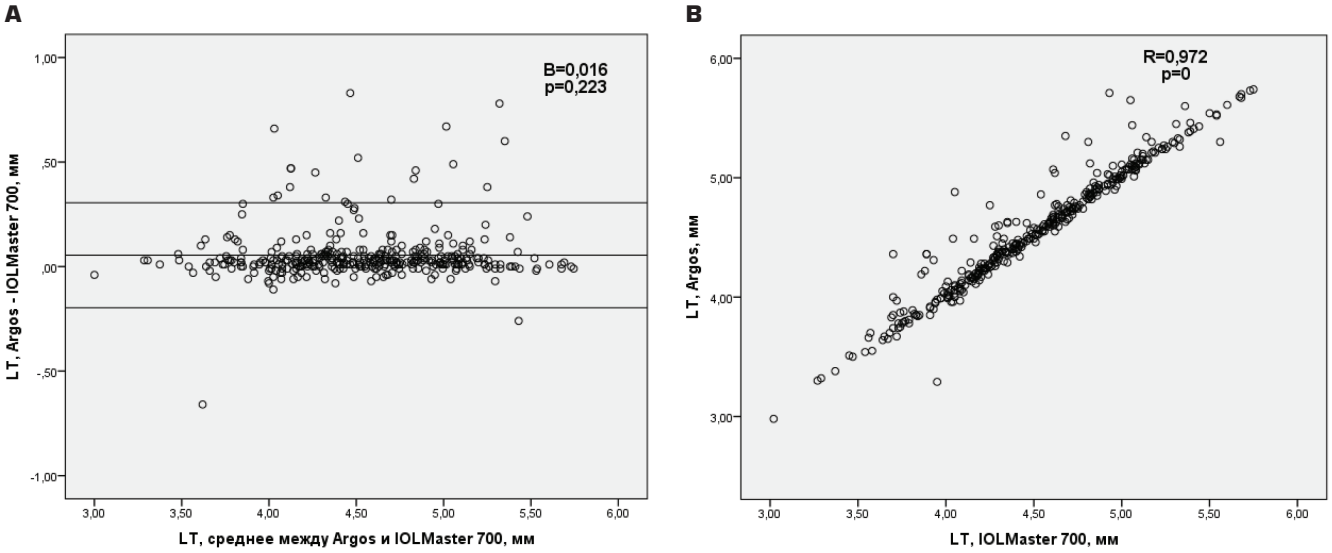


Рис. 6. A — график Бланда — Альтмана для LT, измеренной на Argos и IOLMaster 700; B — корреляция LT на Argos и IOLMaster 700

Fig. 6. A — Bland — Altman plot for LT measured on the Argos and IOLMaster 700. B — correlation of LT on the Argos and IOLMaster 700

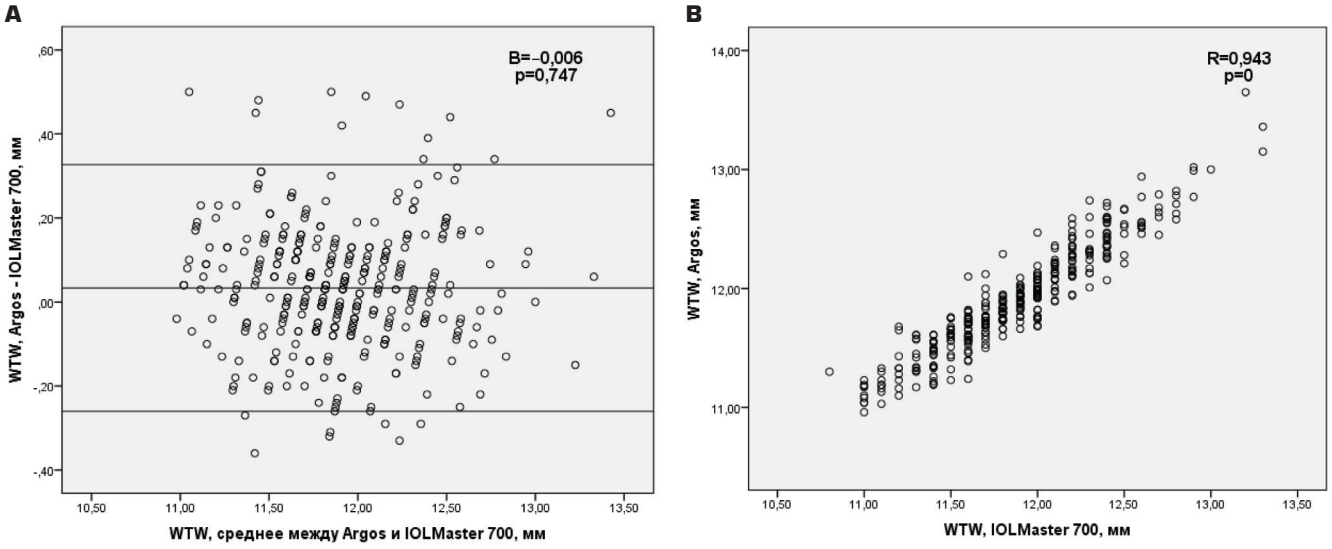


Рис.7. A — график Бланда — Альтмана для WTW, измеренного на Argos и IOLMaster 700; B — корреляция WTW на Argos и IOLMaster 700

Fig. 7. A — Bland — Altman plot for WTW measured on the Argos and IOLMaster 700; B — correlation of WTW on the Argos and IOLMaster 700

успешного измерения AL при использовании Argos значимо больше, чем при применении IOLMaster 700 благодаря наличию режима усиленной визуализации сетчатки (Enhanced retinal visualization, ERV) [4, 5, 18, 19]. Данный режим работает аналогично режиму усиленной глубины визуализации (Enhanced depth imaging, EDI) на ОКТ. Референсная точка (точка с максимальной чувствительностью) смещается от витреоретинального интерфейса глубже в ткани, в сторону хориоидеи. Таким образом, происходит усиление сигнала, что позволяет лучше визуализировать структуры глазного дна в условиях выраженной непрозрачности оптических сред. При этом формируется инвертированное изображение, на котором хориоидея расположена в верхней части скана [5, 24]. Длина оптического пути, полученного в режиме ERV, суммируется с данными биометрии переднего отрезка глаза (до задней поверхности хрусталика), полученными в стандартном режиме [5, 9]. Другим преимуществом является формирование двумерного изображения глазного яблока на мониторе в процессе сканирования. У пациентов со зрелой катарактой может наблюдаться недостаточная зрительная фиксация. В таких случаях врач или оптометрист, проводящий биометрию на Argos, может направлять взгляд пациента в нужную сторону, чтобы добиться фовеолярной зрительной фиксации [5].

Таблица 3. Результаты других исследований по сравнению Argos и IOLMaster 700

Table 3. Results of other studies comparing the Argos and IOLMaster 700

Публикация Publication	Критерии включения Inclusion criteria	Количество глаз / пациентов Number of eyes / patients	Argos	IOLMaster 700	*p*-значение *p*-value	Ширина 95 % LoA 95 % LoA width	Коэффициент корреляции Correlation coefficient
Частота релевантного измерения AL, % Frequency of relevant AL measurement, %							
Yang, et al. [15]	Катаракта Cataract	146 / 83	97,9	97,9	>0,05	–	–
Multack, et al. [16]	Катаракта Cataract	203 / 123	100	100	>0,05	–	–
Huang, et al. [17]	Катаракта Cataract	171 / 119	99,42	97,08	>0,05	–	–
Tañá-Rivero, et al. [9]	Зрелая катаракта (LOCS III ≥ 3) Dense cataract (LOCS III ≥ 3)	51 / 51	100	98,04	>0,05	–	–
Sabatino, et al. [6]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract	218 / 112	98,6	98,2	>0,05	–	–
Kato, et al. [4]	Катаракта Cataract Склероз ядра ≥ 4 степени Nuclear sclerosis grade ≥ 4	361 / 361 41 / 41	100 100	98,6 87,8	>0,05 0,007	– –	–
Multack, et al. [18]	Катаракта Cataract Зрелая катаракта (склероз ядра > 3 ст. и/или LOCS III ≥ 4) Dense cataract (nuclear sclerosis > 3 and/or LOCS III ≥ 4)	188 / 188 90 / 90	100 100	97 94,4	0,05 <0,05	– –	–
Tamaoki, et al. [5]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract Плотность ядра ≥ 4 (no Emery-Little) Nuclear density ≥ 4 (Emery-Little)	1969 / 1969 213 / 213	98,8 93,4	94,1 69,5	<0,00001 <0,001	– –	–
Tamaoki, et al. [19]	Катаракта Cataract Плотность ядра ≥ 4 (no Emery-Little) Nuclear density ≥ 4 (Emery-Little)	622 / 622 99 / 99	97,6 89,9	92,6 63,6	<0,0001 <0,0001	– –	–
K1, дптр K1, diopters							
Mendelez, et al. [20]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract	59 / 44	42,87 ± 1,60	42,75 ± 1,59	0,0021	–	0,986
Tañá-Rivero, et al. [9]	Зрелая катаракта (LOCS III ≥ 3) Dense cataract (LOCS III ≥ 3)	51 / 51	43,53 ± 1,39	43,49 ± 1,41	0,915	1,007	–
Montés-Micó, et al. [21]	Пациенты без катаракты Patients without cataract	150 / 150	43,22 ± 1,48	43,19 ± 1,48	0,099	0,485	–
K2, дптр K2, diopters							
Mendelez, et al. [20]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract	59 / 44	44,90 ± 1,71	44,74 ± 1,70	<0,0001	–	0,984
Tañá-Rivero, et al. [9]	Зрелая катаракта (LOCS III ≥ 3) Dense cataract (LOCS III ≥ 3)	51 / 51	44,60 ± 1,35	44,51 ± 1,35	0,221	1,182	–
Montés-Micó, et al. [21]	Пациенты без катаракты Patients without cataract	150 / 150	44,26 ± 1,59	44,14 ± 1,60	<0,001	0,607	–
Km, дптр Km, diopters							
Yang, et al. [15]	Катаракта Cataract	146 / 83	43,99 ± 2,10	43,92 ± 2,14	<0,05	–	–
Sabatino, et al. [6]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract	218 / 112	43,76 ± 1,77	43,71 ± 1,70	0	0,9	0,983
Kato, et al. [4]	Катаракта Cataract	361 / 361	44,43 ± 1,68	44,32 ± 1,67	<0,0001	–	–
Omoto, et al. [11]	Катаракта Cataract	106 / 106	44,06 ± 1,61	43,89 ± 1,60	<0,001	0,75	0,9925
Tamaoki, et al. [19]	Катаракта Cataract	622 / 622	44,60 ± 1,62	44,48 ± 1,61	<0,0001	–	–

Продолжение таблицы 3 / Continuation of Table 3

Публикация Publication	Критерии включения Inclusion criteria	Количество глаз / пациентов Number of eyes / patients	Argos	IOLMaster 700	*p*-значение *p*-value	Ширина 95 % LoA 95 % LoA width	Коэффициент корреляции Correlation coefficient
AL, мм AL, mm							
Першин и соавт. [22] Pershin, et al.	Пациенты как с катарактой, так и без нее (всего) Patients with and without cataract (total) AL < 22,0 мм AL < 22.0 mm 22,0 ≤ AL ≤ 26,0 мм 22.0 ≤ AL ≤ 26.0 mm AL > 26,0 мм AL > 26.0 mm	90 / 68 7 / 6 71 / 52 12 / 10	24,07 ± 1,60 21,63 ± 0,21 23,83 ± 0,93 27,00 ± 1,16	24,14 ± 1,66 21,60 ± 0,22 23,90 ± 0,98 27,15 ± 1,17	0,000 0,017 0,000 0,003	–	–
Porwolik, et al. [12]	Катаракта (всего) Cataract (total) AL < 22,5 мм AL < 22.5 mm 22,5 ≤ AL ≤ 26,0 мм 22.5 ≤ AL ≤ 26.0 mm AL > 26,0 мм AL > 26.0 mm	105 / 105 26 / 26 74 / 74 5 / 5	 21,9 ± 0,59 23,56 ± 0,70 27,95 ± 2,62	 21,80 ± 0,61 23,56 ± 0,71 28,10 ± 2,64	 <0,001 >0,05 <0,05	–	–
Yang, et al. [15]	Катаракта (всего) Cataract (total) AL < 22,5 мм AL < 22.5 mm 22,5 ≤ AL < 26,0 мм 22.5 ≤ AL < 26.0 mm AL ≥ 26,0 мм AL ≥ 26.0 mm	89 / – 17 / – 60 / – 12 / –	24,19 ± 1,92 22,20 ± 0,33 23,79 ± 0,87 27,92 ± 20	24,22 ± 1,96 22,13 ± 0,33 23,81 ± 0,89 28,03 ± 2,08	<0,001 <0,001 0,062 0,005	–	–
Savini, et al. [23]	Катаракта, AL ≥ 24,0 мм Cataract, AL ≥ 24.0 mm	102 / 55	26,90 ± 1,61	27,01 ± 1,65	<0,001	–	–
Huang, et al. [17]	Катаракта Cataract	138 / –	23,26 ± 1,04	23,26 ± 1,07	>0,05	–	–
Tañá-Rivero, et al. [9]	Зрелая катаракта (LOCS III ≥ 3) Dense cataract (LOCS III ≥ 3)	51 / 51	23,94 ± 1,97	23,98 ± 2,06	0,701	0,342	–
Montés-Micó, et al. [21]	Пациенты без катаракты Patients without cataract	150 / 150	24,10 ± 1,34	24,08 ± 1,38	0,999	0,212	–
Sabatino, et al. [6]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract	218 / 112	23,78 ± 1,26	23,79 ± 1,30	0,07	0,24	0,999
Kato, et al. [4]	Катаракта Cataract	349 / 349	24,34 ± 1,88	24,35 ± 1,93	>0,05	0,26	–
Omoto, et al. [11]	Катаракта (всего) Cataract (total) 22,0 ≤ AL < 26,0 мм 22.0 ≤ AL < 26.0 mm AL ≥ 26,0 мм AL ≥ 26.0 mm	106 / 106 76 / 76 30 / 30	25,14 ± 1,90 24,16 ± 1,08 27,64 ± 1,01	25,22 ± 1,95 24,20 ± 1,11 27,79 ± 1,04	<0,001 <0,001 <0,001	0,27	0,9999
Tamaoki, et al. [19]	Катаракта (всего) Cataract (total) AL < 22,0 мм AL < 22.0 mm 22,0 ≤ AL < 26,0 мм 22.0 ≤ AL < 26.0 mm AL ≥ 26,0 мм AL ≥ 26.0 mm	571 / 571 39 / 39 457 / 457 75 / 75	24,02 ± 1,75 24,09 ± 1,81 Числовые значения не приведены, но в группе AL< 22,0 мм AL больше на Argos, в остальных группах — на IOLMaster 700 Numerical values are not given, but in AL < 22.0 mm group AL is greater on the Argos, in the other groups — on the IOLMaster 700		<0,0001 0,046 0,0001 <0,0001	0,33	–
ACD, мм ACD, mm							
Porwolik, et al. [12]	Катаракта Cataract	105 / 105	3,06 ± 0,48	2,92 ± 0,46	<0,001	–	–
Yang, et al. [15]	Катаракта Cataract	146 / 83	3,14 ± 0,45	3,13 ± 0,45	>0,05	–	–
Micheletti et al. [2]	Пациенты без катаракты Patients without cataract	408 / 204	3,18 ± 0,31	3,19 ± 0,90	–	–	–
Tañá-Rivero, et al. [9]	Зрелая катаракта (LOCS III ≥ 3) Dense cataract (LOCS III ≥ 3)	51 / 51	3,28 ± 0,37	3,14 ± 0,37	<0,001	0,307	–
Montés-Micó, et al. [21]	Пациенты без катаракты Patients without cataract	150 / 150	3,58 ± 0,34	3,52 ± 0,35	<0,001	0,349	–
Sabatino, et al. [6]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract	218 / 112	3,31 ± 0,43	3,19 ± 0,44	0	0,44	0,969

Продолжение таблицы 3 / Continuation of Table 3

Публикация Publication	Критерии включения Inclusion criteria	Количество глаз / пациентов Number of eyes / patients	Argos	IOLMaster 700	*p*-значение *p*-value	Ширина 95 % LoA 95 % LoA width	Коэффициент корреляции Correlation coefficient
Kato, et al. [4]	Катаракта Cataract	361 / 361	3,24 ± 0,47	3,12 ± 0,47	<0,0001	–	–
Omoto, et al. [11]	Катаракта Cataract	106 / 106	3,33 ± 0,42	3,23 ± 0,42	<0,001	0,19	0,9936
Tamaoki, et al. [19]	Катаракта Cataract	622 / 622	3,18 ± 0,47	3,09 ± 0,47	<0,0001	–	–
LT, мм LT, mm							
Porwolik, et al. [12]	Катаракта Cataract	105 / 105	4,75 ± 0,46	4,72 ± 0,44	0,054	–	–
Yang, et al. [15]	Катаракта Cataract	146 / 83	4,56 ± 0,58	4,50 ± 0,60	<0,05	–	–
Tañá-Rivero, et al. [9]	Зрелая катаракта (LOCS III ≥ 3) Dense cataract (LOCS III ≥ 3)	51 / 51	4,6 ± 0,42	4,58 ± 0,41	0,005	0,377	–
Montés-Micó, et al. [21]	Пациенты без катаракты Patients without cataract	150 / 150	4,00 ± 0,44	3,89 ± 0,47	<0,001	0,392	–
Sabatino, et al. [6]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract	218 / 112	4,46 ± 0,70	4,38 ± 0,70	0	1,3	0,892
Kato, et al. [4]	Катаракта Cataract	361 / 361	4,64 ± 0,41	4,61 ± 0,42	<0,0001	–	–
Omoto, et al. [11]	Катаракта Cataract	106 / 106	4,47 ± 0,44	4,46 ± 0,43	0,515	0,29	0,9861
Tamaoki, et al. [19]	Катаракта Cataract	622 / 622	4,65 ± 0,48	4,62 ± 0,48	<0,0001	–	–
WTW, мм WTW, mm							
Yang, et al. [15]	Катаракта Cataract	146 / 83	12,08 ± 0,69	11,73 ± 0,48	<0,05	–	–
Micheletti et al. [2]	Пациенты без катаракты Patients without cataract	408 / 204	12,10 ± 0,41	12,18 ± 0,43	–	–	–
Tañá-Rivero, et al. [9]	Зрелая катаракта (LOCS III ≥ 3) Dense cataract (LOCS III ≥ 3)	51 / 51	11,85 ± 0,37	11,87 ± 0,40	0,168	1,027	–
Montés-Micó, et al. [21]	Пациенты без катаракты Patients without cataract	150 / 150	12,14 ± 0,39	12,19 ± 0,34	0,02	0,615	–
Sabatino, et al. [6]	Пациенты как с катарактой, так и без нее Patients with and without cataract	218 / 112	12,45 ± 1,04	12 ± 0,8	0	2,45	0,542
Kato, et al. [4]	Катаракта Cataract	361 / 361	11,68 ± 0,47	11,85 ± 0,45	<0,0001	–	–

Наличие у Argos режима ERV в сочетании с более высокой скоростью сканирования, чем у других оптических биометров, позволяет экономить время и ресурсы на проведении ультразвуковой биометрии. Другой особенностью Argos является возможность интеграции с операционным микроскопом, фемтосекундным лазером, операционным аберрометром. Эти факторы в совокупности дают возможность ускорить рутинные рабочие процессы, что может снизить время ожидания пациентов в клинике и увеличить их удовлетворенность результатами медицинской помощи [18].

Во всех опубликованных работах показатели кератометрии (K1, K2 и Km) на Argos больше, чем на IOLMaster 700, что соответствует полученным нами данным [4, 6, 9, 11, 15, 19–21]. В одном исследовании [9] различия в K1 и K2 не достигают уровня статистической значимости — это можно объяснить малым объемом выборки (51 глаз). Argos измеряет кератометрию, анализируя данные с ОКТ-изображения роговицы и кольцевого светодиода (длина волны 850 нм) [13] из 16 точек диаметром 2,2 мм [8, 15, 25]. Производится анализ кривизны только передней поверхности роговицы [25]. IOLMaster 700 использует телецентрическую кератометрию: на переднюю поверхность роговицы светодиодами (длина волны 950 нм) [8, 10] проецируются 18 точек, образующих 3 кольца диаметром 1,5, 2,5 и 3,2 мм [7, 15]. Анализируется согласованность данных от всех 18 точек для контроля качества, и для расчета ИОЛ используются данные от кольца диаметром 2,5 мм. На IOLMaster 700 также производится анализ кривизны задней поверхности роговицы по 6 меридиональным ОКТ-сканам. Однако общая кератометрия (с учетом и передней, и задней поверхности роговицы) на IOLMaster 700 отображается отдельно в показателях total keratometry (TK) [7]. На обоих биометрах по умолчанию применяется кератометрический индекс 1,3375 [15]. Тот факт, что K1, K2 и Km больше на Argos, чем на IOLMaster 700, можно объяснить меньшим диаметром кольца, по которому рассчитывается кератометрия (2,2 мм на Argos и 2,5 мм на IOLMaster 700), поскольку в норме кривизна роговицы уменьшается от центра к периферии [26].

В проведенном нами исследовании выявлены статистически значимые различия в AL как для всей выборки в целом, так и отдельно для «коротких» (AL ≤ 22,0 мм), «средних» (22,0 < AL < 26,0 мм) и «длинных» глаз (AL ≥ 26,0 мм). В единичных иностранных исследованиях не показано значимых различий в AL между двумя биометрами для всей выборки в целом (без разделения на отдельные подгруппы) [4, 6, 9, 17, 21]. Данные различия можно объяснить меньшим объемом выборки в указанных работах, а также разной долей глаз в том или ином диапазоне AL в выборках разных исследований, поскольку, как мы выяснили, AL на Argos и IOLMaster 700 в диапазоне 22,0–23,0 мм не отличается, в диапазоне ≤22,0 мм AL на Argos больше, чем на IOLMaster 700, в диапазоне >23,0 мм — больше на IOLMaster 700. Это косвенно подтверждает исследование Sabatino и соавт., что при анализе всех глаз не выявлено значимых различий в AL: Argos 23,78 ± 1,26 мм, IOLMaster 700 23,79 ± 1,3 мм, p = 0,07. Однако при анализе правых и левых глаз отдельно статистически значимые различия были обнаружены для левых глаз: Argos 23,78 ± 1,3 мм, IOLMaster 700 23,8 ± 1,34 мм, p = 0,04 [6].

Во всех работах, в которых проводилось разделение выборки на подгруппы по AL на «короткие», «средние» и «длинные» глаза, AL на Argos в группе «коротких» глаз была значимо больше, а в группе «длинных» глаз — меньше по сравнению с AL на IOLMaster 700, несмотря на то что в исследованиях применялись разные определения «коротких» глаз (AL < 22,5 мм или AL < 22,0 мм) [11, 12, 15, 19]. В группе «средних» глаз в двух исследованиях разница AL на двух биометрах была статистически не значима [12, 15], однако в двух других, более крупных, была значимо ниже на Argos, как и в нашем исследовании [11, 19]. Результаты, полученные в этой работе, полностью соответствуют данным из нашего более раннего исследования как для всей выборки пациентов, так и в подгруппах для «коротких», «средних» и «длинных» глаз [22].

Описанное отличие в AL между двумя биометрами объясняется различными принципами измерения. Как отмечено выше, Argos основан на принципе сегментной оптической биометрии: применяются дифференцированные рефракционные индексы для роговицы, влаги передней камеры глаза, хрусталика и стекловидного тела [12]. Как на Argos, так и на IOLMaster 700, изначальное измерение AL (точнее, длина оптического пути) производится от слезной пленки до пигментного эпителия сетчатки [8, 11].

В IOLMaster 700 длина оптического пути для всего глаза (AL) и отдельных его частей (CCT, ACD, LT) переводится в геометрическую длину по неопубликованному методу с применением эквивалентного рефракционного индекса (сведения о котором также не опубликованы). После математической обработки отображается AL от слезной пленки до внутренней пограничной мембраны. AL на IOLMaster 700 является средним значением трех измерений в каждом из 6 меридианов [11].

На Argos геометрическая длина того или иного «сегмента» вычисляется путем деления оптической длины «сегмента» на соответствующий рефракционный индекс. Argos принимает толщину сетчатки в фовеа равной 300 мкм [25] и вычитает это значение из геометрического расстояния между слезной пленкой и пигментным эпителием сетчатки. Таким образом, на Argos, как и на IOLMaster 700, отображается AL от слезной пленки до внутренней пограничной мембраны [11].

В «длинных» глазах большую долю в AL занимает стекловидное тело, а в «коротких» глазах — хрусталик. Вероятно, в таких глазах корректнее применять сегментную биометрию с дифференцированными рефракционными индексами. В «средних» глазах возможно применять усредненный рефракционный индекс [15]. Единичные исследования свидетельствуют о том, что сегментная биометрия лучше отражает реальную анатомию глазного яблока: в работе Kato и соавт. сравнивали AL на Argos и IOLMaster 700 до и после хирургии катаракты. На Argos AL не изменилась после операции, в то время как на IOLMaster 700 она статистически значимо уменьшилась во всей выборке и в большей степени у пациентов со зрелой катарактой (со склерозом ядра 4 степени и выше) [4]. В похожем исследовании Tamaoki и соавт. AL на обоих биометрах была больше до операции, чем после нее, однако разница на Argos была значимо ниже [5].

Из 9 найденных нами работ в 7 [4, 6, 9, 11, 12, 19, 21] ACD на Argos была значимо больше, чем на IOLMaster 700, как и в нашем исследовании [2, 4, 6, 9, 11, 12, 15, 19, 21]. Во всех обнаруженных нами работах LT на Argos была больше, чем на IOLMaster 700, что согласуется с результатами нашего исследования [4, 6, 9, 11, 12, 15, 19, 21], однако в двух из них различия не достигли уровня статистической значимости [11, 12]. Данные отличия в ACD и LT между двумя биометрами можно объяснить разными принципами работы двух приборов: применение усредненного и дифференцированных рефракционных индексов [11].

В опубликованных научных статьях, сравнивающих WTW на Argos и IOLMaster 700, описаны различные результаты: в одних работах этот показатель значимо больше на Argos [6, 15], как и в нашем исследовании, в других — больше на IOLMaster 700 [2, 4, 9, 21]. Для измерения диаметра роговицы на Argos производится анализ ОКТ-изображения переднего отрезка глаза: на горизонтальном радиальном скане определяются зоны соединения задней поверхности роговицы и радужки, измеряется расстояние между ними, то есть фактически определяется расстояние «от угла до угла» (angle-to-angle) [8, 15]. На IOLMaster 700 WTW определяется как горизонтальный диаметр видимой радужки на изображении переднего отрезка глаза en face [10, 27]. Вероятно, источником противоречий между результатами разных исследований являются особенности выборок: выраженность хирургического лимба и его ширина, наличие периферических помутнений роговицы,

например *arcus senilis*, достаточно широко распространенной среди пожилых людей. Поскольку IOLMaster 700 фактически измеряет диаметр видимой радужки, и потеря прозрачности роговицы в зоне хирургического лимба является постепенной, могут возникать погрешности при определении истинного диаметра роговицы [3]. Аналогично, наличие периферических помутнений роговицы (*arcus senilis*) может приводить к неадекватной оценке диаметра роговицы на основании измерения WTW таким методом [28]. Поскольку Argos фактически измеряет расстояние от угла до угла на основании данных ОКТ переднего отрезка глаза, прозрачность периферической части роговицы не сказывается на измерении WTW. В связи с этим мы считаем Argos более точным по сравнению с IOLMaster 700 для определения диаметра роговицы.

Наличие статистически значимого коэффициента линейной регрессии для AL и ACD свидетельствует о том, что разница данных показателей между Argos и IOLMaster 700 находится в линейной зависимости от их величины. Судя по всему, это объясняется принципом работы биометра Argos — расчетом геометрического расстояния для ACD, LT, CCT и AL с использованием дифференцированных рефракционных индексов. Примечательно, что в нашем исследовании не выявлено значимого коэффициента линейной регрессии для LT. Мы предполагаем, это связано с тем, что рефракционный индекс хрусталика у разных пациентов различается в зависимости от вида помутнений и их выраженности [5, 11], поэтому использование универсального рефракционного индекса хрусталика (1,41) для всех пациентов вносит погрешность в измерение его линейного размера. Использование индивидуального рефракционного индекса хрусталика может повысить точность оптической биометрии [5]. Другие исследователи также обнаружили значимую линейную зависимость разницы AL между Argos и IOLMaster 700 от величины AL и пришли к выводу, что с увеличением AL разница этого показателя между двумя биометрами увеличивается [19, 23]. Мы можем несколько детализировать результаты нашего исследования: чем больше отклонение AL от диапазона 22,0–23,0 мм, тем больше разница AL между двумя биометрами. Нами также выявлена обратная зависимость разницы ACD от ее величины.

Как и в проведенном нами исследовании, в других работах выявлена сильная корреляция для всех биометрических показателей на Argos и IOLMaster 700, кроме WTW (возможные причины различий для WTW изложены выше) [6, 11, 20]. Полученные нами данные по 95 % LoA для K1, K2, Km, AL, ACD, LT и WTW соответствовали результатам других исследований [4, 6, 9, 11, 19, 21]. Несмотря на сильную корреляцию показателей на Argos и IOLMaster 700, мы считаем различия между двумя биометрами не только статистически, но и клинически значимыми (исходя из ширины 95 % LoA), в частности, в контексте расчета оптической силы ИОЛ. Так, ошибка оптической силы ИОЛ при погрешности измерения AL на 1 мм составляет около 2,5–2,7 дптр на глазах с нормальной AL, при AL = 30 мм снижается до 1,75 дптр, а при AL = 20 мм увеличивается до 3,75 дптр [8, 29].

В нашем исследовании ширина 95 % LoA для AL составила 0,33 мм, поэтому разница оптической силы ИОЛ при использовании AL с Argos и IOLMaster 700 будет в пределах 0,8–0,9 дптр на глазах с нормальной AL (что выше шага оптической силы ИОЛ в 0,5 дптр), а на «коротких» глазах она может достигать 1,2 дптр. Разница кератометрии в 1 дптр приведет к разнице оптической силы ИОЛ в 1,4 дптр [8]. В нашем исследовании ширина 95 % LoA для Km составила 0,66 дптр, поэтому разница оптической силы ИОЛ может составить 0,9 дптр, что больше шага оптической силы ИОЛ. Аналогично: увеличение LT на 0,2 мм в среднем приводит к увеличению оптической силы ИОЛ на 0,2 дптр [8], в нашем исследовании ширина 95 % LoA для LT составила 0,51 мм, поэтому можно ожидать погрешность в оптической силе ИОЛ >0,5 дптр.

Различия в ACD в контексте расчета ИОЛ можно считать клинически незначимыми: ошибка в ACD на 1 мм приведет к ошибке оптической силы ИОЛ в 1,5 дптр [8], в нашем исследовании ширина 95 % LoA для ACD составила 0,15 мм, поэтому разница в оптической силе ИОЛ будет в пределах 0,23 дптр, что ниже шага оптической силы ИОЛ. Однако различия в ACD между двумя биометрами следует учитывать при оценке пациентов с закрытоугольной глаукомой и определении противопоказаний к имплантации факичных ИОЛ [6]. 95 % LoA для WTW оказался довольно широк (0,59 мм), что может повлиять на клинические решения: выбор размера факичной ИОЛ или диаметра контактных линз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном нами исследовании отмечена более высокая частота релевантного измерения AL и значимо бóльшие значения K1, K2, Km, ACD, LT и WTW на Argos по сравнению с IOLMaster 700. AL между двумя биометрами значимо не различалась только в диапазоне AL 22,0–23,0 мм. При AL < 22,0 мм этот показатель был больше на Argos, при AL > 23,0 мм — на IOLMaster 700. Чем больше отклонение AL от диапазона 22,0–23,0 мм, тем больше разница данного параметра между двумя биометрами. Обнаружена обратная зависимость разницы ACD между двумя биометрами от величины ACD. Различия в биометрических параметрах обусловлены различными механизмами их измерения на каждом из приборов. Вероятно, Argos имеет преимущество над IOLMaster 700 по частоте успешного измерения AL при зрелой катаракте и по точности измерения AL (по данным литературы). Различия в кератометрии, AL, ACD, LT и WTW на Argos и IOLMaster 700 клинически значимы и могут повлиять на принятие врачебных решений, в частности, на выбор оптической силы ИОЛ, что особенно важно для мультифокальных ИОЛ и ИОЛ с расширенной глубиной фокуса, при использовании которых требования к попаданию в планируемую рефракцию выше.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Першин К.Б. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста, окончательное утверждение рукописи;
Пашинова Н.Ф. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Цыганков А. Ю. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста;
Панов А.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yu J, Wen D, Zhao J, Wang Y, Feng K, Wan T, Savini G, McAlinden C, Lin X, Niu L, Chen S, Gao Q, Ning R, Jin Y, Zhou X, Huang J. Comprehensive comparisons of ocular biometry: A network-based big data analysis. Eye and Vis. 2023;10(1):1. doi: 10.1186/s40662-022-00320-3.
2. Micheletti JM, Hall B. Assessment of measurement variability across automated biometry devices. J Cataract Refract Surg. 2025;51(2):156–160. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001583.
3. Bergmanson JP, Martinez JG. Size does matter: what is the corneo-limbal diameter? Clinical and Experimental Optometry. 2017;100(5):522–528. doi: 10.1111/cxo.12583.
4. Kato Y, Ayaki M, Tanaka Y, Tamaoki A, Sakai Y, Ichikawa K, Ichikawa K. Comparison of accuracy and axial length acquisition success rate by three types of swept-source OCT-based biometers. J Cataract Refract Surg. 2024;51(4):287–293. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001601
5. Tamaoki A, Kojima T, Hasegawa A, Yamamoto M, Kaga T, Tanaka K, Ichikawa K. Evaluation of Axial Length Measurement Using Enhanced Retina Visualization Mode of the Swept-Source Optical Coherence Tomography Biometer in Dense Cataract. Ophthalmic Res. 2021;64(4):595–603. doi: 10.1159/000515054.
6. Sabatino F, Matarazzo F, Findl O, Maurino V. Comparative analysis of 2 swept-source optical coherence tomography biometers. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2019;45(8):1124–1129. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.03.020.
7. Jin A, Han X, Zhang J, Qiu X, Zhang Y, Qu B, Tan X, Luo L. Agreement of Total Keratometry and Posterior Keratometry Among IOLMaster 700, CASIA2, and Pentacam. Trans Vis Sci Tech. 2023;12(3):13. doi: 10.1167/tvst.12.3.13.
8. Montés-Micó R, Pastor-Pascual F, Ruiz-Mesa R, Tañá-Rivero P. Ocular biometry with swept-source optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg. 2021;47(6):802–814. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000551.
9. Tañá-Rivero P, Aguilar-Córcoles S, Tañá-Sanz P, Tañá-Sanz S, Montés-Micó R. Axial length acquisition success rates and agreement of four optical biometers and one ultrasound biometer in eyes with dense cataracts. Eye and Vis. 2023;10(1):35. doi: 10.1186/s40662-023-00352-3.
10. https://docs.nevacert.ru/files/med_reestr_v2/9319_instruction.pdf
11. Omoto MK, Torii H, Masui S, Ayaki M, Tsubota K, Negishi K. Author Correction: Ocular biometry and refractive outcomes using two swept-source optical coherence tomography-based biometers with segmental or equivalent refractive indices. Sci Rep. 2020;10(1):13181. doi: 10.1038/s41598-020-69871-6.
12. Porwolik M, Porwolik A, Mrukwa-Kominek E. Evaluation of Selected Biometric Parameters in Cataract Patients—A Comparison between Argos® and IOLMaster 700®: Two Swept-Source Optical Coherence Tomography-Based Biometers. Medicina. 2024;60(7):1057. doi: 10.3390/medicina60071057.
13. https://docs.nevacert.ru/files/med_reestr_v2/70602_instruction.pdf
14. Морина НА, Майорова АМ, Агафонов СГ. Сравнительная оценка измерений оптических биометров IOLMaster 700 и LENSTAR LS 900. Современные технологии в офтальмологии. 2019;4:181–184. doi: 10.25276/2312-4911-2019-4-181-184.
    Morina NA, Maiorova AM, Agafonov SG. Comprasion of ocular biometry measurements by IOLMaster 700 and LENSTAR LS 900. Modern technologies in ophthalmology. 2019;4:181–184 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2019-4-181-184.
15. Yang CM, Lim DH, Kim HJ, Chung TY. Comparison of two swept-source optical coherence tomography biometers and a partial coherence interferometer. PLoS ONE. 2019;14(10):e0223114. doi: 10.1371/journal.pone.0223114.
16. Multack S, Plummer N, Marneris A, Hall B. A Retrospective Trial Comparing Prediction Accuracy of Three Biometers in Short, Medium, and Long Eyes. Clin Ophthalmol. 2025;19:577–583. doi: 10.2147/OPTH.S487889.
17. Huang J, Chen H, Li Y, Chen Z, Gao R, Yu J, Zhao Y, Lu W, McAlinden C, Wang Q. Comprehensive Comparison of Axial Length Measurement With Three Swept-Source OCT-Based Biometers and Partial Coherence Interferometry. J Refract Surg. 2019;35(2):115–120. doi: 10.3928/1081597X-20190109-01.
18. Multack S, Pan LC, Timmons SK, Datar M, Hsiao CW, Babu R, Pan SM, Woodard L. Impact of a Swept Source-Optical Coherence Tomography Device on Efficiency in Cataract Evaluation and Surgery: A Time-and-Motion Study. Clin Ophthalmol. 2023;17:1–13. doi: 10.2147/OPTH.S384545.
19. Tamaoki A, Kojima T, Hasegawa A, Yamamoto M, Kaga T, Tanaka K, Ichikawa K. Clinical Evaluation of a New Swept-Source Optical Coherence Biometer That Uses Individual Refractive Indices to Measure Axial Length in Cataract Patients. Ophthalmic Res. 2019;62(1):11–23. doi: 10.1159/000496690.
20. Melendez RF, Smits G, Nguyen T, Ruffaner-Hanson CD, Ortiz D, Hall B. Comparison of Astigmatism Prediction Accuracy for Toric Lens Implantation from Two Swept-Source Optical Coherence Tomography Devices. Clin Ophthalmol. 2022;16:3795–3802. doi: 10.2147/OPTH.S378019.
21. Montés-Micó R. Evaluation of 6 biometers based on different optical technologies. J Cataract Refract Surg. 2022;48(1):16–25. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000690.
22. Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Панов АА. Первый опыт применения сегментной оптической биометрии для расчета оптической силы ИОЛ в Российской Федерации. Офтальмология. 2025;22(3):582–588. doi: 10.18008/1816-5095-2025-3-582-588.
    Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYu, Panov AA. First experience of using segmental optical biometry for IOL power calculation in the Russian Federation. Ophthalmology in Russia. 2025;22(3):582–588 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2025-3-582-588.
23. Savini G, Hoffer KJ, Carballo L, Taroni L, Schiano-Lomoriello D. Comparison of different methods to calculate the axial length measured by optical biometry. J Cataract Refract Surg. 2022;48(6):685–689. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000821.
24. Wang J, Yin LR. The Application of Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Macular Diseases. Journal of Ophthalmology. 2020;2020:1–7. doi: 10.1155/2020/9503795.
25. Multack S, Plummer N, Smits G, Hall B. Randomized Trial Comparing Prediction Accuracy of Two Swept Source Optical Coherence Tomography Biometers. Clin Ophthalmol. 2023;17:2423–2428. doi: 10.2147/OPTH.S407538.
26. Utine CA, Ayhan Z, Durmaz Engin C. Effect of intracorneal ring segment implantation on corneal asphericity. Int J Ophthalmol. 2018;11(8):1303–1307. doi: 10.18240/ijo.2018.08.09.
27. Shi Q, Wang GY, Cheng YH, Pei C. Comparison of IOL-Master 700 and IOL-Master 500 biometers in ocular biological parameters of adolescents. Int J Ophthalmol. 2021;14(7):1013–1017. doi: 10.18240/ijo.2021.07.08.
28. Huang J, Savini G, Wu F, Yu X, Yang J, Yu A, Yu Y, Wang Q. Repeatability and reproducibility of ocular biometry using a new noncontact optical low-coherence interferometer. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2015;41(10):2233–2241. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.10.062.
29. Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Легких СЛ, Афаунова ЗХ. Лазерная парциальная когерентная биометрия и иммерсионное ультразвуковое исследование при расчете оптической силы ИОЛ у пациентов с миопией. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2017;17(1):10–16.
    Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYu, Legkikh SL, Afaunova ZKh. Partial coherence laser interferometry and immersion ultrasonography for IOL power calculations in myopia. Cataract and refractive surgery. 2017;17(1):10–16 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Першин Кирилл Борисович
доктор медицинских наук, профессор, медицинский директор сети клиник, профессор кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0003-3445-8899

Пашинова Надежда Федоровна
доктор медицинских наук, профессор, главный врач, профессор кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0001-5973-0102

Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, научный референт медицинского директора сети клиник
https://orcid.org/0000-0001-9475-3545

Панов Андрей Алексеевич
врач-офтальмолог, аспирант кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0002-2547-5913

ABOUT THE AUTHORS

Pershin Kirill B.
MD, Professor, medical director, Ophthalmology Faculty Professor
https://orcid.org/0000-0003-3445-8899

Pashinova Nadezhda F.
MD, Professor, chief physician, Ophthalmology Faculty Professor
https://orcid.org/0000-0001-5973-0102

Tsygankov Alexander Yu.
PhD, scientific advisor, ophthalmologist
https://orcid.org/0000-0001-9475-3545

Panov Andrey A.
ophthalmologist, postgraduate student
https://orcid.org/0000-0002-2547-5913

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-866-875

поступила 28.08.25
was received 28.08.25

Прогнозирование прогрессирования диабетической ретинопатии на основе модели логистической регрессии






Д.В. Петрачков[1] М.В. Будзинская[1] В.М. Филиппов[1] Ф.В. Горкавенко[2,3]

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

[2] ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Покровский б-р, 6, стр. 20, Москва, 109028, Российская Федерация

[3] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):866–875**

Диабетическая ретинопатия (ДР) остается одной из ведущих причин слепоты у пациентов трудоспособного возраста. Существующие скрининговые методы не всегда позволяют своевременно выявить прогрессирование ДР, и, как следствие, возникают необратимые, угрожающие зрению состояния, что обусловливает актуальность разработки методик прогнозирования прогрессирования ДР, которые могут дать возможность заранее идентифицировать пациентов высокого риска и вовремя провести превентивное лечение. **Цель:** разработать и валидировать прогностические модели логистической регрессии для оценки риска прогрессирования ДР в течение одного года при сахарном диабете 1-го типа (СД1) и сахарном диабете 2-го типа (СД2), а также в объединенной когорте, провести сравнение их точности и ключевых предикторов. **Пациенты и методы.** Данные для построения прогностической модели были получены в ходе проспективного наблюдения за 731 пациентом (731 глаз) с СД1 и СД2 без пролиферативной ДР. Выполнялись оптическая когерентная томограмма (ОКТ), ОКТ-ангиография и сбор системных показателей; сформировано 102 кандидата-предиктора. Модели множественной логистической регрессии строились отдельно для СД1, СД2 и объединенной когорты. Ключевыми метриками качества моделей были выбраны макро-F-мера, чувствительность, специфичность и отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ). **Результаты.** Модель для СД1 имела макро-F-меру 0,96 с чувствительностью 100 % и специфичностью 97,3 %, ОПЦ составила 100 %. Для СД2 макро-F-мера составила 0,85 при чувствительности 90,5 % и специфичности 87,8 %, ОПЦ — 97 %. Объединенная модель продемонстрировала макро-F-меру 0,91, чувствительность 91,2 % и специфичность 94,6 %, ОПЦ — 97,9 %. Ключевыми предикторами были: для СД1: гиперрефлективные точки — активированная глия (ГРТ-АГ), относительная толщина ганглиозного комплекса (GCC %) и центральная толщина сетчатки; для СД2: фрактальная размерность в поверхностном капиллярном сплетении (FD-SCP), толщина слоев GCC и GCL+, а также скорость клубочковой фильтрации (СКФ); в объединенной модели: ГРТ-АГ, GCC, GCL+ и СКФ. **Заключение.** Разработаны модели логистической регрессии для СД1, СД2 и объединенной когорты, валидация которых подтвердила их высокую прогностическую точность и выявила различия ключевых предикторов при СД1 (преобладание нейродегенеративных и нейровоспалительных биомаркеров) и при СД2 (нейродегенеративных, сосудистых и системных индикаторов).

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия (ДР), сахарный диабет 1-го типа (СД1), сахарный диабет 2-го типа (СД2), оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ-ангиография (ОКТА), логистическая регрессия, биомаркеры, гиперрефлективные точки, фрактальная размерность, скорость клубочковой фильтрации, прогнозирование риска, машинное обучение

Для цитирования: Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Филиппов В.М., Горкавенко Ф.В. Прогнозирование прогрессирования диабетической ретинопатии на основе модели логистической регрессии. *Офтальмология.* 2025;22(4):866–875. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-866-875

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Prediction of Diabetic Retinopathy Progression Based on Logistic Regression Model

D.V. Petrachkov[1], M.V. Budzinskaya[1], V.M. Filippov[1], F.V. Gorkavenko[2,3]

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

[2] Center for Healthcare Quality Assessment and Control
Pokrovsky Blvd, 6/20, Moscow, 109028, Russian Federation

[3] Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123995, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):866–875

Diabetic retinopathy (DR) remains a leading cause of blindness in the working-age diabetic population. DR progression often occurs asymptomatically, and current screening methods do not always detect the onset of retinal deterioration in a timely manner. This creates a strong need for risk prediction models that can identify high-risk patients in advance and enable prompt preventive treatment. Moreover, the pathogenic mechanisms of DR may differ between type 1 and type 2 diabetes (neurodegeneration and inflammation vs. microangiopathy), which justifies developing separate progression models for each diabetes type. **Purpose:** to develop and validate multivariable logistic regression models predicting 1-year progression of diabetic retinopathy (DR) in type 1 diabetes (T1D), type 2 diabetes (T2D), and a combined cohort, and to compare their accuracy and key predictors. **Patients and methods.** In this prospective study, 731 patients (731 eyes) without proliferative DR underwent optical coherence tomography (OCT), OCT angiography (OCTA), and systemic evaluation. A total of 102 candidate predictors were considered. Separate multivariable logistic models were built for T1D, T2D, and the combined cohort (75 % training / 25 % validation; class balancing). Performance was assessed by macro F-measure, sensitivity, specificity, and negative predictive value (NPV). **Results.** The T1D model achieved a macro F-score of 0.96 with 100 % sensitivity and 97.3 % specificity (NPV 100 %). The T2D model yielded a macro F-score of 0.85 with 90.5 % sensitivity and 87.8 % specificity (NPV 97 %). The combined model showed a macro F-score of 0.91 with 91.2 % sensitivity and 94.6 % specificity (NPV 97.9 %). Key predictors were: for T1D—hyperreflective foci (HRF), relative ganglion cell complex thickness (GCC %), and central retinal thickness; for T2D—fractal dimension in the superficial capillary plexus (FD-SCP), GCC and GCL+ thicknesses, and estimated glomerular filtration rate (eGFR); for the combined model—HRF, GCC, GCL+, and eGFR. **Conclusions.** Logistic regression models were developed for T1D, T2D, and a combined cohort; validation confirmed high predictive accuracy and delineated distinct key predictors—predominantly neurodegenerative and neuroinflammatory biomarkers in T1D, and neurodegenerative, vascular, and systemic indicators in T2D.

Keywords: diabetic retinopathy (DR), type 1 diabetes (DM1), type 2 diabetes (DM2), optical coherence tomography (OCT), OCT angiography, logistic regression, biomarkers, hyperreflective foci, fractal dimension, estimated glomerular filtration rate, risk prediction, machine learning

For citation: Petrachkov D.V., Budzinskaya M.V., Filippov V. M., Gorkavenko F.V. Prediction of Diabetic Retinopathy Progression Based on Logistic Regression Model. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):866–875. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-866-875

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Диабетическая ретинопатия (ДР) — одно из микрососудистых осложнений сахарного диабета (СД), занимающее ведущее место среди причин слепоты и снижения зрения у лиц трудоспособного возраста [1]. По данным международных исследований, распространенность ДР среди пациентов с СД достигает 22 %, при этом около 6 % имеют угрозу потери зрения (пролиферативная диабетическая ретинопатия или диабетический макулярный отек) [2]. В Российской Федерации масштабы проблемы сопоставимы — ДР выявляется примерно у каждого пятого больного СД [3]. Ключевым фактором предотвращения потери зрительных функций является своевременное выявление и лечение ДР. Так, проведение панретинальной лазеркоагуляции в оптимальные сроки позволяет снизить риск тяжелой потери зрения более чем на 50 % [4]. Однако на практике ДР зачастую прогрессирует бессимптомно, существующие скрининговые подходы не всегда позволяют своевременно выявить начало прогрессирования заболевания [1], что обусловливает высокий запрос на методы прогнозирования прогрессирования ДР, которые могут дать возможность заранее идентифицировать пациентов высокого риска и вовремя провести превентивное лечение.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты с СД1 и СД2, находившиеся под наблюдением в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова». Пациенты попадали в выборку на этапе регулярного скрининга, пациенты с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии исключались из исследования. Количество пациентов, включенных

в анализ, составило 731 человек. Динамическое наблюдение проводилось проспективно на протяжении 24 месяцев с обязательным ежегодным контрольным обследованием (исходный визит, 12-й и 24-й месяцы).

Обследования проводились в соответствии с международными стандартами, используемыми в крупных мультицентровых исследованиях, при этом структурная ОКТ и ОКТ-ангиография выполнены на томографе SPECTRALIS OCT2 с модулем OCT-A (Heidelberg Engineering GmbH, Гейдельберг, Германия) при использовании унифицированных протоколов получения снимков и вычислении параметров.

Стадирование ДР выполняли в соответствии с Международной клинической шкалой тяжести ДР (International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale, ICDR) [5]. На основании данной классификации выделяли пять степеней: ДР0 — отсутствие клинических признаков ретинопатии; ДР1 — легкая непролиферативная ДР (НПДР); ДР2 — умеренная НПДР; ДР3 — тяжелая НПДР; ДР4 — пролиферативная ДР (ПДР).

Для прогнозирования прогрессирования ДР использована множественная логистическая регрессия, построенная отдельно для пациентов с СД1, СД2 и для комбинированной группы.

Прогнозируемым показателем (зависимой переменной) являлось развитие прогрессирования ДР в течение 1 года после обследования. Под прогрессированием понималось усугубление стадии ДР, например с 0 до 1, с 1 до 2 и т. д. Пациентов с ДР4 не включали в модели прогнозирования прогрессирования ДР, так как ДР4 является максимальной стадией и дальнейшее прогрессирование невозможно. Для прогнозирования были использованы результаты обследования пациентов, проведенного за один год до визита, на котором фиксировалось наличие или отсутствие ДР.

Для прогнозирования исходов применялся метод логистической регрессии ввиду бинарного характера прогнозируемого показателя. В качестве потенциальных предикторов (независимых переменных) были использованы 102 показателя, представляющие собой структурные параметры макулярной зоны, параметры ОКТ-ангиографии и системные показатели. Подбор оптимального набора предикторов (независимых переменных) осуществлялся методом статистического перебора. В анализ были включены 102 предиктора. Модели могли включать от 1 до 4 предикторов. При этом предикторы, обладающие очевидной взаимосвязью с другими предикторами (являлись производными один от другого, линейными комбинациями), из анализа были исключены.

Анализ включал ключевые предикторы, отражающие такие структурные параметры, как центральная толщина сетчатки (ЦТС), центральная толщина хориоидеи (ЦТХ), абсолютная/относительная толщина комплекса «слой ганглиозных клеток — внутренний плексиформный слой — слой нервных волокон сетчатки» (GCC/GCC % — Ganglion Cell Complex) и комплекса «слой ганглиозных клеток — внутренний плексиформный слой» (GCL+ — Ganglion Cell Layer), количество гиперрефлективных точек — активированной глии (ГРТ-АГ), признак учитывался при наличии более 20 гиперрефлективных точек в срезе ОКТ. Параметры микроциркуляции по данным ОКТ-ангиографии включали площадь фовеальной аваскулярной зоны (FAZ — foveal avascular zone) в поверхностном (SCP — superficial capillary plexus) и глубоком (DCP — deep capillary plexus) капиллярных сплетениях, плотность сосудистого русла (VAD — vessel area density) в SCP и DCP, фрактальная размерность в SCP (FD — fractal dimension), а также системные показатели: скорость клубочковой фильтрации (СКФ), микроальбуминурия.

Для каждого набора предикторов строилось регрессионное уравнение (модель). Обучение проводилось на 75 % выборки, валидация — на 25 % данных.

Доступная выборка характеризовалась несбалансированностью классов зависимой переменной (дисбаланс классов) с доминированием случаев без прогрессирования, поэтому для повышения точности прогнозирования во всех случаях в моделях была применена балансировка классов: 1 — для отсутствия прогрессирования, 6 — для прогрессирования.

Качество моделей оценивалось по нескольким метрикам. В их числе — псевдо-R2 МакФаддена (McFadden), представляющий собой аналог коэффициента детерминации R2 для логистической регрессии, и макро-F-мера, вычисляемая как средняя точность прогноза по каждому классу без учета дисбаланса классов. Анализировались также частота истинно отрицательных, ложноотрицательных, истинно положительных и ложноположительных классификаций, показатели чувствительности, специфичности и эффективности (среднее значение чувствительности и специфичности), а кроме того, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов.

Порог разделения (отсечения) предсказаний на «прогрессирование» и «отсутствие прогрессирования» подбирался автоматически таким образом, чтобы макро-F-мера имела максимальное значение.

Оценка значимости отдельных предикторов осуществлялась на основании коэффициентов логистической регрессии и соответствующих p-значений (статистически значимыми принимались значения $p < 0{,}05$). Для выявления потенциальной мультиколлинеарности в моделях между предикторами использовался фактор инфляции дисперсии (ФИД — variance inflation factor). В соответствии с общепринятыми принципами интерпретации ФИД < 5 указывал на отсутствие, слабую или умеренную мультиколлинеарность, ФИД в диапазоне 5–10 свидетельствовал о выраженной мультиколлинеарности, а значения VIF > 10 указывали на значительную взаимозависимость предикторов. При прочих равных

условиях предпочтение отдавалось моделям с минимальной мультиколлинеарностью, так как высокая взаимозависимость переменных может снижать точность предсказаний и устойчивость модели.

Модели с нулевым количеством ложноотрицательных классификаций (false-negative) рассматривались в качестве приоритетных, так как данный показатель критически важен при прогнозировании прогрессирования заболевания. Ложноотрицательные результаты могут привести к пропуску пациентов с риском неблагоприятного исхода, в то время как ложноположительные (false-positive) в большей степени влияют на затраты и частоту наблюдений, но не несут критической опасности для пациента.

Для дополнительной проверки прогностической ценности предикторов, входивших в итоговые модели, были построены модели случайного леса (англ. random forest) с данными параметрами. Для этих моделей подбирались такие гиперпараметры, как количество деревьев (оценщиков), глубина дерева, количество наблюдений на 1 лист, размер выборки для бутстрепа. Для оценки прогностической способности отобранных предикторов отбирались модели с лучшими метриками качества.

Статистическая обработка данных выполнена в среде Python с использованием библиотек matplotlib 3.10.0, numpy 2.2.2, pandas 2.2.3, scikit-learn 1.6.1, scipy 1.15.1, statsmodels 0.14.4. Построение моделей логистической регрессии и случайного леса осуществлялось с использованием соответствующих функций библиотеки scikit-learn, а оценка статистической значимости предикторов — библиотеки statsmodels. Визуализация результатов представлена в стиле Excel-графиков для удобства восприятия.

Статья подготовлена с учетом рекомендаций STARD (2020) и TRIPOD (2015) для исследований диагностических тестов и прогнозных моделей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В данном разделе представлены результаты анализа частоты встречаемости предикторов в наилучших моделях прогнозирования прогрессирования ДР. На этапе предварительного отбора были рассмотрены модели для СД1, СД2 и объединенной когорты с F-мерой ≥ 0,85. Основной акцент сделан на оценке частоты включения отдельных предикторов в высокоточные модели как индикатора их устойчивой информативности. Такой подход позволил выделить ключевые биомаркеры, наиболее значимо связанные с риском прогрессирования ДР.

В когорте пациентов с СД1 получено 18 высокоточных моделей. Наиболее часто в их составе встречались следующие предикторы: ГРТ-АГ (6 включений), ЦТС (6 включений), GCL+ (5 включений), ЦТХ (3 включения), FD-SCP (3 включения).

Частота встречаемости предикторов в лучших моделях для СД2 (n = 17): GCC (12 включений), ГРТ-АГ (12 включений), FAZ-DCP (8 включений), GCL+ (7 включений), ЦТС (5 включений).

Частота встречаемости предикторов в объединенных моделях для обоих типов СД (n = 20): GCL+ (14 включений), GCC (10 включений), GCC % (10 включений), ЦТС (8 включений), FD-SCP (6 включений).

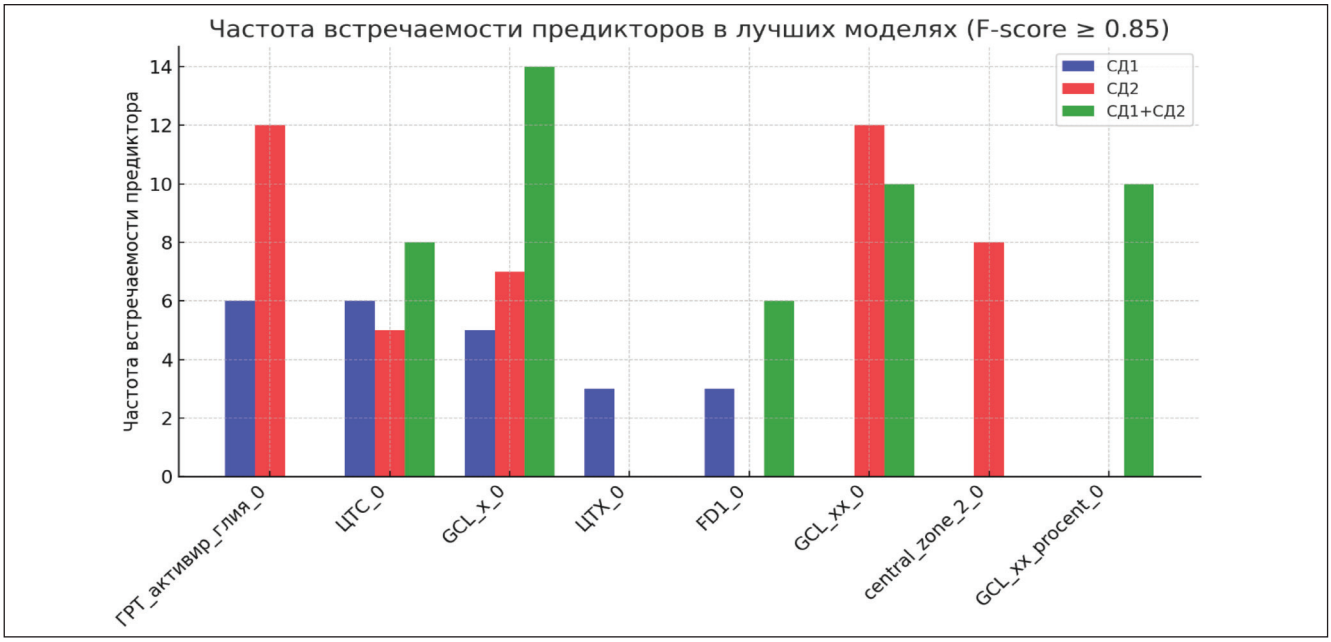


Рис. 1. Диаграмма, показывающая частоту встречаемости предикторов в лучших моделях (F-мера ⩾ 0,85) для СД1, СД2 и комбинированной группы, наглядно демонстрирует различия в значимости предикторов в зависимости от типа СД

Fig. 1. A diagram showing the frequency of predictor variables in the best models (F-measure ⩾0.85) for T1DM, T2DM and the combined group clearly demonstrates the differences in the significance of predictors depending on the DM type

Таблица 1. Характеристики лучших прогностических моделей прогнозирования прогрессирования ДР при СД1, СД2 и комбинированной когорты

Table 1. Characteristics of the best prognostic models for predicting DR progression in T1DM, T2DM and combined cohort

	Комбинированная когорта СД1 + СД2 Combined cohort T1DM + T2DM	**СД1 T1DM**	**СД2 T2 DM**
Набор предикторов Set of predictors	GCC, GCL+, ГРТ-АГ (HRP-AG), СКФ (GFR)	ЦТС (CRT), GCC %, ГРТ-АГ (HRP-AG)	GCC, GCL+, FD-SCP, СКФ (GFR)
Кол-во предикторов Number of predictors	4	3	4
Обучающий набор данных (данные, на которых модели построены) Training dataset (the data on which the models are built)			
N	548	263	285
Коэффициенты регрессии Regression coefficients	Интерцепт (Intercept): 26,255 коэффициенты (coefficients): ГРТ-АГ (HRP-AG) 2,429 GCC -0,159, GCL+ -0,124 СКФ (GFR) -0,026	Интерцепт (Intercept); 62, 722 коэффициенты (coefficients): ГРТ-АГ (HRP-AG) 2,532 GCC % -0,980 ЦТС (CRT) -0,097	Интерцепт (Intercept): 29,994 коэффициенты (coefficients): FD-SCP 2,21 GCC -0,134 GCL+ -0,119 СКФ (GFR) -0,0391
Псевдо R2 МакФаддена McFadden's Pseudo R2	0,74	0,84	0,7
p-значения p-values	Интерцепт (Intercept) $3,1\times10^{-14}$ GCC $4,4\times10^{-14}$ GCL+ $2,8\times10^{-7}$ ГРТ-АГ (HRP-AG) $3,1\times10^{-3}$ СКФ (GFR) $1,4\times10^{-2}$	Интерцепт (Intercept) $5,4\times10^{-5}$ ЦТС $7,7\times10^{-5}$ GCC % $2,7\times10^{-5}$ ГРТ-АГ (HRP-AG) $4,3\times10^{-2}$	Интерцепт (Intercept) $1,3\times10^{-7}$ GCC $7,2\times10^{-9}$ GCL+ $9,1\times10^{-5}$ FD-SCP $7,6\times10^{-4}$ СКФ (GFR) $3,6\times10^{-2}$
ФИД VIF	GCC 1,8 GCL+ 1,3 ГРТ-АГ (HRP-AG) 1,4 СКФ (GFR) 1,2	ЦТС 1,9 GCC % 3,19 ГРТ-АГ (HRP-AG) 2,18	GCC 1,6 GCL+ 1,1 FD-SCP 1,48 СКФ (GFR) 1,38
Макро-F-мера Macro F-measure	0,92	0,94	0,88
Чувствительность, % Sensitivity, %	94,0	97,4	93,7
Специфичность, % Specificity, %	95,3	96,9	90
Эффективность, % Efficiency, %	94,7	97,1	91,8
Прогностическая ценность положительного результата Positive predictive value	81,9	84	72,8
Прогностическая ценность отрицательного результата Negative predictive value	98,6	99,5	98
Пороговое значение классификации Classification threshold	1,0	1,0	1,0
Проверочный (валидационный) набор данных (данные, на которых проверялась устойчивость моделей) Validation data set (data on which the robustness of the models was tested)			
N	183	88	95
Макро-F-мера Macro F-measure	0,91	0,96	0,85
Чувствительность, % Sensitivity, %	91,2	100	90,5
Специфичность, % Specificity, %	94,6	97,3	87,8
Эффективность, % Efficiency, %	92,9	98,7	89,2
Прогностическая ценность положительного результата Positive predictive value	79,5	86,7	67,9
Прогностическая ценность отрицательного результата Negative predictive value	97,9	100	97
Разница в эффективности между проверочным и обучающим набором данных Performance difference between validation and training dataset	1,78 %	1,54 %	2,71 %

Примечание: N — общее число наблюдений, использованных для построения моделей; ФИД — фактор инфляции дисперсии; GCC+ — слой сетчатки, который включает в себя слой ганглиозных клеток и внутренний сетчатый слой в макулярной зоне диаметром 6 мм в абсолютных величинах (мкм); GCC — слой сетчатки, который включает в себя слой ганглиозных клеток, внутренний сетчатый слой и слой нервных волокон в макулярной зоне диаметром 6 мм в абсолютных величинах (мкм); GCC % — слой сетчатки, который включает в себя слой ганглиозных клеток, внутренний сетчатый слой и слой нервных волокон в макулярной зоне диаметром 6 мм и оценивается в % относительно ЦТС; ГРТ-АГ — гиперрефлективные точки (активированная глия, более 20 в срезе ОКТ); СКФ — скорость клубочковой фильтрации (мл/м), ЦТХ — центральная толщина хориоидеи (мкм); FD-SCP — фрактальная размерность в поверхностном сосудистом сплетении; СКФ (GFR) — скорость клубочковой фильтрации (мл/мин).
Note: N is the total number of observations used to build the models; VIF — variance inflation factor; GCC+ is the retinal layer that includes the ganglion cell layer and the inner plexiform layer in the macular area with a diameter of 6 mm in absolute units (μm); GCC is the retinal layer that includes the ganglion cell layer, the inner plexiform layer, and the nerve fiber layer in the macular area with a diameter of 6 mm in absolute units (μm); GCC % is the retinal layer that includes the ganglion cell layer, the inner plexiform layer, and the nerve fiber layer in the macular area with a diameter of 6 mm and is estimated in % relative to the CTS; GRT-AG — hyperreflective dots (activated glia, more than 20 in the OCT slice); GFR — glomerular filtration rate (ml/m), CTC — central choroidal thickness (μm); FD-SCP — fractal dimension in the superficial vascular plexus; GFR — glomerular filtration rate (ml/min).

АНАЛИЗ ЛУЧШИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ СД1, СД2 И КОМБИНИРОВАННОЙ ГРУППЫ

Для каждой группы (СД1, СД2 и комбинированной) построены модели логистической регрессии с оптимальным набором предикторов. Оценка оптимальности осуществлялась на основе чувствительности, специфичности, макро-F-меры модели, а также по устойчивости модели на проверочном наборе данных. Все отобранные модели характеризуются приемлемой точностью и прогностической ценностью в сочетании с устойчивостью оценок коэффициентов регрессии и небольшим расхождением в диагностической эффективности между обучающей и тестовой выборками.

Комбинированная когорта (оба типа СД)

Характеристики модели:

Предикторы: GCC, GCL+, ГРТ-АГ, СКФ.

Уравнение регрессии:

$$\ln(p_{прогр.}/(1 - p_{прогр.})) = 26{,}255 - 0{,}159 \times X1 - 0{,}124 \times X2 + 2{,}429 \times X3 - 0{,}026 \times X4,$$

где $\ln(p_{прогр.}/(1 - p_{прогр.}))$ — вероятность прогрессирования ДР; X1 — GCC; X2 — GCL+; X3 — ГРТ-АГ; X4 — СКФ.

Модель для СД1

Характеристики модели:

Предикторы: ЦТС, GCC %, ГРТ-АГ:

Уравнение регрессии:

$$\ln(p_{прогр.}/(1 - p_{прогр.})) = 62{,}722 - 0{,}097 \times X1 - 0{,}98 \times X2 + 2{,}532 \times X3,$$

где $\ln(p_{прогр.}/(1 - p_{прогр.}))$ — вероятность прогрессирования ДР; X1 — ЦТС; X2 — GCC %; X3 — ГРТ-АГ.

Модель для СД2

Характеристики модели:

Предикторы: GCC, GCL+, FD-SCP, СКФ.

Уравнение регрессии:

$$\ln(p_{прогр.}/(1 - p_{прогр.})) = 29{,}994 - 0{,}134 \times X1 - 0{,}119 \times X2 + 2{,}21 \times X3 - 0{,}0391 \times X4,$$

где $\ln(p_{прогр.}/(1 - p_{прогр.}))$ — вероятность прогрессирования ДР; X1 — GCC; X2 — GCL+; X3 — FD-SCP; X4 — СКФ.

Прогностическая состоятельность отобранных предикторов подтверждена на валидационных выборках: в моделях случайного леса наилучшие значения F-меры составили 0,95 для модели СД1, 0,90 — СД2 и 0,95 для объединенной модели (оба типа СД). Сохранение высокой

Таблица 2. Результаты прогнозирования модели для комбинированной когорты

Table 2. Prediction results of the model for the combined cohort

Результат прогнозирования Forecast result	Фактическая динамика Actual dynamics	
	Нет прогрессирования No progression	Есть прогрессирование Progression
Прогрессирования не будет Prognosis of no progression	Истинно отрицательные True negatives	Ложноотрицательные False negatives
	ОВ (TS): 426 (77,7 %*)	ОВ (TS): 6 (1,1 %)
	ВВ (VS): 141 (77,0 %)	ВВ (VS): 3 (1,6 %)
Прогрессирование будет Prognosis of progression	Ложноположительные False positives	Истинно положительные True positives
	ОВ (TS): 21 (3,8 %)	ОВ (TS): 95 (17,3 %)
	ВВ (VS): 8 (4,4 %)	ВВ (VS): 31 (16,9 %)

Примечание: в таблицах 2–4 * — величина доли категории прогнозов среди всех наблюдений в соответствующей выборке; ОВ — обучающая выборка; ВВ — валидационная выборка.

Notes: in tables 2–4 *– the value of the share of the forecast category among all observations in the corresponding sample, TS — training sample; VS — validation sample.

Таблица 3. Результаты прогнозирования модели для СД1

Table 3. Prediction results of the model for type 1 DM

Результат прогнозирования Forecast result	Фактическая динамика Actual dynamics	
	Нет прогрессирования No progression	Есть прогрессирование Progression
Прогрессирования не будет Prognosis of no progression	Истинно отрицательные True negatives	Ложноотрицательные False negatives
	ОВ (TS): 218 (82,9 %*)	ОВ (TS): 1 (0,4 %)
	ВВ (VS): 73 (83,0 %)	ВВ (VS): 0 (0,0 %)
Прогрессирование будет Prognosis o f progression	Ложноположительные False positives	Истинно положительные True positives
	ОВ (TS): 7 (2,7 %)	ОВ (TS): 37 (14,1 %)
	ВВ (VS): 2 (2,3 %)	ВВ (VS): 13 (14,8 %)

Таблица 4. Результаты прогнозирования модели для СД2

Table 4. Prediction results of the model for type 2 DM

Результат прогнозирования Forecast result	Фактическая динамика Actual dynamics	
	Нет прогрессирования No progression	Есть прогрессирование Progression
Прогрессирования не будет Prognosis of no progression	Истинно отрицательные True negatives	Ложноотрицательные False negatives
	ОВ (TS): 200 (70,2 %*)	ОВ (TS): 4 (1,4 %)
	ВВ (VS): 65 (68,4 %)	ВВ (VS): 2 (2,1 %)
Прогрессирование будет Prognosis of progression	Ложноположительные False positives	Истинно положительные True positives
	ОВ (TS): 22 (7,7 %)	ОВ (TS): 59 (20,7 %)
	ВВ (VS): 9 (9,5 %)	ВВ (VS): 19 (20,0 %)

Таблица 5. Сравнительный анализ моделей для разных типов СД

Table 5. Comparative analysis of models for different types of DM

Группа Group	Показатели качества модели на тестовой выборке Performance indicators of the model on the test sample			Разница в эффективности работы модели на обучающей и тестовой выборке The difference in the efficiency of the model on the training and test samples
	F-мера F-measure	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	
Комбинированная когорта Combined cohort	0,91	91,18 %	94,63 %	1,78 %
СД1 T1DM	0,96	100 %	97,33 %	1,54 %
СД2 T2DM	0,85	90,48 %	87,84 %	2,71 %

точности предсказаний при использовании идентичного набора предикторов в иной модельной спецификации дополнительно свидетельствует об устойчивости результатов и высокой прогностической ценности выбранных показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые разработаны прогностические модели риска прогрессирования ДР в течение 1-го года раздельно для СД1 и СД2, а также для комбинированной когорты. Их валидация показала высокую точность и высокие значения показателя отрицательной прогностической ценности (ОПЦ не более 2,1 %), то есть практически полным исключением пропуска случаев прогрессирования. Более того, сопоставление моделей для СД1 и СД2 выявило различие в наборах прогностических предикторов, при СД1 доминируют нейровоспалительные и нейродегенеративные, тогда как при СД2 — микрососудистые, нейродегенеративные и системные биомаркеры.

При анализе отдельных предикторов, вошедших в модели, особое внимание привлекает нейровоспалительный биомаркер, оцениваемый с помощью ОКТ, — гиперрефлективные точки (ГРТ), которые оказались значимым фактором риска прогрессирования. ГРТ представляют собой мелкие очаги повышенной рефлективности в слоях сетчатки, которые, согласно современным представлениям, соответствуют скоплениям активированной микроглии и могут рассматриваться как *in vivo* маркер локального воспаления. Активация микроглии и связанное с ней хроническое нейровоспаление являются неотъемлемой частью патогенеза диабетического повреждения сетчатки. Таким образом, более высокое число гиперрефлективных точек указывает на выраженный воспалительный компонент, что коррелирует с повышенной вероятностью ухудшения ретинопатии [6]. Можно отметить, что ранее было показано, что наличие подобных гиперрефлективных очагов ассоциируется не только с более тяжелым течением ДР, но и с худшим ответом на anti-VEGF-терапию ДМО, отражая вовлечение иммунных механизмов в прогрессирование заболевания [7]. Наши результаты подтверждают важность этого биомаркера, так как ГРТ-АГ выступает воспроизводимым предиктором прогрессирования ДР, особенно у пациентов с СД1.

Толщина слоев нейросенсорной сетчатки, прежде всего комплекса ганглиозных клеток (GCC) и слоя GCL+, продемонстрировала устойчивую ассоциацию с риском прогрессирования. В модели для СД1 значимым оказался относительный показатель GCC % (β = –0,980), то есть толщина GCC относительно ЦТС. Использование долевой метрики свидетельствует, что именно диспропорциональное истончение внутренних слоев относительно ЦТС несет наибольшую прогностическую информацию при СД1 и устраняет влияние межиндивидуальной анатомической вариабельности. Такой результат согласуется с концепцией первичной нейродегенерации при СД1, когда утрата ганглиозных клеток и нарушение нейроглиальной регуляции предшествуют выраженной микроангиопатии, именно поэтому долевой показатель (GCC %) оказывается более чувствительным и специфичным индикатором риска, чем абсолютные показатели. В модели для СД2 бóльшую информативность имела абсолютная толщина GCC (β = –0,134) и GCL+ (β = –0,119).

Уменьшение толщины GCC и GCL+ отражает нейродегенерацию. Известно, что при СД происходит субклиническое истончение внутренних слоев сетчатки задолго до появления видимых сосудистых изменений при ретинопатии [8]. В частности, у пациентов с СД1 без видимой ДР выявляется достоверное истончение слоя ганглиозных клеток и внутреннего сплетения по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствует о раннем нейродегенеративном повреждении сетчатки [9]. Аналогичные изменения описаны и при СД2 [8]. Механизм этого феномена связан с токсическим влиянием хронической гипергликемии, ишемией нейронов и глиальной дисфункцией, ведущими к апоптозу ганглиозных клеток и истончению соответствующих слоев сетчатки. Таким образом, уменьшение слоев GCC и GCL+ выступает ранним индикатором прогрессирования ДР, отражая нейродегенеративные изменения. Наше моделирование подтвердило значимость данного показателя в обеих группах.

Противоположным по направленности влияния предиктором оказался показатель центральной толщины сетчатки (ЦТС). Повышение ЦТС, как показало наше исследование, ассоциировано с ростом риска прогрессирования ДР, особенно в когорте СД2. Увеличение ЦТС отражает тенденцию к развитию ДМО — раннего признака нарушения внутреннего гематоретинального барьера. Даже при НДР без клинически выраженного ДМО может наблюдаться умеренное утолщение ЦТС, связанное с накоплением внеклеточной жидкости (гидратацией) и вазодилатацией. Известно, например, что при переходе от умеренной к тяжелой НПДР суммарная толщина макулы достоверно увеличивается [10]. Этот факт может указывать на венозный стаз, включающий нарастающую сосудистую проницаемость и скрытую гипоксию сетчатки. Следовательно, увеличение ЦТС может быть расценено как маркер сосудистой активности, предваряющий прогрессирование ДР. В наших моделях данный признак показал себя значимым именно при СД1.

К числу важных сосудистых биомаркеров относится фрактальная размерность поверхностного сосудистого сплетения (FD-SCP), рассчитанная по данным ОКТА. Фрактальная размерность характеризует геометрическую сложность сосудистого рисунка, при нормальной перфузии сетчатки этот показатель относительно высок, тогда как при редукции капиллярного русла и очагах ишемии он снижается. Наше исследование подтвердило, что уменьшение FD в поверхностном сплетении сетчатки связано с прогрессированием ДР. Данный вывод согласуется с результатами ряда работ. Так, показано,

что при диабетической ретинопатии фрактальная размерность сосудистой сети существенно ниже нормы, особенно на поздних стадиях [11]. Более того, проспективные наблюдения продемонстрировали, что большее снижение FD по данным OCTA достоверно предсказывает более быстрое ухудшение ДР [12]. Ишемия считается ключевым драйвером прогрессирования ДР, это объясняет тот факт, что FD-SCP оказался сильным предиктором. В наших моделях его влияние проявилось преимущественно у пациентов с СД2, что соответствует концепции о ведущей роли микроангиопатии при СД2.

Системный фактор — скорость клубочковой фильтрации (СКФ), отражающий степень диабетической нефропатии, также вошел в число значимых предикторов риска. Снижение СКФ и сопутствующая альбуминурия давно рассматриваются как маркеры генерализованного микрососудистого поражения при СД, затрагивающего как почки, так и сетчатку [13, 14]. Наши результаты подтверждают эту связь, то есть чем хуже функция почек, тем выше вероятность прогрессирования ДР. В крупном исследовании продемонстрировано, что уже само наличие ДР коррелирует с уменьшением расчетной СКФ и повышением уровня альбуминурии у пациентов с СД2 [15]. Более того, значимое снижение СКФ (>20 %) ассоциировано с ускоренным переходом НПДР в ПДР. Патогенетически это объясняется общностью механизмов диабетического повреждения эндотелия в разных органах — хроническая гипергликемия, оксидативный стресс и активация системы цитокинов ведут к повреждению капиллярного русла как в клубочках почек, так и в сетчатке глаза. Таким образом, СКФ можно рассматривать как индикатор тяжести диабетической микрососудистой дисфункции. В практическом плане это означает, что пациенты с уже имеющейся нефропатией (низкой СКФ и протеинурией) требуют особо тщательного офтальмологического контроля, так как у них выше риск прогрессирования ДР.

Обнаруженное различие значимых предикторов между СД1 и СД2 заслуживает отдельного обсуждения. В группе пациентов с СД1 ведущую роль играли показатели, отражающие нейровоспаление и нейродегенерацию: ГРТ-АГ, относительное уменьшение GCC % и увеличение ЦТС. Напротив, при СД2 статистически значимыми факторами оказались преимущественно, маркеры микроангиопатии и нейродегенерации: FD-SCP, абсолютное уменьшение слоев GCC и GCL+, снижение СКФ. Этот феномен отражает некоторые различия патогенеза СД1 и СД2. У лиц с СД1 (как правило, более молодого возраста, с аутоиммунной деструкцией β-клеток и отсутствием метаболического синдрома) диабетическая ретинопатия развивается на фоне длительной гипергликемии при относительно сохранном общем сосудистом статусе. На ранних сроках заболевания преобладают функциональные изменения — оксидативный стресс, воспалительная инфильтрация, которые наносят повреждение нейронам сетчатки еще до манифестации микрососудистых аномалий [9]. В итоге у пациентов с СД1 изначально ДР носит выраженный нейровоспалительный и нейродегенеративный характер. Напротив, при СД2 диабетическое поражение сетчатки часто манифестирует раньше, нередко уже к моменту диагностики СД (учитывая длительный латентный период течения).

Пациенты с СД2 обычно старше, часто имеют сопутствующую гипертоническую болезнь, атеросклероз и дислипидемию. Все это обусловливает более агрессивное течение микрососудистой патологии — раннее развитие эндотелиальной дисфункции, капиллярной окклюзии и гипоксии ткани. Хотя нейродегенерация сетчатки является универсальным ранним звеном патогенеза ДР [8], при СД2 она, вероятно, быстрее маскируется и оттесняется клинически выраженным сосудистым компонентом. В результате при СД2 решающую роль начинают играть сосудистые факторы риска, тогда как «нейрональные» индикаторы (такие как ГРТ-АГ или толщина GCC) статистически проявляют себя слабее. Таким образом, наши данные эмпирически подтверждают дифференциацию патогенетических фенотипов ДР в зависимости от типа СД. Этот вывод согласуется с современной трактовкой ДР как сложного нейрососудистого осложнения: считается, что ДР развивается в результате глобальной дисфункции нейроваскулярной единицы сетчатки, включающей как утрату капилляров, так и гибель нейронов [16]. Приоритетность того или иного звена может различаться между пациентами; в частности, при СД1 и СД2, как показано в нашем исследовании, вклад нейродегенерации и микроангиопатии отличается.

С практической точки зрения представленные модели открывают возможности для персонализированного мониторинга пациентов с ДР. Так, у больных низкого риска (по расчету модели — с минимальной вероятностью прогрессирования в ближайший год) частоту офтальмологических осмотров можно снизить, избегая излишней нагрузки на пациента и систему здравоохранения. Напротив, пациентов из группы высокого риска следует наблюдать особенно интенсивно: вероятно, потребуется более частый контроль глазного дна (чаще стандартных ежегодных осмотров) и раннее начало превентивных мер (оптимизация гликемического контроля, лечение сопутствующей гипертензии, раннее применение лазеркоагуляции при появлении угрозы неоваскуляризации и т. д.). Наши результаты поддерживают такой подход, предоставляя научно обоснованные модели стратификации риска. Более того, разработанные алгоритмы могут быть реализованы в виде цифрового калькулятора, встроенного, например, в электронную историю болезни или мобильное приложение, что облегчит их использование в широкой клинической практике.

Перспективным направлением является создание унифицированной комбинированной модели, пригодной для применения при любом типе СД. Несмотря

на несколько меньшую точность по сравнению со специализированными моделями, универсальный алгоритм удобен тем, что устраняет необходимость определения типа СД перед оценкой риска и может применяться массово (например, в телемедицинских программах скрининга). В нашем исследовании объединенная модель продемонстрировала высокую эффективность, лишь немного уступая по чувствительности модели для СД1. В целом внедрение подобных прогностических моделей соответствует современным принципам персонифицированной медицины и профилактики слепоты. Такая дифференцированная тактика повышает эффективность наблюдения при ДР и приближает нас к проактивному, упреждающему ведению данного заболевания.

Ограничения исследования

Следует отметить, что разработанные модели основаны на данных одного специализированного центра и требуют валидации на внешних выборках, включая популяции других медицинских центров, регионов. Хотя балансировка классов и разделение выборки на тренировочную/тестовую частично минимизировали риск переобучения, будущие исследования с бóльшим числом наблюдений позволят точнее оценить надежность моделей. Тем не менее уже сейчас представленные результаты демонстрируют принципиальную осуществимость прогнозирования прогрессирования ДР с помощью многофакторного анализа. Внедрение таких моделей в клиническую практику может существенно повысить эффективность скрининга и профилактики слепоты при сахарном диабете.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны модели логистической регрессии для СД1, СД2 и объединенной когорты, валидация которых подтвердила их высокую прогностическую точность и выявила различия ключевых предикторов при СД1 (преобладание нейродегенеративных и нейровоспалительных биомаркеров) и при СД2 (нейродегенеративных, сосудистых и системных индикаторов).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Петрачков Д.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Будзинская М.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Филиппов В.М. — сбор и обработка материала; написание текста.
Горкавенко Ф.В. — статистическая обработка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kropp M, Golubnitschaja O, Mazurakova A, Koklesova L, Sargheini N, Vo TKS, de Clerck E, Polivka J Jr, Potuznik P, Polivka J, Stetkarova I, Kubatka P, Thumann G. Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications-risks and mitigation. EPMA J. 2023 Feb 13;14(1):21–42. doi: 10.1007/s13167-023-00314-8.
2. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, Bikbov MM, Wang YX, Tang Y, Lu Y, Wong IY, Ting DSW, Tan GSW, Jonas JB, Sabanayagam C, Wong TY, Cheng CY. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. Ophthalmology. 2021 Nov;128(11):1580–1591. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
3. Нероев ВВ, Зайцева ОВ, Михайлова ЛА. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федеральной статистики. Российский офтальмологический журнал. 2023;16(3):7–11. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11.
   Neroev VV, Zaitseva OV, Mikhailova LA. Diabetic retinopathy prevalence in the Russian Federation according to all-Russia statistics. Russian Ophthalmological Journal. 2023;16(3):7–11 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11.
4. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. N Engl J Med. 2012 Mar 29;366(13):1227–1239. doi: 10.1056/NEJMra1005073.
5. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdaguer JT; Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology. 2003 Sep;110(9):1677–1682. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5.
6. Файзрахманов РР, Шишкин ММ, Сараева СН. Современный взгляд на особенности патогенеза пролиферативной диабетической ретинопатии. Вестник офтальмологии. 2025;141(1):92–98. doi: 10.17116/oftalma202514101192.
   Fayzrakhmanov RR, Shishkin MM, Saraeva SN. A modern perspective on the pathogenesis of proliferative diabetic retinopathy. Russian Annals of Ophthalmology. 2025;141(1):92–98 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202514101192.
7. Midena E, Torresin T, Velotta E, Pilotto E, Parrozzani R, Frizziero L. OCT Hyperreflective Retinal Foci in Diabetic Retinopathy: A Semi-Automatic Detection Comparative Study. Front Immunol. 2021 Apr 22;12:613051. doi: 10.3389/fimmu.2021.613051.
8. Gong X, Wang W, Li W, Jin L, Wang L, Meng J, Xiong K, Li Y, Han X, Liang X, Huang W. Association between renal function and retinal neurodegeneration in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. Ann Transl Med. 2021 Apr;9(7):560. doi: 10.21037/atm-20-6957.
9. Gundogan FC, Akay F, Uzun S, Yolcu U, Çağıltay E, Toyran S. Early Neurodegeneration of the Inner Retinal Layers in Type 1 Diabetes Mellitus. Ophthalmologica. 2016;235(3):125–132. doi: 10.1159/000442826.
10. Shah J, Tan B, Wong D, Abdul Gani NFB, Hu Q, Liu X, Chua J. Evaluation of thickness of individual macular retinal layers in diabetic eyes from optical coherence tomography. Sci Rep. 2024 Aug 2;14(1):17909. doi: 10.1038/s41598-024-68552-y.
11. Hashmi S, Lopez J, Chiu B, Sarrafpour S, Gupta A, Young J. Fractal Dimension Analysis of OCTA Images of Diabetic Retinopathy Using Circular Mass-Radius Method. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2021 Mar;52(3):116–122. doi: 10.3928/23258160-20210302-01.
12. Sun Z, Tang F, Wong R, Lok J, Szeto SKH, Chan JCK, Chan CKM, Tham CC, Ng DS, Cheung CY. OCT Angiography Metrics Predict Progression of Diabetic Retinopathy and Development of Diabetic Macular Edema: A Prospective Study. Ophthalmology. 2019 Dec;126(12):1675–1684. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.06.016. Epub 2019 Jun 26. Erratum in: Ophthalmology. 2020 Dec;127(12):1777. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.09.022.
13. Park HC, Lee YK, Cho A, Han CH, Noh JW, Shin YJ, Bae SH, Kim H. Diabetic retinopathy is a prognostic factor for progression of chronic kidney disease in the patients with type 2 diabetes mellitus. PLoS One. 2019 Jul 29;14(7):e0220506. doi: 10.1371/journal.pone.0220506.
14. Фурсова АЖ, Дербенева АС, Васильева МА, Тарасов МС, Никулич ИФ, Гамза ЮА. Особенности структурных и микроваскулярных изменений сетчатки и хориоидеи при хронической болезни почек. Вестник офтальмологии. 2021;137(6):99–108. doi: 10.17116/oftalma202113706199.
   Fursova AZh, Derbeneva AS, Vasilyeva MA, Tarasov MS, Nikulich IF, Gamza YuA. Structural and microvascular changes in the retina and choroid in patients with chronic kidney disease. Russian Annals of Ophthalmology. 2021;137(6):99–108 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202113706199.
15. Cho A, Park HC, Lee YK, Shin YJ, Bae SH, Kim H. Progression of Diabetic Retinopathy and Declining Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes. J Diabetes Res. 2020 Jul 26;2020:8784139. doi: 10.1155/2020/8784139.
16. Bianco L, Arrigo A, Aragona E, Antropoli A, Berni A, Saladino A, Battaglia Parodi M, Bandello F. Neuroinflammation and neurodegeneration in diabetic retinopathy. Front Aging Neurosci. 2022 Aug 16;14:937999. doi: 10.3389/fnagi.2022.937999.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Петрачков Денис Валериевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделом инновационных витреоретинальных технологий
https://orcid.org/0000-0003-4757-5584

Будзинская Мария Викторовна
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
https://orcid.org/0000-0002-5507-8775

ABOUT THE AUTHORS

Petrachkov Denis V.
PhD, head of the Innovative Vitreoretinal Technologies Department
https://orcid.org/0000-0003-4757-5584

Budzinskaya Maria V.
MD, chief researcher, Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
https://orcid.org/0000-0002-5507-8775

Филиппов Владислав Максимович
научный сотрудник отдела инновационных витреоретинальных технологий
https://orcid.org/0000-0002-0408-5369

Горкавенко Филипп Васильевич
заместитель начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий здравоохранения, ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья
https://orcid.org/0000-0002-4586-2451

Filippov Vladislav M.
research officer of the Innovative Vitreoretinal Technologies Department
https://orcid.org/0000-0002-0408-5369

Gorkavenko Filipp V.
deputy head of the Department of Methodological Support for Conducting a Comprehensive Assessment of Healthcare Technologies, assistant of the Department of Healthcare Organization and Public Health
https://orcid.org/0000-0002-4586-2451

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-876-881

поступила 28.08.25
was received 28.08.25

Оценка токсического действия квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 на структуры переднего отрезка глаза при внутрикамерном введении в эксперименте *in vivo*





В.О. Пономарев[1,2] К.А. Ткаченко[1] М.С. Колмогорцева[1]

[1] АО «Екатеринбургский центр МНТК “Микрохирургия глаза”»
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):876–881**

Цель: проанализировать токсическое воздействие наночастиц (квантовых точек) InP/ZnSe/ZnS 650 на структуры переднего отрезка глаза при их внутрикамерном введении в эксперименте *in vivo*. **Материалы и методы.** Проведено экспериментальное исследование на 20 глазах новозеландских кроликов. Животные были разделены на 4 группы: в трех группах в переднюю камеру глаза инъецировали раствор квантовых точек в концентрациях 1, 0,1 и 0,01 % соответственно, в четвертой группе (контрольная) животным вводили сбалансированный солевой раствор. Оценка состояния роговицы, радужки, влаги передней камеры и эндотелия роговицы проводилась с помощью щелевой лампы, оптической когерентной томографии и эндотелиальной микроскопии на 1-е и 7-е сутки после инъекции. **Результаты.** Клинически признаки воспаления или токсического повреждения (отек роговицы, гипопион, преципитаты) отсутствовали во всех группах. Данные эндотелиальной микроскопии не выявили статистически значимых различий ($p > 0,05$) между группами и сроками наблюдения по ключевым морфометрическим параметрам: плотность эндотелиальных клеток (ECD), коэффициент вариации (CV) и процент гексагональных клеток (6A). Показатели оставались в пределах физиологической нормы для данного вида животных. **Заключение.** Внутрикамерное введение квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 в исследованных концентрациях (до 1 %) не оказывает токсического воздействия на структуры переднего отрезка глаза в условиях эксперимента *in vivo* в период наблюдения 7 дней. Полученные данные демонстрируют высокую биосовместимость наночастиц и обосновывают перспективность их дальнейшего изучения в качестве платформы для целевой доставки лекарственных средств в терапии тяжелых инфекционных заболеваний глаз.

Ключевые слова: квантовые точки, роговица, токсичность квантовых точек, допустимые концентрации

Для цитирования: Пономарев В.О., Ткаченко К.А., Колмогорцева М.С. Оценка токсичности квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 на структуры переднего отрезка при внутрикамерном введении в эксперименте *in vivo*. *Офтальмология.* 2025;22(4):876–881. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-876-881

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Evaluation of the InP/ZnSe/ZnS 650 Quantum Dots Toxic Effect on the Eye Anterior Segment Structures upon Intracameral Administration *in vivo* Experiment

V.O. Ponomarev[1,2], K.A. Tkachenko[1], M.S. Kolmogortseva[1]

[1] Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Bardina str., 4a, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):876–881

Objective: to evaluate the toxic effect of InP/ZnSe/ZnS 650 nanoparticles (quantum dots) on the structures of the anterior segment of the eye during their intracameral administration in vivo. **Materials and methods.** An experimental study was conducted on 20 eyes of New Zealand rabbits. Animals were divided into 4 groups: three groups were injected into the anterior chamber of the eye with a solution of quantum dots at concentrations of 1%, 0.1% and 0.01%, respectively, the fourth group (control) received a balanced saline solution. Corneal, iris, anterior chamber moisture, and corneal endothelium were evaluated by slit lamp, optical coherence tomography, and endothelial microscopy on Days 1 and 7 after injection. **Results.** Clinically, there were no signs of inflammation or toxic damage (corneal edema, hypopyon, precipitates) in all groups. Endothelial microscopy data showed no statistically significant differences ($p > 0.05$) between groups and follow-up periods in key morphometric parameters: endothelial cell density (ECD), coefficient of variation (CV), and percentage of hexagonal cells (6A). The parameters remained within the physiological norm for this animal species. **Conclusion.** Intracameral administration of InP/ZnSe/ZnS 650 quantum dots at the studied concentrations (up to 1%) does not have a toxic effect on the structures of the anterior segment of the eye under experimental conditions in vivo during the observation period of 7 days. The data obtained demonstrate the high biocompatibility of nanoparticles and justify the prospects for their further study as a platform for targeted drug delivery in the treatment of severe infectious eye diseases.

Keywords: quantum dots, cornea, quantum dot toxicity, permissible concentrations

For citation: Ponomarev V.O., Tkachenko K.A., Kolmogortseva M.S. Evaluation of the InP/ZnSe/ZnS 650 Quantum Dots Toxic Effect on the Eye Anterior Segment Structures upon Intracameral Administration *in vivo* Experiment. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):876–881. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-876-881

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современная офтальмология уделяет особое внимание вопросам безопасности и эффективности локальной доставки лекарственных и диагностических агентов, особенно при лечении воспалительных и инфекционных заболеваний глаз. В условиях тяжелых поражений роговицы, сопровождающихся риском перфорации, возможно как спонтанное, так и терапевтически обусловленное попадание веществ в переднюю камеру глаза [1, 2].

Глубокие бактериальные кератиты представляют собой тяжелую форму инфекционного поражения роговицы, при которой инфильтрат проникает в средние и глубокие слои стромы — более чем на 200–250 мкм от поверхности, то есть свыше 50–70 % от ее толщины [3]. Такие формы воспаления сопровождаются деструкцией коллагенового матрикса, могут приводить к перфорации роговицы, формированию гипопиона и вторичному вовлечению структур передней камеры глаза, включая развитие иридоциклита и эндофтальмита. Наиболее частыми возбудителями глубоких бактериальных кератитов являются *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae* [4]. Особенно тяжело протекают случаи, вызванные мультирезистентной флорой, при которой эффективность традиционных антибиотиков существенно снижена. Устойчивость *S. aureus* и *P. aeruginosa* к фторхинолонам и аминогликозидам продолжает возрастать [5], а при кератитах, вызванных *MDR-P. aeruginosa* (*Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa*), частота перфорации роговицы достигает 50 % и выше [6].

На этом фоне возрастает интерес к нанотехнологиям, в частности к квантовым точкам (КТ), как к многофункциональным платформам с потенциалом для терапии, целевой доставки препаратов и визуализации. Ранее нами была продемонстрирована способность КТ InP/ZnSe/ZnS 650 проникать в ткань роговицы на глубину до 390 мкм с прямой корреляционной зависимостью от времени экспозиции и концентрации раствора [7]. Однако данное исследование проводилось на кадаверных глазах без признаков воспаления, что ограничивает экстраполяцию результатов на клиническую практику. При активном кератите, сопровождающемся разрушением стромального каркаса и повышением проницаемости тканей, КТ потенциально могут проникать в переднюю камеру глаза, вызывая острую токсическую реакцию

на структуры переднего отрезка, прежде всего на эндотелий роговицы и радужку.

С учетом потенциального клинического применения КТ возникает необходимость предварительной оценки их биобезопасности при возможном проникновении в переднюю камеру глаза, особенно в условиях воспалительного поражения роговицы. Это важно для понимания допустимых пределов концентрации, путей доставки и риска токсического воздействия на жизненно важные внутриглазные структуры.

Целью настоящего исследования был анализ токсического воздействия квантовых точек InP/ZnSe/ZnS на структуры переднего отрезка глаза при их внутрикамерном введении *in vivo*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал: правые глаза лабораторных животных (Новозеландские кролики, $n = 20$), раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в концентрациях 1, 0,1, 0,01 %.

Методы: эндотелиальная микроскопия (EM4000, TOMEY, Германия), оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза (Casia 2, TOMEY, Германия), фотофиксация переднего отрезка на фотощелевой лампе (BM 900, Haag-Streit, Швейцария).

Объект исследования: лабораторные Новозеландские кролики ($n = 20$) — 10 женских и 10 мужских особей. Возраст животных варьировал от 3,5 до 4,5 месяца (средний возраст 3,9 ± 0,6 месяца), вес от 3,5 до 4,2 кг (средний вес 3,8 ± 0,4 кг).

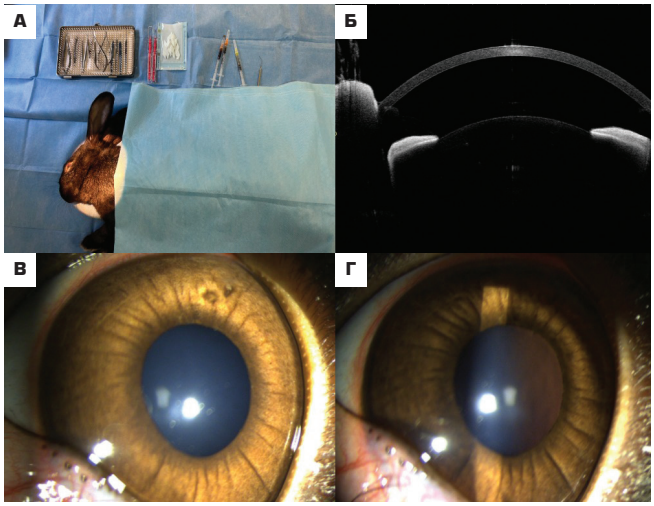


Рис. 1. Предоперационный коллаж фото: А — обзорный снимок операционного поля с инструментарием; Б — снимок структур переднего отрезка на оптическом когерентном томографе; В — снимок переднего отрезка на фотощелевой лампе; Г — снимок переднего отрезка на фотощелевой лампе в режиме ретроиллюминации

Fig. 1. Preoperative photo collage: A — overview photo of the surgical field with instruments; Б — photo of the anterior segment structures on an optical coherence tomography; B — photo of the anterior segment on a slit lamp; Г — photo of the anterior segment on a slit lamp in retroillumination mode

ДИЗАЙН ЭКСПЕРИМЕНТА

Эксперимент *in vivo* проводили в условиях операционного блока лицензированной ветеринарной клиники с офтальмологическим профилем ООО «Здоровье животных» города Екатеринбурга. Все этапы динамического наблюдения и выполнения объективных методов исследования выполняли на базе АО «Екатеринбургский центр МНТК “Микрохирургия глаза”». Все этапы экспериментального исследования с участием лабораторных животных проводились в соответствии заявлению ARVO (The Association for Research in Vision and Ophthalmology) об использовании животных в офтальмологических исследованиях [8].

Первым этапом всем лабораторным животным производилась общая анестезия с использованием современных средств для наркоза животным в виде комбинации препаратов тилетамин 50 мг и золазепам 50 мг (телазол 100 мг, раствор для инъекций) и ксилазин 20 мг («Ксила», раствор для инъекций). Препараты вводили внутримышечно для достижения выраженного расслабления мускулатуры и кратковременной общей анестезии из расчета телазол — 10 мг/кг, ксила — 3 мг/кг. Для достижения местной эпибульбарной анестезии выполнялись инстилляции раствора проксиметакаина гидрохлорида 0,5 %.

Всем лабораторным животным предварительно выполняли следующие методы исследования: эндотелиальная микроскопия (EM4000, TOMEY, Германия) с оценкой плотности эндотелиальных клеток, коэффициента вариации размеров клеток и выявлением процента гексагональных клеток, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза с определением толщины роговицы, состояния радужки, клеточной инфильтрации влаги передней камеры (Casia 2, TOMEY, Германия), фотофиксация переднего отрезка глаза на фотощелевой лампе (BM 900, Haag-Streit, Швейцария) (рис. 1).

Далее животные были разделены на 4 группы по 5 глаз в каждой:

1. Первой группе лабораторных животных с помощью иглы 31G в переднюю камеру правого глаза вводили 1 % раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в объеме 0,1 мл.
2. Второй группе лабораторных животных с помощью иглы 31G в переднюю камеру правого глаза вводили 0,1 % раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в объеме 0,1 мл.
3. Третьей группе лабораторных животных с помощью иглы 31G в переднюю камеру правого глаза вводили 0,01 % раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в объеме 0,1 мл.
4. Четвертая группа была контрольной, им в переднюю камеру правого глаза вводили сбалансированный солевой раствор BSS в объеме 0,1 мл.

В дальнейшем, через 1, 7 суток с помощью выполненных на предварительном этапе объективных методов исследования оценивали состояние структур переднего отрезка глаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании данных оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза и фотофиксации на щелевой лампе, полученных в сроки наблюдения (1-е и 7-е сутки), токсической реакции со стороны структур переднего отрезка глаза не было выявлено во всех исследуемых группах (рис. 2–5).

В ходе эксперимента толщина роговицы у новозеландских кроликов оставалась в пределах физиологической нормы, характерной для данного вида животных (340–400 мкм в центральной зоне и 450–550 мкм на периферии). Признаков отека роговицы или изменения ее оптической прозрачности выявлено не было.

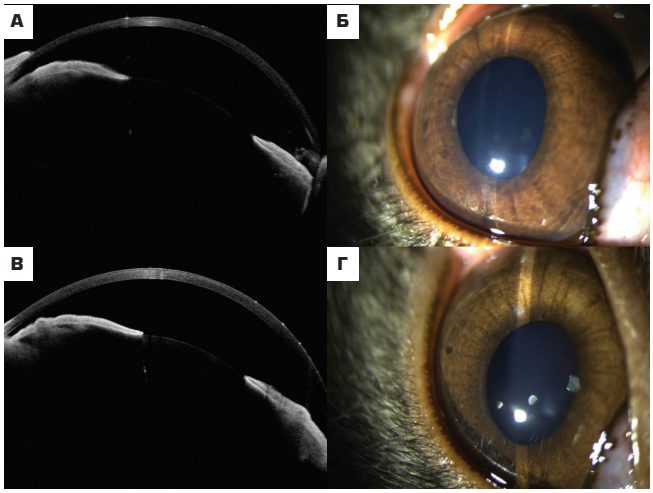


Рис. 2. Данные оптической когерентной томографии переднего отрезка и фотофиксация переднего отрезка при внутрикамерном введении 1 % раствора КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в объеме 0,1 мл: на А, Б — 1-е сутки после введения; В, Г — 7-е сутки после введения

Fig. 2. Optical coherence tomography data of the anterior segment and photofixation of the anterior segment during intracameral injection of 1% InP/ZnSe/ZnS 650 CT solution in a volume of 0.1 ml: on A, Б — 1 day after injection; and B, Г — 7 days after injection

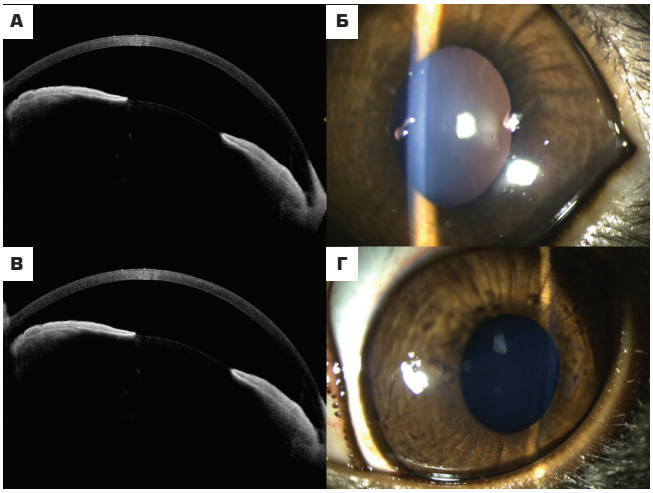


Рис. 3. Данные оптической когерентной томографии переднего отрезка и фотофиксация переднего отрезка при внутрикамерном введении 0,1 % раствора КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в объеме 0,1мл: на А, Б — 1-е сутки после введения; В, Г — 7-е сутки после введения

Fig. 3. Optical coherence tomography data of the anterior segment and photofixation of the anterior segment during intracameral injection of 0.1% InP/ZnSe/ZnS 650 CT solution in a volume of 0.1 ml: on A, Б — 1 day after injection; and B, Г — 7 days after injection

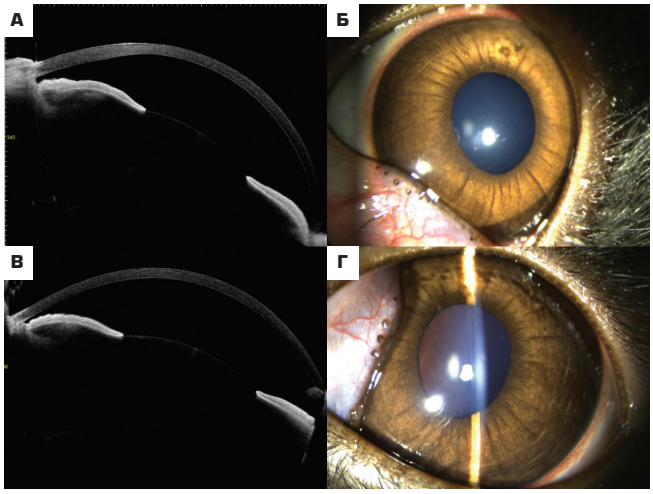


Рис. 4. Данные оптической когерентной томографии переднего отрезка и фотофиксация переднего отрезка при внутрикамерном введении 0,01% раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в объеме 0,1мл: на А, Б — 1-е сутки после введения; В, Г — 7-е сутки после введения

Fig. 4. Optical coherence tomography data of the anterior segment and photofixation of the anterior segment during intracameral injection of 0.01% InP/ZnSe/ZnS 650 CT solution in a volume of 0.1 ml: on A, Б — 1 day after injection; and B, Г — 7 days after injection

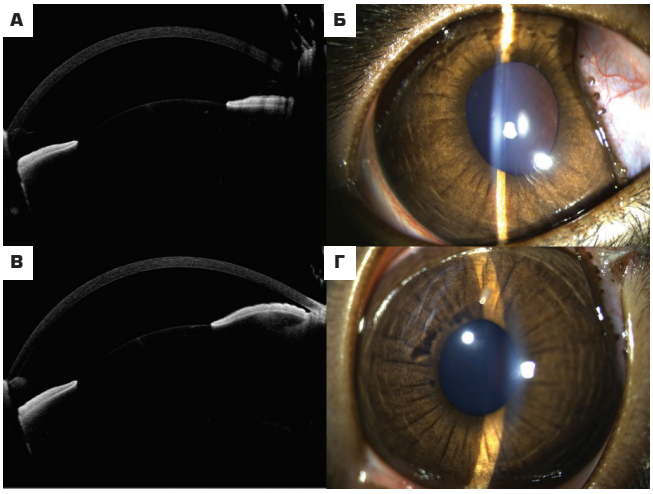


Рис. 5. Данные оптической когерентной томографии переднего отрезка и фотофиксация переднего отрезка при внутрикамерном введении раствора BSS в объеме 0,1 мл: на А, Б — 1-е сутки после введения, В, Г — 7-е сутки после введения

Fig. 5. Optical coherence tomography data of the anterior segment and photofixation of the anterior segment during intracameral injection of BSS solution in a volume of 0.1 ml: on A, Б — 1 day after injection, and B, Г — 7 days after injection

Радужная оболочка во всех случаях сохраняла структуру и четкие анатомические контуры без признаков атрофии или неоваскуляризации. Зрачковая реакция на световое раздражение оставалась «живой» и симметричной с парным глазом: время латентности сужения составляло 0,3–0,5 секунды, диаметр зрачка при мезопическом освещении 2,5–3,5 мм.

Передняя камера глаза сохраняла нормальную глубину (1,8–2,2 мм), а внутриглазная жидкость оставалась оптически прозрачной, без признаков клеточной инфильтрации. Хрусталик во всех наблюдениях сохранял полную прозрачность.

На контрольной фотофиксации на щелевой лампе (BM 900, Haag-Streit, режим диффузного освещения, увеличение 16×) не было выявлено ни в одном случае перикорнеальной инъекции сосудов, отложения воспалительных клеток на эндотелии роговицы, преципитатов, фибринозных пленок или гипопиона.

При эндотелиальной микроскопии оценивались плотность эндотелиальных клеток (Endothelial Cell Density, ECD) в виде количества клеток на мм², норма 2500–3000 кл/мм²; коэффициент вариации (Coefficient of Variation, CV) отражает вариабельность размеров клеток; норма ≤30 %; гексагональность (6A) — процент клеток эндотелия, имеющих шестиугольную форму, в норме ≥50–60 % клеток должны быть гексагональными (табл.).

Таблица. Основные статистические показатели (описательная статистика эндотелиальной микроскопии).

Table. Main statistical indicators (descriptive statistics of endothelial microscopy).

Параметр Parameter	Группа Group	1-е сутки 1 day	7-е сутки 7 day	*p*-value (*t*-тест)
Плотность эндотелиальных клеток (ECD)	1 % КТ / quantum dots	2346,6 ± 107,8	2500,6 ± 195,3	0,12
	0,1 % КТ / quantum dots	2494,2 ± 193,9	2500,8 ± 137,5	0,94
	0,01 % КТ / quantum dots	2509,8 ± 123,5	2476,2 ± 168,3	0,71
	Контроль (BSS) / control	2460,4 ± 158,2	2491,8 ± 126,5	0,73
Коэффициент вариации (CV)	1 % КТ / quantum dots	23,0 ± 3,2	23,0 ± 3,2	1,00
	0,1 % КТ / quantum dots	23,8 ± 3,8	26,2 ± 3,6	0,18
	0,01 % КТ / quantum dots	23,8 ± 3,5	22,8 ± 2,7	0,52
	Контроль (BSS) / control	27,6 ± 1,7	26,0 ± 3,5	0,25
Гексагональность Hexagonality (6A)	1 % КТ/ quantum dots	62,0 ± 1,4	62,0 ± 1,4	1,00
	0,1 % КТ / quantum dots	63,0 ± 2,6	63,0 ± 2,6	1,00
	0,01 % КТ / quantum dots	65,4 ± 3,0	65,8 ± 2,3	0,85
	Контроль (BSS) / control	66,4 ± 2,7	63,4 ± 3,8	0,09

Примечание: показатели представлены как среднее ± стандартное отклонение в каждой группе.
Note: the values are presented as mean ± standard deviation in each group.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

При статистическом анализе морфометрических параметров роговичного эндотелия не было выявлено достоверных различий между группами во все сроки наблюдения ($p > 0,05$). При сравнении групп между собой методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) были получены следующие результаты:

1. Плотность эндотелиальных клеток (CD):
   - на 1-е сутки: $F(3,16) = 1,15$, $p = 0,35$,
   - на 7-е сутки: $F(3,16) = 0,19$, $p = 0,91$.
2. Коэффициент вариации размеров клеток (CV):
   - на 1-е сутки: $F(3,16) = 1,89$, $p = 0,15$,
   - на 7-е сутки: $F(3,16) = 1,38$, $p = 0,27$.
3. Процент гексагональных клеток (6A):
   - на 1-е сутки: $F(3,16) = 2,24$, $p = 0,11$,
   - на 7-е сутки: $F(3,16) = 1,23$, $p = 0,32$.

Парное сравнение динамики изменений внутри каждой группы с использованием парного t-теста также не показало статистически значимых различий между показателями на 1-е и 7-е сутки наблюдения (все $p > 0,05$). Наибольшие изменения отмечались в группе 0,1 % КТ по показателю CV ($p = 0,18$) и в контрольной группе по показателю 6A ($p = 0,09$), однако эти различия не достигли уровня статистической значимости.

Корреляционный анализ выявил слабую отрицательную взаимосвязь между плотностью эндотелиальных клеток и коэффициентом вариации их размеров как на 1-е ($r = -0,31$, $p = 0,22$), так и на 7-е сутки ($r = -0,42$, $p = 0,09$), однако эти корреляции не были статистически значимыми.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют высокую степень биосовместимости квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 при их внутрикамерном введении в глаз в эксперименте на животных. Несмотря на потенциальные опасения, связанные с токсичностью наночастиц и их взаимодействием с чувствительными структурами переднего отрезка глаза, такими как роговичный эндотелий, радужка, ни клинически, ни морфометрически не зафиксировано признаков повреждения или воспаления. Отсутствие статистически значимых различий между исследуемыми и контрольной группой по показателям плотности эндотелиальных клеток, вариации размеров клеток и гексагональности подтверждает безопасность данного наноматериала в краткосрочной перспективе.

Особенно важно подчеркнуть, что даже при введении наивысшей исследуемой концентрации КТ (1 %) не было выявлено ни клинических признаков воспалительной реакции, ни изменений, указывающих на структурное или функциональное нарушение роговичного эндотелия. В нашем предыдущем исследовании [9] на культурах клеток конъюнктивы и роговицы человека установлены нетоксичные концентрации КТ CdTe/Cd (теллурид

кадмиевые) MPA 710; Ag (10 %) InP/ZnS (фосфид индиевые, допированные серебром) MPA 710; InP/ZnSe/ZnS (фосфид индиевые) 650 MPA от 0,0001 % и меньше на уровне изучения морфологии и жизнеспособности клеток *in vitro*. Более высокую устойчивость структур глаза кроликов к более концентрированным растворам КТ в сравнении с культурами клеток человека, вероятно, можно объяснить тем, что целостный организм на уровне тканевой организации и местной нейроэндокринной регуляции и иммунной защиты является менее уязвимым к воздействию внешних факторов, в нашем случае — физико-химического воздействия КТ, чем изолированные популяции клеток *in vitro*. Это открывает перспективы для дальнейшего изучения КТ как платформы для локальной антимикробной терапии и направленной доставки лекарств в офтальмологии. Полученные данные особенно актуальны на фоне растущей антибиотикорезистентности и ограничений классических подходов к терапии инфекционных поражений глаз.

Вместе с тем необходимо учитывать ограничения настоящего исследования: небольшой объем выборки, кратковременный период наблюдения и отсутствие гистологического анализа. Для окончательной оценки долгосрочной безопасности и биодеградации КТ *in vivo* требуется расширение сроков наблюдения, проведение повторных инъекций и изучение накопления наночастиц в структурах глаза, а также особенностей их фармакокинетики и фармакодинамики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное *in vivo* исследование продемонстрировало отсутствие признаков токсического воздействия на структуры переднего отрезка глаза при внутрикамерном введении в глаз наночастиц InP/ZnSe/ZnS 650 в концентрациях до 1 %. По данным оптической когерентной томографии и фотофиксации на щелевой лампе установлено сохранение анатомической целостности роговицы, радужки и прозрачности влаги передней камеры на всех этапах наблюдения.

При эндотелиальной микроскопии не было выявлено статистически значимых различий в состоянии роговичного эндотелия при внутрикамерном введении квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 в различных концентрациях (1, 0,1, 0,01 %) в сравнении с контрольной группой в сроки наблюдения до 7 суток. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии токсического воздействия исследуемых наночастиц на морфометрические параметры эндотелия роговицы в условиях эксперимента.

ВЫВОДЫ

Внутрикамерное введение квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 в концентрациях 1, 0,1 и 0,01 % не вызывает токсических изменений в тканях переднего отрезка глаза кроликов в течение 7 суток наблюдения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — концепция, дизайн исследования, научное редактирование;
Ткаченко К.А. — написание текста, техническое редактирование;
Колмогорцева М.С. — техническое редактирование, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gautam M, Gupta R, Singh P, Verma V, Verma S, Mittal P, Karkhur S, Sampath A, Mohan RR, Sharma B. Intracameral Drug Delivery: A Review of Agents, Indications, and Outcomes. J Ocul Pharmacol Ther. 2023 Mar;39(2):102–116. doi: 10.1089/jop.2022.0144.
2. Ozlem TY, Necati DM, Fatma YM, Gülsen Y, Ayşe NB, Firdevs O. Are cefuroxime and vancomycin really safe on the corneal endothelial cells? Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 Mar;248(3):415–420. doi: 10.1007/s00417-009-1267-3.
3. Pearce JG, Sarac O, Maddess T. A Review of the Categorizations of Mild, Moderate, and Severe Bacterial Keratitis Ulcers and Day-1 Treatment Regimen When Using the Topical Fluoroquinolones 0.3% Ciprofloxacin and 0.3% Ofloxacin. Curr Ther Res Clin Exp. 2023 Nov 17;99:100729. doi: 10.1016/j.curtheres.2023.100729.
4. Shah S, Wozniak RAF. Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa infectious keratitis: key bacterial mechanisms that mediate pathogenesis and emerging therapeutics. Front Cell Infect Microbiol. 2023 Aug 21;13:1250257. doi: 10.3389/fcimb.2023.1250257.
5. Lalitha P, Manoharan G, Karpagam R, Prajna NV, Srinivasan M, Mascarenhas J, Das M, Porco TC, Lietman TM, Cevallos V, Keenan JD. Trends in antibiotic resistance in bacterial keratitis isolates from South India. Br J Ophthalmol. 2017 Feb;101(2):108–113. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-308487.
6. Fernandes M, Vira D, Medikonda R, Kumar N. Extensively and pan-drug resistant Pseudomonas aeruginosa keratitis: clinical features, risk factors, and outcome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016 Feb;254(2):315–322. doi: 10.1007/s00417-015-3208-7.
7. Пономарев ВО, Казайкин ВН, Ткаченко КА, Коваленко ЕГ, Вайнштейн ИА, Вохминцев АС, Жданов АЕ, Кулябин МК. Исследование проникающей способности квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 в структуры переднего сегмента глаза в эксперименте ex vivo. Офтальмохирургия. 2024;4(142):84–96.
Ponomarev VO, Kazaikin VN, Tkachenko KA, Kovalenko EG, Vokhmintsev AS, Vainshtein IA, Zhdanov AE, Kulyabin MK. Investigation of the penetration ability of INP/ZnSe/ZnS 650 quantum dots into the structures of the anterior segment of the eye in an ex vivo experiment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2024;4(142):84–96 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2024-4-84-96.
8. ARVO (The Association for Research in Vision and Ophthalmology) (2024) ARVO statement for the use of animals in ophthalmic and vision research. Available at: https://www.arvo.org/About/policies/arvo-statement-for-the-use-of-animals-in-ophthalmic-and-vision-research/ (Accessed: 12 August 2025).
9. Пономарев ВО, Демченко НС, Ткаченко КА, Федотова ОС. Исследование цитотоксического воздействия квантовых точек на клеточных культурах роговицы и конъюнктивы человека в аспекте перспектив лечения инфекционного кератита. Офтальмохирургия. 2024;3(141):99–106.
Ponomarev VO, Demchenko NS, Tkachenko KA, Fedotova OS. Investigation of the cytotoxic effect of quantum dots on human corneal and conjunctival cell cultures in the aspect of prospects for the treatment of infectious keratitis. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2024;3(141):99–106 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2024-3-99-106.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пономарев Вячеслав Олегович
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе, ассистент кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0002-2353-9610

Ткаченко Константин Андреевич
врач-офтальмолог
https://orcid.org/0000-0001-8593-9364

Колмогорцева Мария Сергеевна
врач-офтальмолог
https://orcid.org/0009-0008-4828-9751

ABOUT THE AUTHORS

Ponomarev Vyacheslav O.
MD, ophthalmic surgeon, deputy general director for scientific and clinical work
assistant at the Department of Ophthalmology
https://orcid.org/0000-0002-2353-9610

Tkachenko Konstantin A.
ophthalmologist
https://orcid.org/0000-0001-8593-9364

Kolmogortseva Mariya S.
ophthalmologist
https://orcid.org/0009-0008-4828-9751

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-882-888

поступила 06.11.24
was received 06.11.24

Закономерности изменений морфометрических и биомеханических свойств роговицы при формировании периферических витреохориоретинальных дистрофий у детей с миопической рефракцией





А.В. Сергеева[1] Н.В. Помыткина[1,2] Е.Л. Сорокин[1,2]

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(4):882–888

Цель — выяснение закономерностей биомеханических и морфометрических свойств роговой оболочки у детей с наличием периферических витреохориоретинальных дистрофий (ПВХРД) на фоне миопической рефракции. **Пациенты и методы.** Клинический материал составили 20 детей от 9 до 17 лет (28 глаз) с прогностически опасными видами ПВХРД на фоне приобретенной миопии , преимущественно решетчатыми ПВХРД. Переднезадняя ось (ПЗО) глаза варьировала от 25,02 до 26,58 мм (основная группа). Группа сравнения (20 детей) включала 2 подгруппы: А — 12 детей (24 глаза) с миопией; Б — 8 детей (16 глаз) с эмметропической и слабо-гиперметропической рефракцией. Оценивались параметры кератотопографии, биомеханические свойства роговицы. **Результаты.** Выявлена статистически значимая разница ПЗО глаз между основной группой и подгруппой Б группы сравнения (25,8 ± 0,78 мм против 23,6 ± 0,5 мм), $p \leqslant 0{,}01$. Отсутствовала статистически значимая разница пахиметрических значений оптической зоны роговицы между основной группой и группой сравнения, а также между обеими подгруппами группы сравнения. Средний показатель упругости роговицы в основной группе оказался статистически значимо ниже такового в подгруппах А и Б группы сравнения. Выявлена также статистически значимая разница показателей пиковой дистанции роговицы между основной группой и подгруппами А и Б группы сравнения. Выявленные закономерности свидетельствуют о наличии более «мягкой» роговицы в основной группе (наибольшая степень ее прогиба) в сравнении с более «жесткой» роговицей в обеих подгруппах сравнения. **Заключение.** Роговица у детей с ПВХРД на фоне миопической рефракции отличается сниженными биомеханическими свойствами по сравнению с детьми с миопией без ПВХРД.

Ключевые слова: периферические витреохориоретинальные дистрофии, биомеханические свойства роговицы, миопия, детский возраст

Для цитирования: Сергеева А.В., Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Закономерности изменений морфометрических и биомеханических свойств роговицы при формировании периферических витреохориоретинальных дистрофий у детей с миопической рефракцией. *Офтальмология.* 2025;22(4):882–888. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-882-888

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Patterns of Changes in Morphometric and of the Cornea Biomechanical Properties during the Formation of Peripheral Vitreochorioretinal Dystrophies in Children with Myopic Refraction

A.V. Sergeeva[1], N.V. Pomytkina[1,2], E.L. Sorokin[1,2]

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

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

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):882–888**

Purpose: elucidation of the patterns of biomechanical and morphometric properties of the cornea in children with presence of peripheral vitreochorioretinal dystrophies (PVCRD) against the background of myopic refraction. **Patients and methods.** The clinical material consisted of 20 children with prognostically dangerous types of PVCRD against the background of acquired myopia from 9 to 17 years old (28 eyes), mainly lattice PVCRD. The anterior-posterior axis (APA) of the eyes varied from 25.02 to 26.58 mm (main group). The comparison group (20 children) included 2 subgroups: A — 12 children (24 eyes) with myopia; B — 8 children (16 eyes) with emmetropic and slightly hypermetropic refractions. Keratotopography parameters and biomechanical properties of the cornea were assessed. **Results.** A statistically significant difference in APA length of the eyes was found between the main group and subgroup B of the comparison group (25.8 ± 0.78 mm versus 23.6 ± 0.5 mm), $p \leqslant 0.01$. There was no statistically significant difference in the pachymetric values of the corneal optic zone between the main group and the comparison group, as well as between both subgroups of the comparison group. The average corneal elasticity index in the main group was statistically significantly lower than that in subgroups A and B of the comparison group. A statistically significant difference in the peak corneal distance indices was also found between the main group and subgroups A and B of the comparison group. The revealed patterns indicate the presence of a "softer" cornea in the main group (the greatest degree of its deflection), in comparison with a "rigid" cornea in both comparison subgroups. **Conclusion.** The cornea in children with PVCRD against the background of myopic refraction is characterized by reduced biomechanical properties, compared to children with myopia without PVCRD.

Keywords: peripheral vitreochorioretinal dystrophies, biomechanical properties of the cornea, myopia, childhood

For citation: Sergeeva A.V., Pomytkina N.V., Sorokin E.L. Patterns of Changes in Morphometric and of the Cornea Biomechanical Properties during the Formation of Peripheral Vitreochorioretinal Dystrophies in Children with Myopic Refraction. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):882–888. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-882-888

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

There is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема возрастных критериев формирования периферической витреохориоретинальной дистрофии (ПВХРД) у детей в последние годы становится все более актуальной. Это обусловлено тем, что прогностически опасные формы являются основным фактором возникновения регматогенной отслойки сетчатки (РОС) [1–5].

Хотя у детей РОС встречается редко (0,38–0,69 случая на 100 тыс. детей), составляя от 0,5 до 8 % всех случаев отслойки сетчатки различного генеза, но при этом ее исходы могут быть тяжелыми [6, 7].

Ранее нами было выявлено, что случаи ПВХРД имели место у 11 % детей с миопией из числа отобранных методом сплошной выборки, причем в 67 % они были представлены прогностически опасными формами [8].

По данным ряда авторов, минимальный возраст формирования ПВХРД у детей составляет 6–7 лет с пиком частоты встречаемости в возрастном промежутке 11–17 лет [7, 9, 10].

Наиболее частой прогностически опасной формой ПВХРД является «решетчатая» дистрофия, частота которой в общей популяции взрослого и детского населения колеблется от 2,6 до 8,0 % [7, 9, 11, 12].

При этом отмечаются особенности ее частоты при различных видах рефракции. Так, при эмметропической рефракции ПВХРД встречается в 4,5 % случаев, а при миопии ее частота возрастает до 19 %. Ряд авторов показывают, что при решетчатой форме ПВХРД частота миопической рефракции составляет от 63 до 94 % [6, 9, 10, 12, 13].

Ранее формирование ПВХРД связывали с удлинением переднезадней оси (ПЗО) глазного яблока, что характерно для миопии [10]. Об этом свидетельствуют А.В. Мягков и соавт., по мнению которых при осевой форме миопии решетчатая дистрофия встречается в 8,5 раза чаще, чем при рефракционной [11].

Пик частоты формирования ПВХРД в подростковом возрасте авторы связывают с периодом интенсивного роста

организма, а также с растяжением ора-экваториальных отделов склеры в ходе прогрессирования миопии [7, 10].

Однако к настоящему времени у лиц молодого возраста ставится под сомнение четкая зависимость частоты формирования ПВХРД от длины ПЗО глаза [1, 9, 14].

При этом высказывается мнение о важной роли изменений непосредственно морфометрических и биомеханических свойств фиброзной капсулы глаза при миопии, поскольку при их изменении происходит растяжение и истончение фиброзной оболочки [2, 9, 10, 12, 15].

Так, при различных видах рефракции выявлена существенная разница морфометрических параметров фиброзной оболочки глаза. В частности, у лиц с миопической рефракцией в сравнении с эмметропической и гиперметропической имеется статистически значимая разница между центральной толщиной роговицы и ее соотношением с ПЗО глаза [16]. Рядом авторов отмечена взаимосвязь гистерезиса роговицы с рефракцией глаза [16, 17]. В то же время Г. Немет и соавт., напротив, не выявили какой-либо существенной корреляции биомеханических свойств роговицы при различных видах рефракции [18].

Следует особо отметить, что все данные исследования морфометрических и биомеханических параметров роговицы во взаимосвязи с вариантами рефракции глаз проводились у взрослых пациентов.

Согласно современным представлениям прогрессирование близорукости у детей связано с ослаблением прочностных свойств фиброзной капсулы глаза, и прежде всего склеры. Это обусловливает нарушения ее структурных и биомеханических свойств [12, 19, 20].

Е.П. Таруттой и соавт. разработана методика прогнозирования риска формирования ПВХРД на основе длительных клинических исследований (10-летний период) акустической плотности склеры у детей [12].

Однако, на наш взгляд, данная методика имеет недостатки, поскольку данные акустической плотности склеры могут значительно варьировать в зависимости от разрешающей способности УЗ-скана, его разновидности (А либо В), навыка исследователя, а также от возможности суждения о плотности склеральной капсулы в целом при исследовании параметра строго определенной зоны.

Поскольку роговая оболочка является составной частью фиброзной капсулы глаза, соответственно, ее клиническая оценка вполне способна дать объективное представление о биомеханическом состоянии фиброзной капсулы глаза в целом [15, 17].

В связи с появлением в клинической практике приборов, позволяющих оценивать биомеханические свойства роговицы, возникли широкие возможности ее изучения: объективно, количественно, с высокой степенью точности выяснять исследуемые параметры (разрешающие возможности изображения M×N×I — 200×576×140 пикселей). Такое исследование стало вполне доступным для обследования детей с раннего возраста.

Одним из косвенных параметров оценки биомеханической прочности роговицы может являться также толщина ее оптической зоны. Ряд авторов выявили взаимосвязь между толщиной роговицы и ее биомеханическими свойствами. Так, W. Long и соавт. показали различия количественных параметров толщины и биомеханических свойств роговицы у детей с различными видами рефракции в возрасте от 4 до 6 лет [16].

Нами не обнаружены сведения о состоянии биомеханических свойств роговицы у детей с ПВХРД, хотя они могли бы помочь более глубоко понять закономерности их формирования в детском возрасте в клинической практике, поскольку на их основе может быть разработан скрининг-прогноз формирования ПВХРД.

Цель исследования: выяснение закономерностей биомеханических и морфометрических свойств роговой оболочки у детей с наличием ПВХРД на фоне миопической рефракции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Методом сплошной выборки были отобраны 20 детей с наличием прогностически опасных видов ПВХРД на фоне приобретенной миопии (28 глаз).

Критериями невключения являлись: заболевания глазной поверхности, затрудняющие оценку биомеханических свойств роговицы, роговичный астигматизм более 2,0 дптр, ортокератологическое лечение в анамнезе, ретинопатия недоношенных.

Возраст отобранных детей варьировал от 9 до 17 лет, составив в среднем 12 лет. Среди них было 13 мальчиков, 7 девочек. У всех детей была выявлена миопическая рефракция от -1,5 до -9,0 дптр, в среднем -3,5 дптр. Эти пациенты составили основную группу.

При офтальмоскопии экваториальных и периферических отделов сетчатки в 14 глазах выявлено наличие решетчатых форм ПВХРД (рис. 1 а, б) в виде локальных беловато-желтых

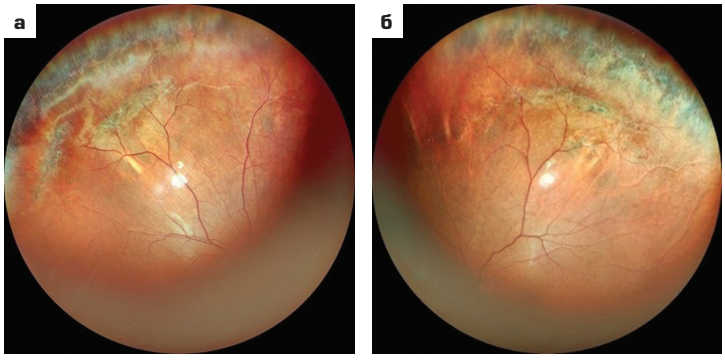


Рис. 1. Мальчик, 12 лет: а — на правом глазу в верхневисочном квадранте видна зона периферической витреохориоретинальной дистрофии по типу решетки; б — на левом глазу зона периферической витреохориоретинальной дистрофии по типу решетки в верхневисочном квадранте

Fig. 1. Boy, 12 years old: a — right eye, in the superior temporal quadrant, a zone of peripheral vitreochorioretinal dystrophy of the lattice type is visible; б — left eye, a zone of peripheral vitreochorioretinal dystrophy of the lattice type is visible in the superior temporal quadrant

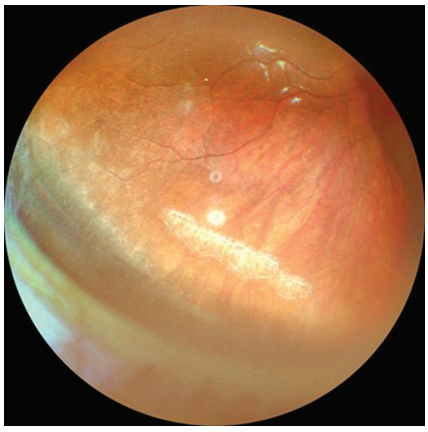


Рис. 2. Девочка, 9 лет. На правом глазу выявлена зона периферической витреохориоретинальной дистрофии «след улитки» в нижневисочном квадранте

Fig. 2. Girl, 9 years old. A zone of peripheral vitreochorioretinal dystrophy "snail track" was detected in the lower temporal quadrant of the right eye

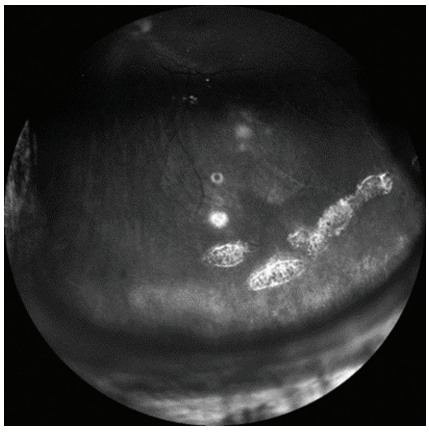


Рис. 3. Мальчик, 11 лет. На левом глазу зона периферической витреохориоретинальной дистрофии «след улитки» в нижневисочном квадранте

Fig. 3. Boy, 11 years old. left eye there is a zone of peripheral vitreochorioretinal dystrophy "snail track" in the inferior temporal quadrant

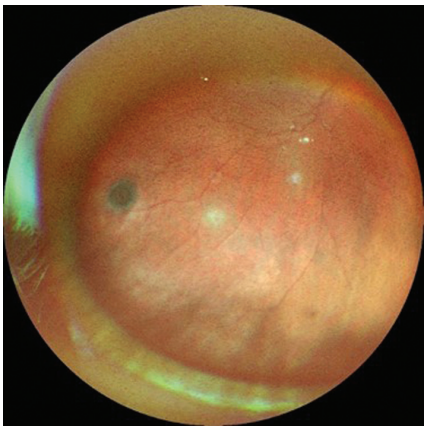


Рис. 4. Девочка, 15 лет. Периферическая витреохориоретинальная дистрофия «атрофический разрыв» в нижневисочном квадранте

Fig. 4. Girl, 15 years old. Peripheral vitreochorioretinal dystrophy "atrophic gap" in the inferior temporal quadrant

чуть ворсинчатых блестящих полос, располагающихся линейно, параллельно экватору. Из их числа в 7 глазах они не превышали одного квадранта (нижненаружного либо верхненаружного).

В 10 глазах ПВХРД выглядела в виде белесоватых блестящих белых пятен, напоминающих солевые россыпи, с многочисленными несквозными поверхностными дефектами по типу «след улитки» (рис. 2, 3), в 4 случаях они захватывали два квадранта: нижненаружный, верхненаружный.

В трех глазах были выявлены атрофические бессимптомные разрывы сетчатки округлой формы (рис. 4), в одном глазу — витреоретинальный пучок в виде небольшого серовато-белого образования (глиальная гиперплазия) с тусклым цветом и неровностями с витреальным прикреплением и тракцией.

Из всех выявленных зон ПВХРД в большинстве случаев (18 глаз) они локализовались в области экватора, проходя вдоль концевых ретинальных сосудов и сопровождаясь пигментацией по ходу сосудов и вдоль их краев.

Размер ПЗО глаза у детей с миопической рефракцией варьировал от 25,02 до 26,58 мм, составив в среднем 25,9 мм.

Группа сравнения была сформирована из 20 детей сопоставимого возраста, пола, без наличия ПВХРД (40 глаз), было выделено две подгруппы. Подгруппа А включала 12 детей (24 глаза) с наличием миопии от -1,5 до -9,0 дптр, ПЗО — 24,4–25,02 мм, в среднем — 24,7 мм. Подгруппа Б включала 8 детей (16 глаз) с эмметропической и слабогиперметропической рефракцией (от +0,5 до +2,5 дптр), ПЗО глаз — от 23,1 до 24,1 мм, в среднем — 23,7 мм.

У всех детей, помимо стандартного офтальмологического обследования, проводилась оценка параметров кератотопографии, биомеханических свойств роговицы. Во всех случаях исследование выполнялось однократно.

Кератотопография осуществлялась с помощью сканирующего проекционного кератотопографа Pentacam (Oculus, Германия). Степень разрешения была высокой — до 5 мкм. Использовалась скрининговая программа Белина/Амброзио (Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display — BAD), предусматривающая автоматическое измерение толщины оптической зоны [13, 18, 21].

Исследование биомеханических свойств роговицы проводилось с помощью прибора Corvis ST (Oculus, Германия). Это бесконтактный тонометр, совмещенный с пахиметром. Изучались показатели биомеханического ответа роговицы (прямая и обратная апланация (AL1, AL2), прямая и обратная скорость прогиба (AV1, AV2), пиковая дистанция (PEAK), обратный вписанный радиус (RADIUS), амплитуда деформации (DefAmpl), центральная толщина роговицы (Pachy), внутриглазное давление). Эти значения определялись автоматически с помощью отчетной компьютерной программы Dynamic Corneal Response [22].

Проведен сравнительный анализ исследуемых показателей между основной и обеими подгруппами группы сравнения. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Критерием достоверности разницы были взяты значения $p < 0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты отражены в таблице.

Как следует из данных таблицы, средние показатели пахиметрических значений оптической зоны роговицы не выявили статистически значимой разницы между основной и обеими подгруппами группы сравнения.

Таблица. Сравнительная характеристика исследуемых показателей в группах

Table. Comparative characteristics of studied parameters in the groups

Группы (*N* — кол-во глаз) / Groups (*N* — number of eyes)		ПЗО глаз / APA of the eye	Показатели биомеханических свойств роговицы / Indicators of biomechanical properties of the cornea						Кератотопографические показатели / Keratotopographic parameters
			AL1	AL2	AV1	AV2	PEAK	DefAmpl	Pachy
Основная группа *N* = 28 / Main group *N* = 28		25,80 ± 0,78	2,10 ± 0,30	1,90 ± 0,40	0,14 ± 0,02	-0,27 ± 0,04	5,20 ± 0,40	1,10 ± 0,10	555,8 ± 22,3
Группа сравнения Comperison group	Подгруппа А *N* = 24 / Subgroup A *N* = 24	24,80 ± 0,40	2,10 ± 0,05	1,90 ± 0,40	0,14 ± 0,02	-0,21 ± 0,02*	4,50 ± 0,20*	1,10 ± 0,20	564,0 ± 9,1
	Подгруппа Б *N* = 16 / Subgroup B *N* = 16	23,60 ± 0,50*/**	2,02 ± 0,07	1,90 ± 0,10	0,14 ± 0,02	-0,20 ± 0,02*	4,20 ± 0,10*	1,08 ± 0,10	579,1 ± 7,7

Примечание: * — статистически значимые отличия от основной группы, ($p < 0,01$); ** — от группы сравнения ($p < 0,01$).
Note: * — statistically significant differences from the main group ($p < 0.01$); ** — from the comparison group ($p < 0.01$).

При сравнительном анализе показателей ПЗО глаз также отсутствовала статистически значимая разница между основной группой и подгруппой А (24,8 ± 0,4 против 25,8 ± 0,78 мм, $p < 0,05$). При этом определена статистически значимая разница между основной группой и подгруппой Б (25,8 ± 0,78 против 23,6 ± 0,5 мм, $p < 0,01$). Мы не выявили статистически значимой разницы показателей ПЗО глаз между обеими подгруппами группы сравнения (24,8 ± 0,4 против 23,6 ± 0,5 мм, $p < 0,01$).

Отсутствовали также статистически значимые различия ряда показателей биомеханических свойств роговицы между основной группой и обеими подгруппами группы сравнения. В частности, это касается значений показателя апланации роговицы внутрь (AL1 2,10 ± 0,30 против 2,10 ± 0,05 мм против 2,02 ± 0,07 мм соответственно и AL2 1,90 ± 0,40 против 1,90 ± 0,40 мм против 1,90 ± 0,10 мм соответственно, $p < 0,05$), показателя скорости прогиба роговицы внутрь.

Показатель AV1, характеризующий вязкость роговицы как в основной группе, так и в обеих подгруппах группы сравнения, оказался сопоставимым — значения одинаковы в всех исследуемых подгруппах (0,14 ± 0,02 м/с).

При этом была выявлена статистически значимая разница показателя упругости роговицы AV2, характеризующего скорость прогиба роговицы наружу, между основной группой и подгруппой сравнения А (-0,27 ± 0,04 м/с против -0,21 ± 0,02 м/с, $p < 0,01$). Кроме того, имелась также статистически значимая разница показателей между основной и подгруппой сравнения Б (-0,27 ± 0,04 м/с против -0,2 ± 0,02 м/с, $p < 0,01$). Таким образом, средний показатель упругости роговицы в основной группе оказался статистически значимо ниже такового в подгруппах А и Б группы сравнения. Оба данных показателя свидетельствуют о том, что чем выше скорость прогиба, тем выше упругость роговицы.

Кроме того, нами также была выявлена статистически значимая разница показателей пиковой дистанции роговицы между основной группой и подгруппами А и Б группы сравнения (5,2 ± 0,4 и 4,5 ± 0,2 мм; 5,2 ± 0,4 и 4,2 ± 0,1 мм соответственно, $p < 0,01$). Данный показатель характеризует дистанцию между двумя наивысшими точками роговицы (темпоральной и назальной) при максимальном прогибе роговицы во время ее наибольшего вдавливания.

Выявленные закономерности свидетельствуют о более «мягкой» роговице в основной группе (наибольшая степень ее прогиба) в сравнении с более «жесткой» роговицей в обеих подгруппах сравнения [5].

Не обнаружено статистически значимой разницы показателей амплитуды деформации роговицы в основной и обеих подгруппах сравнения, косвенно характеризующих показатель мягкости роговицы ($p > 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема своевременного выявления детей группы риска формирования ПВХРД является актуальной. Несмотря на наличие ряда исследований ригидности фиброзной капсулы у детей с наличием ПВХРД на фоне миопии [12], работ по оценке состояния биомеханических показателей роговицы при ПВХРД мы не обнаружили. Изучение вязко-эластических свойств роговицы при ПВХРД позволяет объективно, количественно проводить оценку биомеханических свойств фиброзной капсулы, что имеет практическую значимость, поскольку выявленные закономерности могли бы помочь в прогнозировании риска формирования ПВХРД. Это, в свою очередь, необходимо для своевременного выполнения лечебных мероприятий по профилактике отслойки сетчатки.

Полученные нами данные состояния вязкоэластических и морфометрических показателей роговицы у детей с ПВХРД позволили выявить следующие закономерности. Оказалось, что у детей с фоновой миопической рефракцией и ПВХРД (основная группа) упругость роговицы оказалась статистически значимо ниже в сравнении с детьми с миопией и гиперметропией без ПВХРД (-0,27 ± 0,04 м/с против -0,21 ± 0,02 и -0,20 ± 0,02 м/с соответственно). Данную закономерность подтверждали также показатели, свидетельствующие о большей степени «мягкости» роговицы в основной группе в сравнении с группами детей с миопией и гиперметропией без ПВХРД (5,2 ± 0,4 и 4,5 ± 0,2 мм; 5,2 ± 0,4 и 4,2 ± 0,1 мм соответственно, $p < 0,01$).

Таким образом, исследование показало, что роговица у детей с ПВХРД на фоне миопической рефракции имеет четкую тенденцию к снижению упругости, становится более «мягкой», подверженной деформации, в сравнении с детьми без наличия ПВХРД с миопической, эмметропической и гиперметропической рефракцией. Полученные данные о снижении биомеханических свойств роговицы у детей с ПВХРД на фоне миопии вполне согласуются с подобными данными у взрослых пациентов при сочетании миопии и ПВХРД [5, 23, 24].

ВЫВОДЫ

1. Показатели упругости роговицы у детей с ПВХРД на фоне миопической рефракции оказались статистически значимо ниже в сравнении с детьми без ПВХРД с миопической и гиперметропической рефракцией.

2. Поскольку роговица является частью фиброзной капсулы глаза, вероятно, одним из факторов риска формирования ПВХРД у детей на фоне миопической рефракции может являться снижение упругости и жесткости роговицы.

3. Полученные данные следует учитывать при прогнозировании риска ПВХРД у детей с миопией.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сергеева А.В. — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста;
Помыткина Н.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Сорокин Е.Л. — научное редактирование, окончательное утверждение рукописи для публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аветисов СЭ, Кащенко ТП, Шамшинова АМ. Визуальные функции и их коррекция в детском возрасте. М.: Медицина, 2006. 872 с.
   Avetisov SE, Kashchenko TP, Shamshinova AM. Visual functions and their correction in childhood. Moscow: Medicine, 2006. 872 p. (In Russ.).
2. Коленко ОВ, Сорокин ЕЛ, Егоров ВВ. Взаимосвязь конституционального типа системной гемодинамики с формированием периферических витреохориоретинальных дистрофий в период беременности. Вестник офтальмологии. 2002;3:20–23.
   Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Relationship between constitutional type of systemic hemodynamics and formation of peripheral vitreochorioretinal dystrophies during pregnancy. Russian Annals of Ophthalmology. 2002;3:20–23 (In Russ.).
3. Пшеничнов МВ, Егоров ВВ, Коленко ОВ, Сорокин ЕЛ. Способ определения признаков прогностической опасности периферических витреоретинальных дистрофий. Вестник офтальмологии. 2016;132(4):54–61. doi: 10.17116/oftalma2016132454-60.
   Pshenichnov MV, Egorov VV, Kolenko OV, Sorokin EL. Objective method to recognize warning signs in peripheral vitreoretinal dystrophies. Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(4):54–61 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2016132454-60.
4. Шаимова ВА, Поздеева ОГ, Шаимов ТБ, Галин АЮ, Шаимов РБ, Шаимова ТА, Золотова АВ, Фомин А.В. Оптическая когерентная томография в диагностике периферических ретинальных разрывов. Вестник офтальмологии. 2013;129(6):51–57.
   Shaimova VA, Pozdeeva OG, Shaimov TB, Galin AYu, Shaimov RB, Shaimova TA, Zolotova AV, Fomin AV. Optical coherence tomography in the diagnosis of peripheral retinal tears. Russian Annals of Ophthalmology. 2013;129(6):51–57 (In Russ.).
5. Del Buey MA, Lavilla L, Ascaso FJ, Lanchares E, Huerva V, Cristóbal JA. Assessment of corneal biomechanical properties and intraocular pressure in myopic spanish healthy population. J Ophthalmol. 2014;2014:905129. doi: 10.1155/2014/905129.
6. Поздеева ОГ, Дулыба ОР. Особенности кровотока в сосудах глаза у пациентов с риск-формами периферических хориоретинальных дистрофий. Российский офтальмологический журнал. 2013;6(3):71–75.
   Pozdeeva OG, Dulyba OR. Features of blood flow in the vessels of the eye in patients with risk forms of peripheral chorioretinal dystrophies. Russian Ophthalmological Journal. 2013;6(3):71–75 (In Russ.).
7. Поздеева ОГ. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностика, патогенез, комплексное лечение: автореф. дисс. … д-ра мед. наук. М., 2005. 39 с.
   Pozdeeva OG. Peripheral vitreochorioretinal dystrophies in young people: clinical features, diagnostics, pathogenesis, complex treatment: author's abstract: diss. … doctor of medical sciences. Moscow, 2005. 39 p. (In Russ.).
8. Коленко ОВ, Сорокин ЕЛ, Сергеева АВ. Изучение частоты и нозологической структуры клинических разновидностей периферической витреохориоретинальной дистрофии у детей и подростков. Офтальмология. 2023;20(3):491–496. doi: 10.18008/1816-5095-2023-3-491-496.
   Kolenko OV, Sorokin EL, Sergeeva AV. Study of Frequency and Nosology of Clinical Varieties of Retinal Dystrophies in Children and Adolescents. Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):491–496 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-3-491-496.
9. Поздеева ОГ, Солянникова ОВ. Особенности кровотока сосудов глаза и орбиты при осложненных формах периферических витреохорио-ретинальных дистрофий у лиц молодого возраста. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2005;5(4):48–52.
   Pozdeeva OG, Solyannikova OV. Features of blood flow in the vessels of the eye and orbit in complicated forms of peripheral vitreochorioretinal dystrophies in young people. Refractive surgery and ophthalmology. 2005;5(4):48–52 (In Russ.).
10. Тарутта ЕП, Кушнаревич НЮ, Иомдина ЕН. Прогнозирование осложненного течения миопии у детей. Вестник офтальмологии. 2004;120(3):19–22.
    Tarutta EP, Kushnarevich NYu, Iomdina EN. Prediction of the complicated course of myopia in children. Russian Annals of Ophthalmology. 2004;120(3):19–22 (In Russ.).
11. Мягков АВ, Серебренникова ЕА, Поскребышева ЖН, Шароглазова МВ. Периферическая витреохориоретинальная дистрофия у пациентов с различными типами миопии. ГЛАЗ. 2020;22(2):12–15. doi: 10.33791/2222-4408-2020-2-12-15.
    Myagkov AV, Serebrennikova EA, Poskrebysheva ZN, Sharoglazova MV. Peripheral vitreochorioretinal dystrophy in patients with various types of myopia. The EYE GLAZ. 2020;22(2):12–15 (In Russ.). doi: 10.33791/2222-4408-2020-2-12-15.
12. Тарутта ЕП, Максимова МВ, Кружкова ГВ, Ходжабекян НВ, Маркосян ГА. Акустическая плотность склеры как фактор прогноза развития периферических витреохориоретинальных дистрофий при миопии: результаты 10-летнего динамического наблюдения. Вестник офтальмологии. 2013;129(1):16–20.
    Tarutta EP, Maksimova MV, Kruzhkova GV, Khodjabekyan NV, Markosyan GA. Acoustic density of the sclera as a predictor of the development of peripheral vitreochorioretinal dystrophies in myopia: results of a 10-year dynamic observation. Russian Annals of Ophthalmology. 2013;129(1):16–20 (In Russ.).
13. Qiu K, Lu X, Zhang R, Wang G, Zhang M. Corneal biomechanics determination in healthy myopic subjects. J Ophthalmol. 2016;2016:2793516. doi: 10.1155/2016/2793516.
14. Кудинова-Савченко НА, Веснина НА, Крыжова НН. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у пациентов с разными видами аметропии. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии — 2009. М., 2009.
    Kudinova-Savchenko NA, Vesnina NA, Kryzhova NN. Peripheral vitreochorioretinal dystrophies in patients with different types of ametropia. Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology — 2009. Moscow, 2009 (In Russ.).
15. Иомдина ЕН. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции. В кн.: Зрительные функции и их коррекция у детей. Под ред. С.Э. Аветисова, Т.П. Кащенко, А.М. Шамшиновой. М., 2005:163–183.
    Iomdina EN. Biomechanical and biochemical disorders of the sclera in progressive myopia and methods of their correction. In: Visual functions and their correction in children. Edited by S.E. Avetisov, T.P. Kashchenko, A.M. Shamshinova. Moscow, 2005:163–183 (In Russ.).
16. Long W, Zhao Y, Hu Y, Li Z, Zhang X, Zhao W, Yang X, Cui D, Trier K. Characteristics of Corneal Biomechanics in Chinese Preschool Children With Different Refractive Status. Cornea. 2019;38(11):1395–1399. doi: 10.1097/ICO.0000000000001971.
17. Анисимов СИ, Анисимова СЮ, Смотрич ЕА, Завгородняя ТС, Золоторевский КА. Кератотензотопография — новые диагностические возможности изучения биомеханических свойств роговицы. Офтальмология. 2011;8(4):13–17.
    Anisimov SI, Anisimova SYu, Smotrich EA, Zavgorodnyaya TS, Zolotorevskiy KA. Keratotenzotopografy — new diagnostic possibilities for studying the biomechanical properties of the cornea. Ophthalmology in Russia. 2011;8(4):13–17 (In Russ.).
18. Nemeth G, Szalai E, Hassan Z, Lipecz A, Flasko Z, Modis L. Corneal biomechanical data and biometric parameters measured with Scheimpflug-based devices on normal corneas. Int J Ophthalmol. 2017;10(2):217–222. doi: 10.18240/ijo.2017.02.06.
19. Тарутта ЕП. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе. Вестник офтальмологии. 2006;122(1):43–47.
    Tarutta EP. Possibilities of prevention of progressive and complicated myopia in light of modern knowledge about its pathogenesis. Russian Annals of Ophthalmology. 2006;122(1):43–47 (In Russ.).
20. Тарутта ЕП, Саксонова ЕО. Состояние периферических отделов глазного дна при высокой прогрессирующей близорукости. Вестник офтальмологии 1991;107(1):54–58.
    Tarutta EP, Saxonova EO. State of the peripheral parts of the fundus in high progressive myopia. Russian Annals of Ophthalmology. 1991;107(1):54–58 (In Russ.).
21. Шевченко МВ, Братко ОВ, Шугурова НЕ. Клиническая оценка биомеханических особенностей фиброзной оболочки у больных глаукомой в сочетании

с миопической рефракцией. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015;17(5-3):898–903.
Shevchenko MV, Bratko OV, Shugurova NE. Clinical evaluation of biomechanical features of the fibrous membrane in patients with glaucoma combined with myopic refraction. Izvestiya of Samara scientific center of the Russian Academy of Sciences. 2015;17(5-3):898–903 (In Russ.).
22. Ataş F, Arikan G, Söylev Bajin M, Kaya M, Yaman A. Evaluation of the corneal biomechanical properties and corneal thickness in patients with Graves' orbitopathy. Int Ophthalmol. 2023.;43(7):2257–2263. doi: 10.1007/s10792-022-02621-x.
23. Антонюк ВД, Кузнецова ТС. Исследование биомеханических свойств роговицы на приборе CORVIS ST (Oculus, Германия) у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом. Офтальмохирургия. 2020;4:20–28. doi: 10.25276/0235-4160-2020-4-20-28.
Antonuk VD, Kuznetsova TS. Investigation of corneal biomechanical properties using the CORVIS ST device (Oculus, Germany) in patients with myopia and myopic astigmatism. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;4:20–28 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2020-4-20-28.
24. Dupps WJ Jr. Biomechanical modeling of corneal ectasia. J Refract Surg. 2005;21(2):86–90. doi: 10.3928/1081-597x-20070101-19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сергеева Анна Васильевна
врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения
https://orcid.org/0000-0003-1564-8478

Помыткина Наталья Викторовна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии; ассистент кафедры общей и клинической хирургии
https://orcid.org/0000-0003-3757-8351

Сорокин Евгений Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе; профессор кафедры общей и клинической хирургии
https://orcid.org/0000-0002-2028-1140

ABOUT THE AUTHORS

Sergeeva Anna V.
ophthalmologist of the Pediatric Ophthalmological Department
https://orcid.org/0000-0003-1564-8478

Pomytkina Natalia V.
PhD, ophthalmologist of the Laser Surgery Department; assistant of the General and Clinical Surgery Department
https://orcid.org/0000-0003-3757-8351

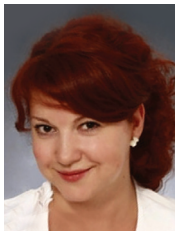
Sorokin Evgenii L.
MD, Professor, deputy head for Scientific Work; Professor of the General and Clinical Surgery Department
https://orcid.org/0000-0002-2028-1140

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-889-893

поступила 31.05.25
was received 31.05.25

Место пневморетинопексии в лечении первичной отслойки сетчатки в условиях многопрофильного стационара





С.Ю. Слонимский Н.Ю. Дорохина
Н.В. Сурова, О.Д. Гупало

ФГКУ «Центральный клинический военный госпиталь»
ул. Щукинская, 20, Москва, 123182, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):889–893**

Цель: анализ собственных отдаленных результатов пневморетинопексии в лечении регматогенной отслойки сетчатки. **Пациенты и методы.** Проведен анализ результатов лечения 244 пациентов. Технологию пневморетинопексии с последующей отграничительной лазеркоагуляцией сетчатки применяли у 187 пациентов: в 57 случаях выявлены явления ПВР стадий С1–D3, что потребовало проведения других видов вмешательства. Всем пациентам проводили полное базовое обследование. В качестве газовоздушной тампонады, как правило, использовали газ гексафторэтан C_2F_6 Arceole фирмы ARCADOPHTA (Франция). Отграничительную лазеркоагуляцию сетчатки выполняли на фотокоагуляторе Nidek MC-500 Multicolor Laser photocoagulator. **Результаты.** Сетчатка прилегла на 183 глазах (97,86 %). В 4 случаях операция проведена при наличии нижних разрывов сетчатки, в том числе с большой площадью разрыва и при распространенных отслойках: в 3 случаях получено полное прилегание сетчатки. Рецидив оперированной отслойки сетчатки возник у 5 пациентов (2,67 %), в 1 случае произведена повторная пневморетинопексия с положительным эффектом, в 4 случаях при прогрессировании ПВР потребовалась витрэктомия. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности применения пневморетинопексии с последующей отграничительной лазеркоагуляцией сетчатки в лечении пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки. Использование методики с получением высокого анатомического и функционального эффекта делает пневморетинопексию операцией выбора при отсутствии выраженных стадий ПВР.

Ключевые слова: пневморетинопексия, разрыв сетчатки, регматогенная отслойка сетчатки, лазеркоагуляция сетчатки

Для цитирования: Слонимский С.Ю., Дорохина Н.Ю., Сурова Н.В., Гупало О.Д. Место пневморетинопексии в лечении первичной отслойки сетчатки в условиях многопрофильного стационара. *Офтальмология.* 2025;22(4):889–893. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-889-893

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

The place of Pneumoretinopexy in the Treatment of Primary Detachment of the Retina in a Multidisciplinary Hospital

S.Yu. Slonimsky, N.Yu. Dorokhina, N.V. Surova, O.D. Gupalo

Central Clinical Military Hospital
Shchukinskaya str., 20, Moscow, 123182, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):889–893**

Objective. To analyze our own long-term results of pneumatic retinopexy in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment. **Patients and methods.** The treatment outcomes of 244 patients were analyzed. Pneumoretinopexy followed by delimiting retinal laser coagulation was used in 187 patients: in 57 cases, stage C1-D3 PVR events were detected, which required other types of intervention. All patients underwent a complete baseline examination. Hexafluoroethane C2 F6 "Arceole" gas from ARCADOPHTA (France) was usually used as an air-gas tamponade. Delimiting retinal laser coagulation was performed on a Nidek MC-500 Multicolor Laser photocoagulator. **Results.** The retina adhered in 183 eyes (97.86 %). In 4 cases, surgery was performed for inferior retinal breaks, including those with a large tear area and extensive detachments: complete retinal reattachment was achieved in 3 cases. Recurrent retinal detachment occurred in 5 patients (2.67 %); repeat pneumatic retinopexy was performed with a positive effect in 1 case; vitrectomy was required in 4 cases due to PVR progression. **Conclusion.** The obtained results demonstrate the high efficacy and safety of pneumatic retinopexy followed by delimiting retinal laser photocoagulation in the treatment of patients with rhegmatogenous retinal detachment. The use of this technique, with its high anatomical and functional effect, makes pneumatic retinopexy the procedure of choice in the absence of advanced PVR.

Keywords: mucogenic cyst, ophthalmohypertension, secondary glaucoma, trabeculectomy, iridectomy, iridoplasty

For citation: Slonimsky S.Yu., Dorokhina N.Yu., Surova N.V., Gupalo O.D. The place of Pneumoretinopexy in the Treatment of Primary Detachment of the Retina in a Multidisciplinary Hospital. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):889–893. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-889-893

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) — одно из самых тяжелых офтальмологических заболеваний, консервативного лечения которого не существует, а исход зависит от быстроты установления диагноза и сроков хирургического лечения.

Разрывы сетчатки возникают у 4 % популяции [1, 2] с частотой от 8,9 до 24,4 случая на 100 000 населения, при этом доля двусторонней отслойки в среднем достигает 10 %, миопия на глазах с отслойкой выявляется в 40–82 % [3], частота рецидивов первичной РОС — в 6–38 % случаев [4, 5]. При этом 5–9 % инвалидности по зрению регистрируется вследствие отслойки сетчатки, а 74 % пациентов являются людьми трудоспособного возраста [6].

Основные хирургические вмешательства, применяемые наиболее широко при РОС, на сегодняшний день представлены эписклеральным пломбированием (ЭСП) и эндовитреальными вмешательствами (ЭВВ) [3, 7–10]. При этом предпочтение отдается ЭВВ [11, 12]. Газовая тампонада может повысить процент успешности операций при обоих видах вмешательства [7, 13, 14]. Кроме того, пневморетинопексия с последующей лазеркоагуляцией сетчатки является ценным самостоятельным способом ведения пациентов с РОС [15–17], преимуществом которого является возможность проведения операции в день обращения пациента, что способствует более быстрому достижению правильного анатомического положения сетчатки и восстановлению остроты зрения. Метод достаточно прост, малоинвазивен, высоко эффективен при правильных показаниях и не является дорогостоящим. В офтальмологическом отделении ФГКУ ЦКВГ пневморетинопексия с последующей транспупиллярной лазеркоагуляцией сетчатки в лечении РОС стала использоваться более 10 лет назад.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные, полученные за период с 2015 по 2024 г., были ретроспективно проанализированы по 244 медицинским картам стационарного больного с РОС. При этом технология пневморетинопексии (ПРП) с последующей отграничительной лазеркоагуляцией сетчатки была использована у 187 пациентов, у 57 пациентов была выявлена пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) стадий С1–D3, при которой потребовалось ЭВВ либо ЭСП [18].

Критерии включения пациентов для проведения ПРП: отслойка сетчатки с разрывами в верхней половине и боковых отделах сетчатки. Критерии невключения: ПВР стадий С1–D3 по классификации The Retina Society Terminology Committee 1983 г., наличие гигантских или множественных разноуровневых разрывов в разных квадрантах глазного дна.

Среди 187 пациентов было 111 мужчин (59,36 %), 76 женщин (40,64 %). Возраст пациентов составлял от 18 до 84 лет, в среднем 56,82 ± 8,64 года. Давность возникновения отслойки варьировала от 4 дней до 1,5 месяца, острота зрения — от 0,01 до 1,0.

Контактная информация: Дорохина Наталья Юрьевна ndorohina@list.ru

Локальная отслойка выявлена у 101 пациента (101 глаз, 54,01 %) в 72 глазах (38,5 %), субтотальная — в 14 глазах (7,49 %), верхние и боковые разрывы (одинарные, множественные, гигантские) — в 183 глазах (97,86 %). Кроме того, дополнительно были произведены попытки применения данной технологии при нижних разрывах сетчатки, в том числе с распространенной отслойкой — 4 глаза (2,14 %). Факичные глаза были в 168 случаях (89,84 %), артифакия — в 19 глазах (10,16 %), из них со зрачковой моделью РСП-3 — 3 глаза (1,6 %). Отслойка сетчатки с захватом макулярной зоны выявлена на 71 глазу (38,0 %), без захвата макулярной зоны — на 116 глазах (62,0 %).

Всем пациентам проводилось базовое офтальмологическое обследование, включающее визометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию (рабочее место офтальмолога Nidek OT-3300, Япония; компьютерная кинетическая периметрия Oculus Twinfield, Германия), биомикроофтальмоскопию с использованием линз +60,0, +90,0 дптр, контактную офтальмоскопию с помощью трехзеркальной линзы Гольдмана, фундус-линзы 120–165°, что имеет особенное значение при небольшой ширине зрачка (Ocular instruments, США), ультразвуковое В-сканирование с помощью ультразвукового прибора Nidek Echoscan US-4000 (Япония). Состояние макулярной зоны оценивалось с помощью оптических когерентных томографов Cirrus HD-OCT Zeiss (Германия) и Optovue Solix (США). Фотографирование глазного дна проводилось на фотощелевой лампе Nidek (Япония), цифровой фундус-камере AFC-210 Nidek (Япония).

В качестве газовоздушной тампонады использовали газ гексафторэтан C_2F_6, ранее — сульфургексафторид SF_6 «Arceole» фирмы «ARCADOPHTA» (Франция). Отграничительную лазеркоагуляцию сетчатки выполняли на мультиволновом фотокоагуляторе Nidek MC-500 Multicolor Laser photocoagulator, оснащенном системой паттернов.

Все пациенты наблюдались нами постоянно на протяжении всего периода после оперативного лечения.

Пациентам проводилось двухэтапное лечение по стандартной методике. 1-й этап включал пневморетинопексию с последующим укрытием зоны разрыва под газовый пузырь.

При обнаружении дегенераций или разрывов сетчатки, не связанных с ее отслойкой, до пневморетинопексии проводили отграничительную лазеркоагуляцию сетчатки (ОЛКС) данных объектов. При локальной отслойке сетчатки ПРП проводили в день госпитализации. При распространенной РОС пациентам назначали строгий постельный режим для уменьшения зоны отслоения сетчатки до следующего утра, когда и производили пневморетинопексию. По окончании введения газа необходимо повернуть больного на операционном столе так, чтобы введенным газовым пузырем выдавить субретинальную жидкость через разрыв сетчатки в витреальную полость (невозможно при малой величине разрыва).

На рисунке 1 показан газ в полости стекловидного тела через несколько часов после введения, сгруппированный в виде нескольких пузырей, газ достигает верхней сосудистой аркады.

2-й этап — после прилегания или частичного прилегания отслойки сетчатки проведение ОЛКС вокруг разрывов и участков дегенерации. Для проведения ОЛКС не требуется ждать полного рассасывания субретинальной жидкости (СРЖ), коагуляцию начинают при прилегании сетчатки вокруг разрыва (рис. 2).

В тех случаях, когда при коагуляции нижних разрывов сетчатки в вертикальном положении больного СРЖ начинала подтекать через край разрыва, применяли следующую тактику: снова укладывали пациента в «правильное» положение на несколько минут, далее поднимали больного и в ускоренном порядке продолжали коагуляцию зоны подтекания. При больших нижних



Рис. 1. Газ в витреальной полости через несколько часов после операции

Fig. 1. Intraocular gas bubbles a few hours after the operation

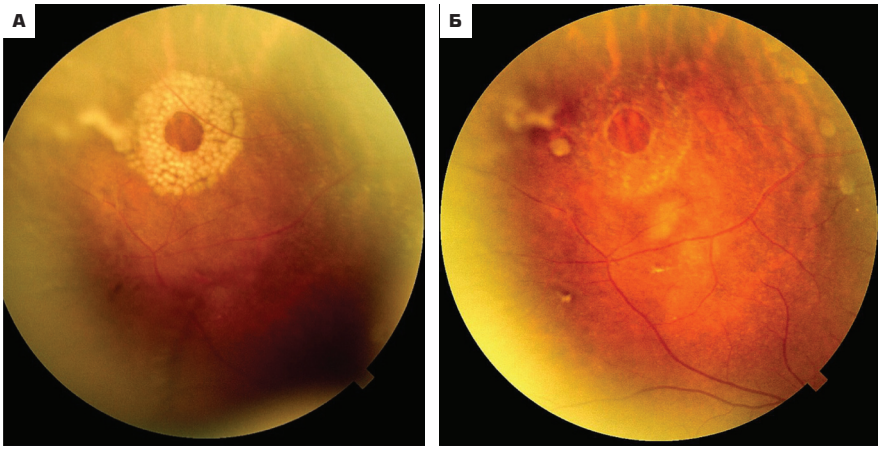


Рис. 2. Округлый разрыв сетчатки на средней периферии глазного дна после проведения отграничительной лазеркоаглуяции сетчатки (А) и через неделю (Б)

Fig. 2. Round rupture of the retina on the middle periphery of the fundus after a cervice of the retina (A) and a week later (B)

разрывах требовалось несколько сеансов ЛКС. Операция при нижних разрывах сетчатки требует полного взаимопонимания между хирургом и пациентом, нацеленности пациента на результат наименее инвазивным способом с возможностью максимального взаимодействия в момент этапа ОЛКС и соблюдением ограничительного режима до формирования пигментации коагулятов.

ОЛКС проводилась многочисленными 6–8 рядами лазеркоагулятов в зависимости от величины и конфигурации разрыва, коагуляты накладывались «стык в стык», иногда при «подтекании» разрыва черепицеобразно.

Параметры коагуляции зависят от многих факторов: как правило, диаметр коагулята составлял 200–220 мкм, при расположении разрыва на границе зубчатой линии уменьшали размер коагулята на 20–60 мкм для достижения менее вытянутого следа коагуляции. Края линии коагуляции делали максимально округлыми, чтобы при формировании рубца избежать дополнительных тракционных воздействий. Время воздействия лазера предпочитали стандартное — 0,1 сек., при формировании слабого следа коагуляции время увеличивали до 0,15 сек. Используемая мощность лазера, как известно, напрямую зависит от удаленности зоны воздействия от центра, наличия газа в зоне воздействия, плотности хрусталика, диаметра коагулята. В ряде случаев использовали паттерн типа трехрядной дуги при лазеркоагуляции сетчатки.

Соблюдение правильного положения разрыва под газовым пузырем необходимо до пигментации коагулятов. При пигментации лазерного барьера и полном прилегании отслойки пациента выписывали на амбулаторное лечение. До полного рассасывания газового пузыря пациента осматривали 1 раз в неделю в стационаре с учетом вероятности развития новых разрывов при перемещении пузыря.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа материала выявлены следующие интра- и послеоперационные осложнения. Интраоперационное осложнение в виде вставления радужки в парацентез отмечено на 11 глазах (5,88 %). Для устранения производили дополнительный парацентез, введение миотика в переднюю камеру. Обмельчание передней камеры (ПК) с невозможностью дальнейшего дренирования переднекамерной влаги встретилось у 2 пациентов (1,07 %). Выполняли присаживание пациента с положением вниз лицом для восстановления ПК, далее укладывание на спину с последующим дополнительным дренированием ПК. Травм хрусталика не отметили ни у одного пациента.

Послеоперационные осложнения. На фоне расширения газового пузыря отмечена гипертензия у 6 пациентов (6 глаз, 3,21 %), купированная использованием гипотензивных препаратов. Развития заднекапсулярной катаракты не отмечалось. Разблокирование разрыва при несоблюдении пациентом вынужденного положения наблюдалось у 1 пациента, устранение производилось приданием правильного положения и проведением дополнительных рядов лазерного барьера. Воспалительные реакции типа иридоциклита, витреита не наблюдались. Формирование новых разрывов на фоне газового пузыря зафиксировано на 4 глазах (2,14 %), в 2 случаях потребовалось повторное введение газа, в 2 случаях удалось провести тампонаду оставшимся газовым пузырем. Попадание газа под сетчатку отмечено у 1 пациента, которому в дальнейшем потребовалась витрэктомия. Наличие частичного гемофтальма у 2 пациентов (1,07 %) проведению ОЛКС не помешало, дополнительных вмешательств не потребовалось. Развитие ПВР в ранние сроки отмечено на 3 глазах (1,6 %), проведено ЭВВ.

Полное прилегание достигнуто в 171 глазу среди случаев локальной и распространенной отслойки сетчатки: у 1 пациента с предгигантским разрывом сетчатки в верхненаружном отделе газовый пузырь располагался частично под сетчаткой и был придавлен основным пузырем, придать правильное положение газовому пузырю не удалось, пациенту проведено ЭВВ; у второго пациента с нижней распространенной отслойкой сетчатки не удалось полностью заблокировать большой нижний разрыв, потребовалась ЭСП. Среди субтотальных свежих отслоек сетчатки полное прилегание достигнуто в 11 случаях, у 3 пациентов произошло прогрессирование ПВР.

В случае нижних отслоек сетчатки достигнуто прилегание в 3 случаях из 4. На артифакичных глазах отмечено одно неприлегание из-за технической невозможности коагуляции дальнего разрыва. На глазах со зрачковой моделью ИОЛ РСП-3 полное прилегание имело место в 3 случаях, разрывы были расположены в пределах досягаемости.

Восстановление остроты зрения напрямую зависит от качества прилегания сетчатки в центральной зоне. В 181 глазу (96,79 %) достигнуто полное прилегание сетчатки с повышением остроты зрения в среднем на 0,54 ± 0,23. Наличие остаточной локальной субретинальной жидкости в фовеа при полном прилегании РОС в других отделах отмечено у 2 пациентов, что снижало остроту зрения до 0,5–0,6. Введение глюкокортикоидов парабульбарно положительного эффекта не принесло, зарегистрировано самостоятельное рассасывание СРЖ через 1–1,5 года с восстановлением остроты зрения до 0,7–0,8.

Таким образом, при первичной отслойке сетчатка прилегла на 183 глазах (97,86%). Рецидив оперированной отслойки сетчатки возник у пациента 23 лет с прогрессирующей миопией -8,0 дптр на фоне физической нагрузки через 5 лет после первичной РОС: сформировались новые разрывы, метод ПРП использовали повторно с полным восстановлением прилегания сетчатки и остроты зрения. Кроме того, рецидив РОС возник в 4 случаях из-за прогрессирования ПВР через 2–3 года, потребовалась витрэктомия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результатом использования пневморетинопексии с последующей отграничительной лазеркоагуляцией сетчатки при РОС является высокий процент прилегания сетчатки не только в верхней половине глазного дна. Методики имеют следующие достоинства: использование малого арсенала лекарственных средств, достижение высокого функционального результата с минимальными финансовыми затратами, отсутствие последующих этапов операции, снижение частоты рецидивов РОС, уменьшение послеоперационных осложнений, проведение вмешательств под местной анестезией.

Наш опыт показывает преимущества кратковременного стационарного пребывания пациента для применения данной технологии в связи с необходимостью соблюдения ограничительного режима пациентом, что позволяет минимизировать развитие новых разрывов на фоне газовой тампонады.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Слонимский С.Ю. — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи, работа над переводом, окончательное утверждение версии статьи для опубликования;
Дорохина Н.Ю. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста, выполнение хирургических вмешательств, подготовка иллюстраций;
Сурова Н.В. — сбор материала, выполнение хирургических вмешательств;
Гупало О.Д. — выполнение хирургических вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENSES

1. Чарльз С, Кальсада Х, Вуд Б. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. Иллюстрированное руководство. Перевод с англ. под ред. проф. А.Н. Самойлова. М.: МЕДпресс-информ, 2012:400.
   Charles S, Calzada J, Wood B. Vitreous Microsurgery. Moscow: MEDpress-inform: 2012:400 (In Russ.). ISBN 978-5-98322-820-7.
2. Murakami K, Jalkh AE, Avila MP, Trempe C L, Schepens C L. Vitreous floaters. Ophthalmology. 1983 Nov;90(11):1271–1276. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34392-x.
3. Офтальмология: национальное руководство. Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. 3-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024:952.
   Ophthalmology: national guidelines. Eds by S.E. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroev, H.P. Takhchidi. 3rd ed. revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media, 2024:952 (In Russ.). doi: 10.33029/9704-8572-9-OFT-2024-1-952.
4. Kreissig I. Primary retinal detachment: A review of the development of techniques for repair in the past 80 years. Taiwan J. of ophthalmology. 2016;6(4):161–169. doi: 10.1016/j.tjo.2016.04.006.
5. Мащенко НВ, Худяков АЮ, Сорокин ЕЛ. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения первичной регматогенной отслойки сетчатки с использованием экстра– и интраокулярных подходов. Офтальмохирургия. 2017;2:17–22.
   Mashchenko NV, Khudyakov AYu, Sorokin EL. Comparative analysis of the long-term results of surgical treatment of primary retina detachment using extra- and intraocular approaches. Ophthalmosurgery. 2017;2:17–22 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2017-2-17-22.
6. Нероев ВВ, Сарыгина ОИ. Отслойка сетчатки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008:343.
   Neroev VV, Sarygina OI. Retinak detachment. Moscow: GEOTAR-Media, 2008:343 (In Russ.).
7. Шпак АА, Шкворченко ДО, Горшков ИМ, Юхананова АВ. Сравнительный анализ хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с нижней локализацией разрывов с тампонадой витреальной полости газом или силиконом. Офтальмохирургия. 2023;1:31–36.
   Shpak AA, Shkvorchenko DO, Gorshkov IM, Yukhananov AV. Comparative analysis of surgical treatment of regmatogenic retinal detachment with lower localization of ruptures with tamponade of the natural cavity or silicone. Ophthalmosurgery. 2023;1:31–36 (In Russ.). doi: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2023-1-31-36.
8. Дога АВ, Шкворченко ДО, Крыль ЛА, Таевере МР, Буряков ДА. Регматогенная отслойка сетчатки: современные подходы к лечению. Клиническая офтальмология. 2020;20(2):72–78.
   Doga AV, Shkvorchenko DO, Wing LA, Tavere MR, Buryakov DA. Regmatogenic retinal detachment: modern approaches to treatment. Clinical ophthalmology. 2020;20(2):72–78 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2020-20-2-72-78.
9.. Schepens CL. Progress in detachment surgery. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1951;55:607–615.
10. Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach. Trans. Am. Acad.Ophthalmol. Otolaryngol. 1971;75(4):813–820.
11. Шкворченко ДО, Захаров ВД, Какунина СА, Белоусова ЕВ, Русановская АВ, Норман КС. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки. Офтальмохирургия. 2015;4:43–50.
    Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Kakunina SA, Belousova EV, Rusanovskaya AV, Norman KS. Comparative estimation of surgical treatment results of rhegmatogenous retinal detachment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015;4:43–50 (In Russ.).
12. Liao L, Zhu XH. Advances in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment. Int J Ophthalmol. 2019;12(4):660–667. doi: 10.18240/ijo.2019.04.22.
13. Schöneberger V, Li JQ, Menghesha L, Holz FG, Schaub F, Krohne TU. Outcomes of short- versus long-acting gas tamponades in vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. Int J Retina Vitreous. 2024 Feb 5;10(1):16. doi: 10.1186/s40942-024-00530-y.
14. Захаров ВД, Шпак АА, Шкворченко ДО, Горшков ИМ, Юханова АВ. Способ хирургического лечения отслойки сетчатки с нижними разрывами с применением силиконовой и газовоздушной тампонады. Патент RU 2737939, 07.12.2020.
    Zakharov VD, Shpak AA, Shkvorchenko DO, Gorshkov IM, Yukhananov AV. Method of surgical treatment of retinal detachment with lower ruptures with silicone and gas-air tamponade. Patent RU 2737939, 07.12.2020 (In Russ.).
15. Jacobs P. Estimating intraocular gas volume. Ophthalmology. 1988 Oct;95(10):1481. doi: 10.1016/s0161-6420(88)32992-1.
16. Hilton GF, Grizzard WS. Pneumatic retinopexy: a two step outpatient operation without conjuctival incision. Ophthmology 1986;93:626.
17. Janco L, Vida R, Bartos M, Villémová K, Izák M. Plyny vo vitreoretinálnej chirurgii [Gases in vitreoretinal surgery]. Cesk Slov Oftalmol. 2012 Feb;68(1):3–8, 10. Slovak.
18. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. Ophthalmology. 1983 Feb;90(2):121–125. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34588-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Слонимский Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделением

Дорохина Наталья Юрьевна
кандидат медицинских наук, врач отделения

Сурова Наталья Викторовна
кандидат медицинских наук, заместитель заведующего отделением

Гупало Ольга Даниловна
кандидат медицинских наук, врач отделения

ABOUT THE AUTHORS

Slonimsky Sergey Yu.
PhD, head of Department, ophthalmologist

Dorokhina Natalia Yu.
PhD, ophthalmologist

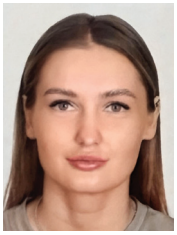
Surova Natalia V.
PhD, deputy head of the Department, ophthalmologist

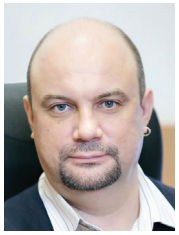
Gupalo Olga D.
PhD, ophthalmologist

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-894-900

поступила 18.09.25
was received 18.09.25

Протеомный анализ слезной жидкости в норме: идентификация основных и уникальных белков (клинико-экспериментальное исследование)





Л.Р. Тахауова[1,3] О.И. Кривошеина[3] В.Н. Лазарев[2]
И.П. Смирнов[2], Р.М. Тахауов[1,3], А.Р. Тахауов[1]

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

[2] ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина»
Федерального медико-биологического агентства России
Красногорское шоссе, 15, Одинцово, Московская область, 143007, Российская Федерация

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):894–900**

Белковый состав слезной жидкости меняется при различных патологических состояниях, что делает его перспективным биомаркером для диагностики офтальмологических и системных заболеваний. Современные методы анализа слезной жидкости включают хроматографию и масс-спектрометрию, что обеспечивает высокую точность идентификации и количественное определение белков, являясь незаменимыми инструментами для изучения протеома. Целью настоящего исследования явилось изучение белкового состава слезной жидкости с помощью масс-спектрометрии у 5 добровольцев в норме, выявление основных компонентов и уникальных белков, а также анализ их значимости для диагностики и терапии офтальмологических заболеваний.

Ключевые слова: слезная жидкость, белки, протеомный анализ, масс-спектрометрия, диагностика, офтальмопатология

Для цитирования: Тахауова Л.Р., Кривошеина О.И., Лазарев В.Н., Смирнов И.П., Тахауов А.Р. Тахауов Р.М. Протеомный анализ слезной жидкости в норме: идентификация основных и уникальных белков (клинико-экспериментальное исследование). *Офтальмология.* 2025;22(4):894–900. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-894-900

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Proteomic Analysis of Normal Lacrimal Fluid: Identification of Major and Unique Proteins (Clinical and Experimental Study)

L.R. Takhauova[1,3], O.I. Krivosheina[3], V.N. Lazarev[2], I.P. Smirnov[2], R.M. Takhauov[1,3], A.R. Takhauov[1]

[1] Siberian State Medical University
Moscow tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation

[2] Lopukhin Federal Scientific and Clinical Center for Physicochemical Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Krasnogorskoye highway, 15, Odintsovo, Moscow Region, 143007, Russian Federation

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

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):894–900**

The protein composition of lacrimal fluid changes in various pathological conditions, making it a promising biomarker for the diagnosis of ophthalmic and systemic diseases. Modern methods of lacrimal fluid analysis include chromatography and mass spectrometry, which ensure highly accurate identification and quantification of proteins, serving as indispensable tools for proteome studies. The aim of this study was to investigate the protein composition of lacrimal fluid using mass spectrometry in 5 healthy volunteers, identify the main components and unique proteins, and analyze their significance for the diagnosis and treatment of ophthalmic diseases.

Keywords: lacrimal fluid, proteins, proteomic analysis, mass spectrometry, diagnostics, ophthalmopathology

For citation: Takhauova L.R., Krivosheina O.I., Lazarev V.N., Smirnov I.P., Takhauov R.M., Takhauov A.R. Proteomic Analysis of Normal Lacrimal Fluid: Identification of Major and Unique Proteins (Clinical and Experimental Study). *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):894–900. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-894-900

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

There is no conflict of interests.

Слезная жидкость представляет собой уникальную биологически активную среду, играющую ключевую роль в поддержании гомеостаза глазной поверхности [1–3], белковый состав которой обеспечивает широкий спектр функций, включая антимикробную защиту, стабильность слезной пленки, регенерацию тканей и иммунную регуляцию. Современные методы масс-спектрометрии позволяют детально анализировать протеомный профиль слезы, что открывает новые перспективы для понимания ее физиологических и патогенетических механизмов [4, 5]. Несмотря на клиническую норму у здоровых лиц, состав слезной жидкости демонстрирует значительную индивидуальную вариабельность, что может быть связано с генетическими особенностями, метаболическими процессами и адаптацией к внешним факторам. Изучение как основных, так и уникальных белков слезной жидкости необходимо для разработки новых диагностических и терапевтических подходов в офтальмологии.

В ходе настоящего исследования был идентифицирован общий протеом слезы, включающий 837 белков, из которых 229 (27,4 %) являются основными, обнаруживаемыми во всех образцах, а 608 (72,6 %) демонстрируют индивидуальную вариабельность, являясь уникальными. Среди ключевых белков выделены группы, отвечающие за антимикробную защиту (LTF, LYZ, SLPI, S100A9), иммунную регуляцию (IGHA1, TNF-α), антиоксидантную защиту (PRDX1, TXN) и структурную поддержку тканей (различные типы кератинов). Особый интерес представляют уникальные белки, связанные с процессами ангиогенеза (MFGE8, ANGPTL1), эпигенетической регуляции (RBBP6) и энергетического метаболизма (mTOR, FABP5). Присутствие этих белков обусловлено индивидуальными различиями в генетическом профиле, гормональном статусе и механизмах адаптации к внешней среде [6, 7].

Полученные результаты существенно расширяют понимание физиологии слезной жидкости, демонстрируя наличие как основного состава протеома, поддерживающего базовые функции слезы, так и вариабельной составляющей, отражающей индивидуальные адаптационные механизмы. Эти данные формируют основу для разработки персонализированных методов диагностики офтальмопатологии и открывают перспективы для дальнейшей стандартизации протоколов исследования и изучения связи протеомных профилей с системными заболеваниями.

Цель исследования: изучить протеомный состав слезной жидкости в норме с выявлением основных и уникальных белков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование проведено среди 5 здоровых женщин доноров-добровольцев (10 глаз) в возрасте от 27 до 72 лет. У всех участников был осуществлен

забор слезной жидкости из обоих глаз, что позволило получить 10 биологических образцов. Критериями включения доноров-добровольцев в исследование были следующие: отсутствие острой и хронической патологии органа зрения; нормальные показатели пробы Ширмера I и стабильности слезной пленки; отсутствие использования контактной коррекции, инстилляций глазных капель или офтальмохирургических вмешательств в анамнезе.

Забор слезной жидкости в объеме 2–6 мкл из конъюнктивальной полости обоих глаз у всех обследуемых пациентов осуществлялся методом микрокапиллярной аспирации с применением специальных пробирок, помещаемых в конъюнктивальную полость исследуемого глаза горизонтально по ходу глазной щели [7–9]. Данная методика обеспечивает забор биологического материала за счет естественного тока слезной жидкости.

Полученные образцы слезы хранились при температуре -80 °C.

Клиническое исследование выполнено в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» имени Ю.М. Лопухина ФМБА России совместно с Федеральным государственным бюджетным учреждением науки «Северский биофизический научный центр» ФМБА России и Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

АНАЛИЗ ПРОТЕОМНОГО СОСТАВА СЛЕЗЫ

Белковый состав полученных образцов слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев изучали с помощью масс-спектрометрии на приборе OrbitrapQ Exactive HF-X в сочетании с системой жидкостной хроматографии NanoLCDionex Ultimate 3000. Протеомный анализ биологических образцов выполнялся в несколько последовательных этапов. На предварительном этапе исследования осуществлялось разделение белков слезной жидкости с помощью градиента ацетонитрила. Идентификация и верификация белков в образцах слезы проводилась с использованием базы данных UniProt при наличии минимум двух уникальных пептидов на один белок с уровнем ложных совпадений не более 1 %.

В ходе количественной оценки белков в исследуемых образцах оценивались покрытие белков (величина, показывающая, какая часть аминокислотной последовательности белка идентифицирована), их молекулярная масса (совокупная масса всех атомов, составляющих данный белок, включая углерод, водород, кислород, азот и другие элементы, входящие в состав белка) и изоэлектрическая точка (значение pH, при котором суммарный электрический заряд белковой молекулы равен нулю). Указанные параметры обеспечивают максимально точную идентификацию белков в биологических образцах, а также позволяют оценить их функциональные свойства и биохимическую активность.

В рамках данного исследования выявленный протеом слезы был разделен на две условные группы: основные (присутствуют во всех образцах без исключения) и уникальные (встречаются лишь в отдельных образцах). Первая группа, вероятно, обеспечивает ключевые функции, связанные с поддержанием гомеостаза и защитой глазной поверхности, вторая — может отражать индивидуальные особенности, а также возможные начальные признаки нарушений, в том числе воспалительного или дегенеративного характера. Такая дифференциация обусловлена необходимостью более глубокого понимания функциональной структуры слезного протеома. Отсутствие подобной классификации в ранее опубликованных источниках подчеркивает новизну подхода и актуальность данного исследования для дальнейшей стандартизации методов анализа слезной жидкости.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 20. Нормальность распределения количественных показателей проверялась при помощи теста Шапиро — Уилка. При отсутствии нормальности распределения данных для анализа различий в концентрации белков между биологическими образцами использовался критерий Манна — Уитни, в случае соответствия данных нормальному распределению — *t*-критерий Стьюдента.

Для выявления статистически значимых различий в количестве и относительных концентрациях белков, обнаруженных в образцах слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев, применялся дисперсионный анализ с использованием дополнительных параметров (post-hoc тесты). С целью выявления связи между концентрациями основных белков в биологических образцах и их предполагаемой функциональной ролью в физиологических процессах слезной пленки применялся корреляционный анализ. Для данных с нормальным распределением использовался коэффициент корреляции Пирсона (r), при отсутствии нормального распределения — коэффициент корреляции Спирмена (ρ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе анализа общего распределения белков во всех (100 %) образцах слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев (10 биологических образцов) было выявлено значительное разнообразие в составе и частоте встречаемости белков. Эти различия объясняются, вероятнее всего, индивидуальными физиологическими особенностями, такими как генетические факторы, уровень метаболической активности, возраст и т. д.

В результате проведенного исследования идентифицировано 837 белков слезной жидкости, составляющих совокупный протеом слезы всех изученных биологических образцов. Из этого числа 229 белков (27,36 %) обнаружены в 100 % образцов слезы, что позволяет предположить их функциональную важность для гомеостаза и гомеокинеза слезной жидкости. Остальные 608 белков (72,64 %) демонстрировали индивидуальные вариации в распределении между образцами слезы, что, вероятно, обусловлено различиями в состоянии локального и системного метаболизма, а также уникальными физиологическими и генетическими особенностями доноров-добровольцев.

В таблице 1 представлен перечень 30 белков, демонстрирующих высокий уровень покрытия (54–82 %), что позволяет предположить их ключевую роль в поддержании гомеостаза как слезной пленки, так и глазной поверхности.

УНИКАЛЬНЫЕ БЕЛКИ ПРОТЕОМА СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ В НОРМЕ У ДОНОРОВ-ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Анализ протеомного состава 10 образцов слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев позволил выявить уникальные белки в изученных биологических образцах каждого донора, что дополнительно подчеркивает индивидуальные особенности каждого организма и высокий уровень индивидуальной вариабельности слезы.

В таблице 2 представлен перечень 9 основных функциональных групп уникальных белков, обнаруженных в слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев.

Вероятно, обнаруженные различия протеомного состава слезной жидкости обусловлены влиянием молекулярно-генетических механизмов, включая индивидуальную активность генов, особенности метаболизма и гормонального статуса, состояние локального и системного иммунитета, а также особенности адаптации организма к внешним воздействиям (климатические условия, образ жизни и т. д.).

Наличие индивидуально-специфичного белкового профиля слезной жидкости у клинически здоровых лиц позволяет предположить, что выявленный протеомный полиморфизм является результатом глубоких процессов физиологической регуляции как на местном, так и на системном уровнях. Обнаруженные уникальные белковые паттерны, вероятно, выполняют специализированные адаптивные функции, направленные на поддержание гомеостаза глазной поверхности в условиях различных внешних факторов (колебания уровня влажности и температуры окружающей среды, воздействие УФ-излучения и т. д.).

Таблица 1. Основные белки слезной жидкости в норме

Table 1. The main proteins of tear fluid are normal

№	Функциональная группа белков Functional group of proteins	Основные белки Basic proteins	Роль в патологии Role in pathology
1	Антимикробная защита и поддержание барьера Antimicrobial protection and containment barrier	Lactotransferrin (LTF), Lysozyme C (LYZ), Secretory Leukocyte Protease Inhibitor (SLPI), S100 calcium binding protein A9 (S100A9), Prolactin-inducible protein (PIP), Cystatin (CST4, CST1), Mammaglobin-B (SCGB2A1)	Снижение концентрации белков данной группы способствует усилению окислительного стресса в тканях глазной поверхности и прогрессированию хронического воспаления A decrease in the concentration of proteins of this group contributes to increased oxidative stress in the tissues of the ocular surface and the progression of chronic inflammation
2	Иммунная регуляция и защита Immune regulation and protection	Immunoglobulin (IGHA1, IGHG1, IGKC, IGLC1, IGLC3), Submaxillary gland androgen-regulated protein 3B (SMR3B)	Нарушение баланса вызывает иммунопатологии, повышая риск инфекций при дефиците и аутоиммунных процессах при гиперэкспрессии Imbalance causes immunopathologies, increasing the risk of infections in case of deficiency and autoimmune processes in case of hyperexpression
3	Антиоксидантная защита Antioxidant protection	Haptoglobin (HP), Apolipoprotein A-I (APOA1), Serotransferrin (TF)	Снижение концентрации белков данной группы способствует усилению окислительного стресса в тканях глазной поверхности и прогрессированию хронического воспаления A decrease in the concentration of proteins of this group contributes to increased oxidative stress in the tissues of the ocular surface and the progression of chronic inflammation
4	Ремоделирование тканей и восстановление структур глазной поверхности Tissue remodeling and restoration of ocular surface structure	S100 calcium binding protein A9 (S100A9), Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI), Lactotransferrin (LTF), Submaxillary gland androgen-regulated protein 3B (SMR3B), Small proline-rich protein (SPRR2E, SPRR2B)	Нарушение активации белков данной группы замедляет регенерацию поврежденных структур глазной поверхности, способствуя их дегенеративным изменениям Imbalance of proteins of this group slows down the regeneration of damaged structures of the ocular surface, contributing to their degenerative changes
5	Структурная поддержка и защита тканей глазной поверхности Tissue remodeling and restoration of ocular surface structure	Keratins (KRT1, KRT2, KRT9, KRT10, KRT14, KRT19), Small proline-rich protein (SPRR2E, SPRR2B), Lipocalin-1 (LCN1)	Дисбаланс белков данной группы сопровождается снижением устойчивости тканей, в частности, глазной поверхности к повреждениям с нарушением барьерной функции Imbalance of proteins of this group is accompanied by a decrease in the resistance of tissues, in particular, the ocular surface to damage with a violation of the barrier function
6	Транспорт кислорода и поддержание метаболизма Transportation of gases and storage of chemicals	Hemoglobin subunit beta (HBB), Hemoglobin subunit alpha 2 (HBA2), Albumin (ALB), Nucleobindin-2 (NUCB2)	Нарушение активации белков данной группы способствует развитию окислительного стресса с гипоксией клеток, снижением их энергообеспечения и способности к регенерации Imbalance of proteins of this group contributes to the development of oxidative stress with cell hypoxia, a decrease in their energy supply and ability to regenerate
7	Стабильность слезной пленки и гидратации Tear film and hydration stability	Lipocalin-1 (LCN1), Prolactin-inducible protein (PIP), Secretory Leukocyte Protease Inhibitor (SLPI)	Недостаточная активность белков данной группы нарушает стабильность слезной пленки и индуцирует воспалительный процесс Insufficient activity of proteins of this group disrupts the stability of the tear film and induces an inflammatory process

Таблица 2. Функциональная классификация уникальных белков слезной жидкости у доноров-добровольцев

Table 2. Functional classification of unique proteins in tear fluid from volunteer donors

№	Функциональная группа белков Functional group of proteins	Уникальные белки Unique proteins	Функции Functions
1	Ангиогенез и рост клеток Angiogenesis and cell growth	Milk Fat Globule-EGF Factor 8 (MFGE8), Angiopoietin-Like 1 (ANGPTL1), Platelet-Derived Growth Factor C (PDGFC)	Регуляция формирования кровеносных сосудов, роста и дифференцировки клеток, участие в регенерации тканей Regulation of blood vessel formation, cell growth and differentiation, participation in tissue regeneration
2	Иммунная регуляция и воспалительные процессы Immune regulation and inflammatory processes	Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-α), Cluster of Differentiation 163 (CD163), Surfactant Protein D (SFTPD), Kallikrein-13 (KLK13), Kallikrein-14 (KLK14)	Регуляция воспалительной реакции и врожденного иммунитета, участие в ремоделировании тканей Regulation of inflammatory response and innate immunity, participation in tissue remodeling
3	Антибактериальная и антимикробная защита Antibacterial and antimicrobial protection	Secretoglobin Family 1D Member 2 (SCGB1D2), Cathepsin G (CTSG), S100 Calcium-Binding Protein A8 (S100A8)	Обеспечение антибактериальной защиты, регуляция воспалительной реакции Provision of antibacterial protection, regulation of inflammatory response
4	Эпигенетические механизмы и регуляция транскрипции Epigenetic mechanisms and transcription regulation	Retinoblastoma-Binding Protein 6 (RBBP6), Set and MYND Domain Containing 1 (SMYD1), Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 1 (CHD1)	Участие в реструктуризации хроматина и управление экспрессией генов Participation in chromatin restructuring and control of gene expression
5	Антиоксидантная защита Antioxidant protection	Peroxiredoxin-1 (PRDX1), Thioredoxin (TXN), Superoxide Dismutase 1 (SOD1), Glutathione S-transferase mu 3 (GSTM3)	Нейтрализация свободных радикалов со снижением уровня окислительного стресса Neutralization of free radicals with a decrease in the level of oxidative stress
6	Регуляция цитоскелета и клеточной адгезии Regulation of the cytoskeleton and cell adhesion	Profilin-1 (PFN1), Cofilin-1 (CFL1), Stathmin (STMN1), Vimentin (VIM), Desmoglein-1 (DSG1), Mucin-16 (MUC16)	Формирование актинового цитоскелета и микротрубочек, обеспечение адгезии эпителиальных клеток Formation of actin cytoskeleton and microtubules, ensuring adhesion of epithelial cells
7	Метаболизм (энергетический и липидный) Metabolism (energy and lipid)	Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR), Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase-Specific (GAPDHS), Fatty Acid-Binding Protein 5 (FABP5), Perilipin-3 (PLIN3), Transketolase (TKT), Transaldolase 1 (TALDO1)	Регуляция синтеза белка и обмена веществ, включая энергетические процессы и транспорт липидов Regulation of protein synthesis and metabolism, including energy processes and lipid transport
8	Маркеры патологических или физиологических состояний Markers of pathological or physiological conditions	Amyloid Beta Precursor Protein (APP), Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 7 (PCSK7), Arachidonate 15-Lipoxygenase (ALOX15), Mucin-5AC (MUC5AC)	Участие в клеточной адгезии, регуляция иммунных реакций, синтез медиаторов воспаления, формирование защитного слизистого барьера глаза Participation in cellular adhesion regulation of immune reactions, synthesis of inflammation mediators, formation of a protective mucous barrier of the eye
9	Кальциевый и сигнальный гомеостаз Calcium and signaling homeostasis	Inositol 1,4,5-trisphosphate Receptor Type 3 (ITPR3), Calbindin (CALB1), Calmodulin (CALM1)	Регуляция внутриклеточных сигнальных путей, поддержание кальциевого баланса Regulation of intracellular signaling pathways, maintenance of calcium balance

ОБСУЖДЕНИЕ

Слезная жидкость представляет собой высокоорганизованную биологическую систему, выполняющую множество жизненно важных функций, направленных на поддержание здоровья и оптимальное функционирование органа зрения [4]. Одна из ключевых ролей слезы направлена на обеспечение увлажнения роговицы и конъюнктивы, что препятствует высыханию и механическому повреждению глазной поверхности благодаря удалению инородных частиц, микроорганизмов и загрязнений [5].

Слезная жидкость выполняет важную метаболическую функцию, обеспечивая поступление кислорода и питательных веществ в ткань роговой оболочки, лишенной собственных кровеносных сосудов. Благодаря уникальному составу слеза играет важную роль в формировании гладкой оптической поверхности роговицы, необходимой для точной фокусировки световых лучей и четкости зрения. Любые нарушения ее состава или структуры ведут к оптическим аберрациям и снижению остроты зрения [5].

Слезная жидкость играет ключевую роль и в поддержании трехслойной структуры слезной пленки, состоящей из липидного, водного и муцинового слоев, через которые обеспечивается комплексная защита и стабильность глазной поверхности [5].

Необходимо отметить, что критическую основу функций слезной жидкости формирует именно ее белковый состав, регулирующий процессы как локального иммунитета и антиоксидантной защиты, так и структурного ремоделирования тканей глазной поверхности [7]. Это подтверждается проведенным в рамках настоящего исследования анализом протеомных групп образцов слезы, обеспечивающих у здоровых доноров-добровольцев следующие процессы:

– антибактериальная защита: Lactotransferrin (LTF), Lysozyme C (LYZ) и Dermcidin (DCD) играют роль в предотвращении инфекций на глазной поверхности;

– регуляция воспалительного процесса: Annexin A1 (ANXA1), Serpin B4 и Clusterin (CLU) помогают контролировать иммунитет;

– антиоксидантная активность: GlutathionePeroxidase (GPX3) и Peroxiredoxin-1 защищают ткани глазной поверхности от повреждающего действия продуктов окислительного стресса;

– обеспечение структурной целостности: Filaggrin-2 и Keratin, Type II Cytoskeletal 1 участвуют в поддержании клеточной структуры и целостности тканей глазной поверхности;

– метаболические функции: Glyceraldehyde-3-phosphate Dehydrogenase (GAPDH) и Alpha-enolase участвуют в процессе гликолиза и энергетическом обеспечении клеточных структур глазной поверхности.

Все вышеизложенное позволяет рассматривать протеомный состав слезы в качестве потенциального биохимического маркера различных заболеваний органа зрения — например, синдрома сухого глаза (ССГ), синдрома Шегрена, первичной открытоугольной глаукомы, диабетической ретинопатии и т. д. [8].

Протеомный анализ образцов слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев, проведенный в рамках настоящего научного исследования, позволит выявить и изучить не только состав основных белков слезы в норме (табл. 1), но и обнаружить существенные различия в индивидуальном белковом составе каждого биологического образца (табл. 2).

В перспективе разделение общих и уникальных белков слезной жидкости в ходе исследования позволит идентифицировать как белки, обеспечивающие реализацию универсальных физиологических функций, так и белки, являющиеся потенциальными маркерами различных заболеваний органа зрения.

В дальнейшем более детальное изучение белкового состава слезы открывает широкие возможности для формирования персонализированного подхода к диагностике и лечению офтальмопатологии, а также мониторингу течения заболеваний органа зрения и оценки эффективности лечебных мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе масс-спектрометрического анализа протеомного состава образцов слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев идентифицировано 229 основных белков, присутствующих во всех биологических образцах, а также 608 уникальных белков, обнаруженных только в отдельных образцах. Основные белки играют универсальные физиологические функции по защите, обеспечению метаболической активности и регуляции процесса регенерации структур глазной поверхности. Идентификация в образцах слезной жидкости здоровых доноров-добровольцев уникальных белков указывает на индивидуальные особенности локального и системного метаболизма, а также уникальные физиологические и генетические особенности доноров-добровольцев. Высокая вариабельность состава слезы в норме требует дальнейших исследований.

Протеом слезной жидкости представляет собой информативную биологическую систему, отражающую не только общие механизмы поддержания здоровья органа зрения, но и индивидуальные особенности.

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;
Лазарев В.Н. — сбор данных, анализ результатов, редактирование текста;
Смирнов И.П. — сбор данных, анализ результатов, редактирование текста;
Тахауов Р.М. — редактирование текста;
Тахауов А.Р. — анализ результатов, обзор литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. MaJ YW, Utheim TP, Reppe S, Galtung HK, Aass HC, Eriksen HO. Critical role of mass spectrometry proteomics in tear biomarker discovery for multifactorial ocular diseases. Int J Mol Med. 2021;47(5):1–15. doi: 10.3892/ijmm.2021.4916.
2. Ponzini E, Santambrogio C, De Palma A, Mauri P, Grandori R. Mass spectrometry-based tear proteomics for noninvasive biomarker discovery. Mass Spectrom Rev. 2022;41(5):842–860. doi: 10.1002/mas.21691.
3. Mann A, Tighe B. Clinical and biochemical analysis of the ageing tear film. Br J Ophthalmol. 2020;104(7):1028–1032. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313760.
4. Willcox MD, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ. TFOS DEWS II tear film report. Ocul Surf. 2017;15(3):366–403. doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
5. Pflugfelder SC, de Paiva CS. The pathophysiology of dry eye disease: what we know and future directions for research. Ophthalmology. 2017;124(11S):S4–S13. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.07.010.
6. Dartt DA, Willcox MD. Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease. Exp Eye Res. 2013;117:1–18. doi: 10.1016/j.exer.2013.10.008.
7. Dor M, Eperon S, Lalive PH, Oberic A, Boehnke M, Hamedani M. Investigation of the global protein content from healthy human tears. Exp Eye Res. 2019;179:64–74. doi: 10.1016/j.exer.2018.10.006.
8. Akkurt M, Korsiak J, Gurdal C, Papan C, Kocabora SM, Uzun S. Profiling tear film enzymes reveals major metabolic pathways involved in the homeostasis of the ocular surface. Sci Rep. 2023;13(1):15231. doi: 10.1038/s41598-023-42104-2.
9. Rentka A, Koroskenyi K, Harsfalvi J, Szekanecz Z, Szucs G, Kemeny-Beke A. Evaluation of commonly used tear sampling methods and their relevance in subsequent biochemical analysis. Ann Clin Biochem. 2017;54(5):521–529. doi: 10.1177/0004563217695843.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тахауова Лилия Равильевна
младший научный сотрудник отдела эпидемиологии радиогенной патологии, аспирант кафедры офтальмологии
https://orcid.org/0000-0002-6261-9795

Кривошеина Ольга Ивановна
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
https://orcid.org/0000-0001-7509-5858

ABOUT THE AUTHORS

Takhauova Liliya R.
junior researcher, postgraduate
https://orcid.org/0000-0002-6261-9795

Krivosheina Olga I.
MD, Professor, head of the Ophthalmology Department
https://orcid.org/0000-0001-7509-5858

Лазарев Василий Николаевич
доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией генной инженерии
https://orcid.org/0000-0003-0042-966X

Смирнов Игорь Павлович
кандидат химических наук, старший научный сотрудник
https://orcid.org/0000-0003-0402-3392

Тахауов Равиль Манихович
доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУН СБН Центр ФМБА России, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья
https://orcid.org/0000-0002-1994-957X

Тахауов Анас Равильевич
младший научный сотрудник отдела эпидемиологии радиогенной патологии
https://orcid.org/0000-0001-8712-5815

Lazarev Vasily N.
Doctor of biological sciences, Associate Professor, head of the Genetic Engineering Laboratory
https://orcid.org/0000-0003-0042-966X

Smirnov Igor P.
Candidate of chemical sciences, senior researcher
https://orcid.org/0000-0003-0402-3392

Takhauov Ravil M.
MD, Professor, director of the Siberian Biophysical Research Center
https://orcid.org/0000-0002-1994-957X

Takhauov Anas R.
junior researcher
https://orcid.org/0000-0001-8712-5815

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-901-907

поступила 06.10.24
was received 06.10.24

Особенности оптической когерентной томографии области диска зрительного нерва у пациентов с миопией высокой степени





Е.С. Макаревич[1,2] Г.А. Федяшев[1,2] М.П. Ручкин[1,2]

[1] ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр-т Острякова, 2, Владивосток, 690002, Российская Федерация

[2] ООО «Приморский центр микрохирургии глаза»
ул. Борисенко, 100е, Владивосток, 690088, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(4):901–907

Цель: определить различия структурных показателей диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярной области у пациентов с осевой миопией высокой степени в сравнении с пациентами без аномалий рефракции. **Пациенты и методы.** В первую группу вошли пациенты, имеющие эквивалент рефракционной ошибки ≥ -6,00 дптр и длину глаза ≥ 26,00 мм (74 глаза). Вторую группу составили пациенты с рефракцией -0,50 — +1,25 дптр и длиной глаза 22,50–24,20 мм (32 глаза). Проводили измерение аксиальной длины глаза (IOLMaster 700, Zeiss, Германия), оптическую когерентную томографию (ОКТ) области ДЗН (SOLIX, Optovue, США) с использованием программного модуля AngioAnalytics. Для статистического анализа результатов применяли непараметрический критерий Манна — Уитни, коэффициент ранговой корреляции по Спирмену. **Результаты.** В первой группе значения отношения Э/Д по вертикали (VCDR) были меньше (0,38 (0,14–0,51), $p < 0,05$), отмечалось снижение средней толщины слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) (86,00 (80,00–94,00), $p < 0,01$), а также толщины RNFL, измеряемой по отдельным секторам ($p < 0,01$), при сравнении с показателями второй группы. Толщина RNFL в височном квадранте, в нижнем секторе височного квадранта (TI), наоборот, была больше (71,00 (58,05–87,25), $p < 0,01$). Все значения относительной плотности капилляров (RPC VD) значимо не различались между группами ($p > 0,05$). Наибольшая RPC VD отмечена в верхнем секторе височного квадранта (TS) (56,65 (51,72–59,47)). Плотность всех сосудов (VD) была достоверно ниже у пациентов с миопией высокой степени, кроме зон, соответствующих височному квадранту, и зоны ДЗН (ID) ($p > 0,05$). **Заключение.** Между группами были выявлены достоверные различия VCDR, толщины RNFL и VD по всем исследуемым зонам, кроме височного квадранта. Снижение толщины RNFL в височном квадранте, TI, а также снижение толщины RPC VD в зоне ID и височном квадранте, TS, могут являться наиболее показательными параметрами для диагностики патологии зрительного нерва у пациентов с миопией высокой степени, не связанной с увеличением длины глазного яблока.

Ключевые слова: миопия высокой степени, глаукома, оптическая когерентная томография, радиальные перипапиллярные капилляры

Для цитирования: Макаревич Е.С., Федяшев Г.А., Ручкин М.П. Особенности оптической когерентной томографии области диска зрительного нерва у пациентов с миопией высокой степени. *Офтальмология.* 2025;22(4):901–907. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-901-907

Прозрачность финансовой деятельности: работа выполнена в рамках научной темы рег. № НИОКТР 123100300082-8.

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Features of Optical Coherence Tomography of the Optic Nerve Head in Patients with High Myopia

E.S. Makarevich[1,2], G.A. Fedyashev[1,2], M.P. Ruchkin[1,2]

[1] Pacific State Medical University
Ostryakova ave., 2, Vladivostok, 690002, Russian Federation

[2] Primorskii center of eye microsurgery
Borisenko str., 100e, Vladivostok, 690088, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):901–907

Purpose: to evaluate the differences in the structural parameters of the optic nerve head (ONH) and peripapillary region in patients with high myopia in comparison with patients without refractive errors. **Patients and methods.** The first group included patients with an equivalent refractive error ⩾ -6.00 diopters and an eye length ⩾ 26.00 mm (74 eyes). The second group consisted of patients with a refraction of -0.5 diopters — +1,25 diopters and an eye length of 22,50–24,20 mm (32 eyes). Axial length measurements were carried out using an IOLMaster 700 (Zeiss, Germany). Optical coherence tomography (OCT) of the ONH was performed with SOLIX (Optovue, USA) using the AngioAnalytics software. For statistical analysis of the results, the nonparametric Mann-Whitney's test and Spearman's rank correlation coefficient were used. **Results.** In the first group, the cup-to-disc vertical ratio (VCDR) values were lower (0.38 (0.14–0.51), $p < 0.05$), and there was a decrease in the average thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) (86.00 (80.00–94.00), $p < 0.01$), as well as RNFL thickness measured in individual sectors ($p < 0.01$), compared with the second group. The thickness of the RNFL in the temporal quadrant, in the inferior sector of the temporal quadrant (TI), on the contrary, was greater (71.00 (58.05–87.25), $p < 0.01$). All radial peripapillary capillary vessel density (RPC VD) values were not significantly different between groups ($p > 0.05$). The highest RPC VD is in the upper sector of the temporal quadrant (TS) (56.65 (51.72–59.47)). The density of all vessels (VD) was significantly lower in patients with high myopia, except for the zones corresponding to the temporal quadrant and the inside disc zone (ID) ($p > 0.05$). **Conclusion.** Significant differences were revealed between the groups in VCDR, RNFL thickness and VD in all areas, except the temporal quadrant. A decrease in the thickness of the RNFL in the temporal quadrant, TI, as well as a decrease in the thickness of the RPC VD in the ID zone and the temporal quadrant, TS, can be the most indicative parameters for diagnosing optic nerve pathology in patients with high myopia, not associated with axial elongation of the eyeball.

Keywords: high myopia, glaucoma, optical coherence tomography, radial peripapillary capillaries

For citation: Makarevich E.S., Fedyashev G.A., Ruchkin M.P. Features of Optical Coherence Tomography of the Optic Nerve Head in Patients with High Myopia. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):901–907. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-901-907

Financial Disclosure: the work was carried out within the framework of the scientific topic reg. № НИОКТР 123100300082-8.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к близорукости и ее осложнениям растет. Для врачей-офтальмологов это заболевание с каждым годом становится все более актуальной проблемой. Кроме рефракционных нарушений, развитие и прогрессирование миопии сопровождается структурными изменениями глазного яблока вследствие его аксиального удлинения.

В зарубежной литературе можно встретить отдельные классификации, используемые для описания состояния центральной зоны сетчатки при миопии [1, 2], которые четко описывают морфологические изменения в макулярной области, но сопутствующие нарушения в диске зрительного нерва (ДЗН) в них не учитываются. Популяционные исследования показали высокую распространенность поражения зрительного нерва среди пациентов с миопией высокой степени, что свидетельствует о большой вероятности потери зрения из-за оптической нейропатии [3, 4]. Лучшее понимание порогов «нормы» при близорукости является важным, поскольку данная патология ассоциирована с развитием другого социально значимого заболевания — глаукомы [5].

Диагностика глаукомы основана на структурных изменениях ДЗН, слоя нервных волокон сетчатки (RNFL, retinal nerve fiber layer) и соответствующих дефектах поля зрения. Оптическая когерентная томография (ОКТ) является рутинным обследованием, которое предоставляет ключевую информацию об изменениях глазного дна у пациентов с различной офтальмологической патологией. ОКТ позволяет с высокой точностью диагностировать не только заболевания сетчатки, но и изменения области зрительного нерва, а ОКТ-ангиография (ОКТ-А) дает возможность неинвазивно оценивать микрососудистые изменения в сетчатке и хориоидальном слое.

Цель: определить различия структурных показателей ДЗН и перипапиллярной области у пациентов с осевой миопией высокой степени в сравнении с пациентами без аномалий рефракции. Реализация заявленной цели предполагает решение следующих задач: проанализировать с помощью методов ОКТ и ОКТ-А параметры диска зрительного нерва и толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки; определить плотность сосудов у пациентов с миопией высокой степени и сравнить

их с аналогичными параметрами у здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Авторами проведен анализ и оценка количественных параметров области диска зрительного нерва и его кровоснабжения, полученных при помощи методов ОКТ и ОКТ-А.

Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту. В первую группу вошли пациенты, имеющие эквивалент рефракционной ошибки и осевую длину глазного яблока, характерные для миопии высокой степени (≥ -6,00 дптр и ≥ 26,00 мм соответственно) — 45 пациентов (74 глаза). Вторую группу (группу контроля) составили практически здоровые пациенты с рефракцией, приближенной к эмметропии (в диапазоне от -0,50 до +1,25 дптр) и длиной переднезадней оси в диапазоне от 22,50 до 24,20 мм — 17 пациентов (32 глаза). Критериями невключения являлись: возраст младше 18 и старше 74 лет; сопутствующая глаукома и иные приобретенные заболевания зрительного нерва; недостаточно прозрачные оптические среды глаза; отсутствие устойчивой фиксации; ранее перенесенные витреоретинальные хирургические вмешательства, антиглаукомные операции; наличие изменений макулярной области по типу макулярного отека, связанных с системными заболеваниями или другой офтальмопатологией.

Измерение ПЗО проводилось с помощью биометра IOLMaster 700 (Zeiss, Германия), исследование рефракции — авторефкератотонометра TONOREF (Nidek, Япония), ОКТ и ОКТ-А — SOLIX (Optovue, США) с применением программного модуля AngioAnalytics. Для исследования зоны ДЗН и перипапиллярной области в работе были использованы протоколы Disc Cube и AngioVue Disc.

По протоколу Disc Cube изучали параметры ДЗН, такие как площадь ДЗН (Disc area, mm^2), площадь нейроретинального пояска (Rim area, mm^2), площадь экскавации (cup area, mm^2), усредненное соотношение экскавации и ДЗН (CDR, Cup-to-disc area ratio), отношение Э/Д по вертикали (VCDR, cup-to-disc vertical ratio) и горизонтали (HCDR, cup-to-disc horizontal ratio), а также средняя толщина RNFL в перипапиллярной зоне и отдельно по 4 квадрантам и 8 секторам.

При выполнении сканирования AngioVue Disc (6,0×6,0 мм), помимо вышеперечисленных параметров, мы смогли оценить плотность сосудов в пределах ДЗН — в зоне, ограниченной кругом с диаметром 2,5 мм, а также перипапиллярной области, которая определяется в виде кольца, ограниченного кругами с диаметрами 2,5 и 4,5 мм. Анализ плотности сосудов (VD, vessel density, %) отображает процент площади, занимаемой обнаруженной ОКТ-А сосудистой сетью радиальных перипапиллярных капилляров (RPC, radial peripapillary capillary network), проходящих между внутренней пограничной мембраной (ILM, internal limiting membrane) и слоем нервных волокон (NFL, nerve fiber layer). Измерение относительной плотности капилляров (RPC VD, %) проводилось в зоне ДЗН (ID — Inside Disc, %), в указанной перипапиллярной зоне отдельно по 8 секторам (рис. 1), и среднее значение — по перипапиллярной зоне (Peripapillary, %), а также среднее значение по обеим этим зонам (Whole Image, %). Измерение плотности для всех сосудов (т. е. без исключения крупных сосудов) выполнено при помощи регионарного деления зоны ДЗН и перипапиллярной области на основе сетки, состоящей из 9 квадратов (рис. 2). Для анализа отбирались только сканы с индексом уровня сигнала (SSI) выше 45 и качеством (SQ) 6 и выше. Для корректной работы ангио-режима, повышения точности сканирования и устранения кинетических артефактов в томографе применяли алгоритм «Dual Trac: двухуровневая коррекция микродвижений».

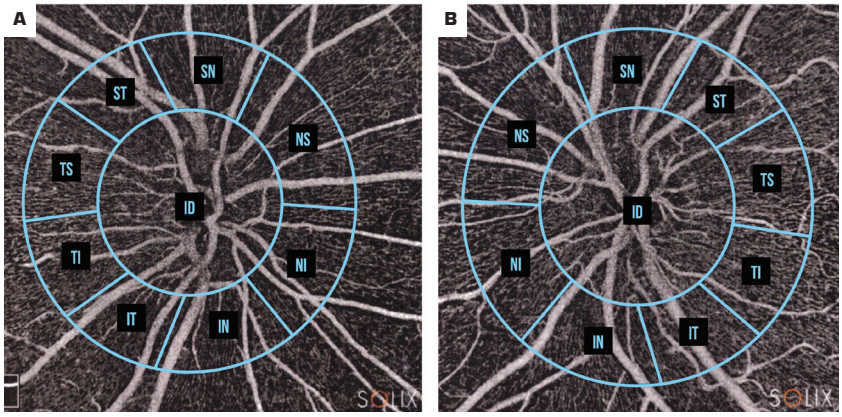


Рис. 1. ОКТ-А (SOLIX, Optovue, США) диска зрительного нерва и перипапиллярной области. Область, состоящая из восьми секторов в соответствии с регионарным делением по Garway-Heath, наложена на зону ДЗН и перипапиллярную область: A — правый глаз; B — левый глаз. Внутренний круг диаметром 2,5 мм и внешний круг диаметром 4,5 мм. NS (nasal superior) — верхний сектор носового квадранта; NI (nasal inferior) — нижний сектор носового квадранта; IN (inferior nasal) — носовой сектор нижнего квадранта; IT (inferior temporal) — височный сектор нижнего квадранта; TI (temporal inferior) — нижний сектор височного квадранта; TS (temporal superior) — верхний сектор височного квадранта; ST (superior temporal) — височный сектор верхнего квадранта; SN (superior nasal) — носовой сектор верхнего квадранта; ID (inside disc) — зона ДЗН

Fig. 1. OCT-A (SOLIX, Optovue, USA) of the optic nerve head and peripapillary region. An area consisting of eight sectors in accordance with the regional division by Garway-Heath, imposed on the optic disc and the peripapillary region: A — right eye; B — left eye. The inner circle has a diameter of 2.5 mm and the outer circle has a diameter of 4.5 mm. NS — nasal superior; NI — nasal inferior; IN — inferior nasal; IT — inferior temporal; TI — temporal inferior; TS — temporal superior; ST — superior temporal; SN — superior nasal; ID — inside disc

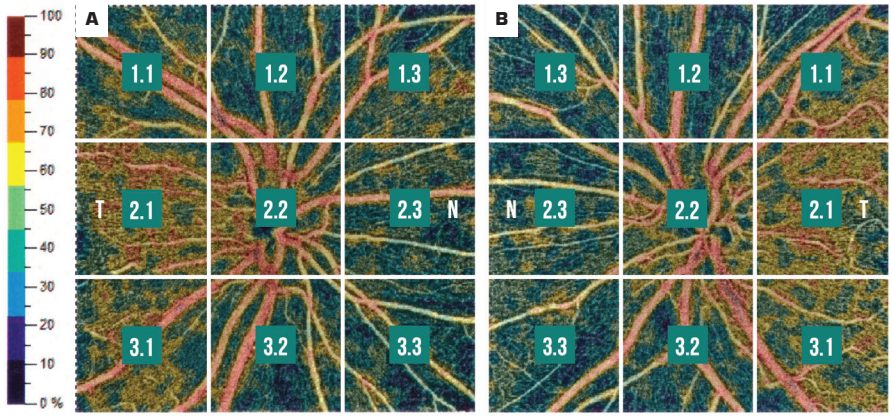


Рис. 2. ОКТ-А (SOLIX, Optovue, США) диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки. Карта плотности сосудов, состоящая из девяти квадрантов (протокол решетки), с цветовой кодировкой в соответствии с относительной плотностью капилляров: А — правый глаз; В — левый глаз. Т — височный; N — носовой. Первый знак перед точкой указывает на номер строки, второй после точки — номер столбца

Fig. 2. OCT-A (SOLIX, Optovue, USA) of the optic nerve head and peripapillary region. Nine-quadrant vascular density map (grid-based), color-coded according to relative capillary density: A right eye; B — left eye. T — temporal; N — nasal. The first number, before the dot, indicates the row number, the second one, after the dot — the column number

Таблица 1. Общие характеристики исследуемых групп

Table 1. General characteristics of the study groups

Исследуемые параметры Parameters	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2			p
	Me	Q_{25}	Q_{75}	Me	Q_{25}	Q_{75}	
Длина ПЗО, мм Length of the anterior-posterior axis, mm	26,84*	26,19	28,47	23,39*	23,14	23,93	0,001
Рефракция, дптр Refraction, D	-7,25*	-11,12	-5,25	0,00*	0,00	0,75	0,001
Возраст, годы Age, years	45,50*	32,50	53,25	38,00*	30,25	44,50	0,04

Примечание: * достоверность различий: $p < 0,05$.
Note: * significance of differences: $p < 0.05$.

Таблица 2. Результаты анализа параметров ДЗН — протокол Disc Cube

Table 2. Results of analysis of OND parameters — Disc Cube

Исследуемые параметры Parameters	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2			p
	Me	Q_{25}	Q_{75}	Me	Q_{25}	Q_{75}	
Disc area, mm^2	1,86	1,63	2,16	1,81	1,66	2,14	0,95
Rim area, mm_2	1,53	1,15	1,91	1,43	1,24	1,67	0,51
Cup area, mm^2	0,27	0,25	0,67	0,41	0,22	0,75	0,08
CDR	0,14	0,15	0,31	0,20	0,13	0,39	0,05
VCDR	0,34*	0,67	0,49	0,45*	0,35	0,57	0,01
HCDR	0,38*	0,70	0,58	0,52*	0,33	0,63	0,04

Примечание: * достоверность различий: $p < 0,05$.
Note: * significance of differences: $p < 0.05$.

Границу ДЗН определяли как границу отверстия мембраны Бруха (BMO, Bruch's membrane opening). Ошибки автоматической сегментации ДЗН при их наличии исправляли в ручном режиме.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена на персональном компьютере в операционной системе macOS Sonoma v.14.5 с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics v.26. Статистический анализ полученных результатов исследования строился с учетом вида распределения, применялся непараметрический критерий Манна — Уитни, коэффициент ранговой корреляции по Спирмену. Результаты исследования представлены в виде Me (Q_{25}–Q_{75}), где Me — медиана, интерквартильный размах (Q_{25}–Q_{75}) — значения 25-го и 75-го процентилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены исходные характеристики для каждой группы.

Морфометрические параметры ДЗН, такие как Disc area, CDR, Rim area, полученные при выполнении ОКТ с использованием протокола Disc Cube, были сопоставимы между группами. Достоверное различие было выявлено в отношении параметров VCDR и HCDR, числовые значения которых были ниже в группе пациентов без близорукости (табл. 2).

Результаты измерения толщины RNFL отличались между группами. В первой группе имело место снижение средней толщины RNFL, а также толщины RNFL, измеряемой по 4 квадрантам и 8 секторам. Наибольшая толщина RNFL в обеих группах выявлена в нижнем квадранте и височном секторе нижнего квадранта (IT), наименьшая — в височном квадранте и нижнем секторе височного квадранта (TI) у пациентов без миопии и в носовом квадранте и нижнем секторе носового квадранта (NI) у пациентов с миопией. Наибольшая разница между группами определялось в нижнем квадранте, а также в IT, носовом секторе верхнего квадранта (SN) и височном секторе верхнего квадранта (ST). При этом толщина RNFL, измеряемая в височном квадранте и в TI, наоборот, была больше в группе пациентов с миопией. Несмотря на это, толщина RNFL в верхнем секторе височного квадранта (TS) была достоверно сопоставима как для пациентов с миопией высокой степени, так и для пациентов без миопии. Параметр, характеризующий разницу толщины RNFL верхней и нижней гемисферы, оставался одинаковым в обеих группах (табл. 3).

После одномоментного последовательного сканирования с применением протокола AngioVue Disc обращает на себя внимание незначительная разница в числовых значениях одних и тех же исследуемых параметров (табл. 4, 5).

Все показатели PRC VD в зоне ДЗН и перипапиллярной области у пациентов с миопией высокой степени

Таблица 3. Результаты анализа RNFL — протокол Disc Cube

Table 3. Results of RNFL analysis — Disc Cube

Исследуемые параметры Parameters	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2			p
	Me	Q_{25}	Q_{75}	Me	Q_{25}	Q_{75}	
Average RNFL, µm	86,00*	80,00	94,00	96,00*	91,00	99,00	0,001
Intra Eye (S-I), µm	-0,50	-6,75	6,25	-0,50	-6,75	3,75	0,410
RNFL Temporal, µm	73,00*	60,00	85,00	62,00*	58,00	70,75	0,001
RNFL Temporal Inferior, µm	70,50*	59,00	86,00	58,00*	51,25	68,50	0,001
RNFL Inferior, µm	103,00*	90,00	118,00	125,00*	116,00	136,00	0,001
RNFL Inferior Temporal, µm	121,00*	104,00	144,25	138,00*	128,25	146,00	0,001
RNFL Nasal, µm	68,50*	59,50	84,00	77,50*	73,00	83,00	0,001
RNFL Nasal Inferior, µm	58,50*	49,00	73,00	68,00*	61,25	76,00	0,001
RNFL Superior Nasal, µm	84,50*	70,00	99,00	105,50*	94,25	115,25	0,001
RNFL Superior Temporal, µm	109,50*	89,50	127,25	123,00*	116,00	134,75	0,001

Примечание: * достоверность различий: $p < 0,01$.
Note: * significance of differences: $p < 0.01$.

статистически значимо не отличались от показателей у пациентов контрольной группы, кроме измеряемых в носовом квадранте, нижнем секторе носового квадранта (NI). Значения RPC VD в указанных зонах достоверно различались между группами, были выше среди пациентов без миопии. Наибольшая RPC VD в обеих группах определялась в височном квадранте, верхнем секторе височного квадранта (TS), наименьшая — в носовом квадранте, носовом секторе верхнего квадранта (SN).

Анализ плотности всех сосудов (включая крупные сосуды) зоны ДЗН и перипапиллярной области, показал достоверное различие между изучаемыми группами, кроме зон с условными обозначениями 2.1 и 3.1, соответствующих височному квадранту (в промежутке между секторами TS и IT), и был ниже среди пациентов с миопией высокой степени. Показатели, характеризующие среднюю плотность сосудов в обеих зонах (Whole Image), а также отдельно в перипапиллярной области (Peripapillary), были достоверно выше среди пациентов с эмметропией, в то время как в зоне ДЗН достоверной разницы между исследуемыми когортами выявлено не было (табл. 6).

В заключение работы проведен поиск и анализ взаимосвязи структурных изменений и изменений VD зоны ДЗН и перипапиллярной области. В нашем исследовании была выявлена положительная корреляция слабой и средней силы между толщиной RNFL и указанными значениями RPC VD в отдельных секторах перипапиллярной области среди пациентов с миопией высокой степени, *K* Спирмана (*r*) составил от 0,23 до 0,64 ($p < 0,05$), кроме показателей нижнего сектора носового квадранта (NI), в котором значимой корреляции выявлено не было. Определена положительная корреляция средней силы между общей VD перипапиллярной области и СНВС в отдельных секторах: носовом секторе нижнего квадранта (IN) ($r = 0,53$, $p < 0,05$), носовом секторе верхнего квадранта (SN) ($r = 0,56$, $p < 0,05$), височном секторе нижнего квадранта (IT) ($r = 0,5$, $p < 0,05$).

Таблица 4. Результаты анализа параметров ДЗН — протокол AngioVue Disc

Table 4. Results of analysis of ONH parameters — AngioVue Disc

Исследуемые параметры Parameters	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2			p
	Me	Q_{25}	Q_{75}	Me	Q_{25}	Q_{75}	
Disc area, mm^2	1,86	1,64	2,17	1,81	1,66	2,14	0,92
Rim area, mm_2	1,48	1,15	1,85	1,47	1,21	1,69	0,62
Cup area, mm^2	0,27	0,06	0,65	0,42	0,22	0,78	0,05
CDR	0,17	0,03	0,31	0,20	0,13	0,39	0,05
VCDR	0,38*	0,14	0,51	0,46*	0,38	0,57	0,03
HCDR	0,45	0,16	0,63	0,49	0,33	0,71	0,17

Примечание: * достоверность различий: $p < 0,05$.
Note: * significance of differences: $p < 0.05$.

Таблица 5. Результаты анализа RNFL — протокол AngioVue Disc

Table 5. Results of RNFL analysis — AngioVue Disc

Исследуемые параметры Parameters	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2			p
	Me	Q_{25}	Q_{75}	Me	Q_{25}	Q_{75}	
Average RNFL, µm	86,00*	76,75	93,00	96,00*	91,25	99,75	0,001
Intra Eye (S-I), µm	-1,00	-5,25	6,00	-0,50	-8,50	3,50	0,640
RNFL Temporal, µm	73,50*	60,50	85,00	62,00*	57,50	70,75	0,001
RNFL Temporal Inferior, µm	71,00*	58,05	87,25	58,00*	51,00	70,75	0,001
RNFL Inferior, µm	103,00*	87,75	118,25	125,00*	117,25	140,00	0,001
RNFL Inferior Temporal, µm	119,00*	98,75	141,25	142,00*	128,25	149,00	0,001
RNFL Nasal, µm	69,00*	56,75	69,00	77,00*	71,00	83,75	0,001
RNFL Nasal Inferior, µm	58,00*	49,00	72,25	68,00*	59,25	72,00	0,010
RNFL Superior Nasal, µm	85,00*	68,00	96,25	106,00*	95,25	115,00	0,001
RNFL Superior Temporal, µm	112,00*	83,75	131,00	124,00*	116,25	139,50	0,010

Примечание: * достоверность различий: $p < 0,01$.
Note: * significance of differences: $p < 0.01$.

Таблица 6. Результаты анализа капиллярного русла и всех сосудов области ДЗН — протокол AngioVue Disc

Table 6. Results of RPC analysis and all vessels of the OND area — AngioVue Disc

Исследуемые параметры Parameters	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2			p
	Me	Q_{25}	Q_{75}	Me	Q_{25}	Q_{75}	
RPC Vessel density — Capillaries							
Whole Image, %	46,85*	44,17	48,70	49,05*	46,52	50,45	0,001
Inside Disc, %	54,90	49,90	57,42	55,95	49,80	57,75	0,650
Peripapillary, %	48,75	45,75	51,00	49,50	47,80	51,70	0,070
Superior Nasal, %	44,05	39,10	47,40	44,00	42,25	46,50	0,420
Temporal, %	56,00	52,00	59,00	56,00	54,00	57,75	0,690
Temporal Superior, %	56,65	51,72	59,47	56,55	54,55	59,17	0,790
Temporal Inferior, %	54,30	50,72	57,70	54,50	52,82	56,87	0,680
Nasal, %	45,50	42,00	48,00	47,00	44,00	50,00	0,040
Nasal Superior, %	45,75	42,10	49,67	45,95	43,80	49,65	0,190
Nasal Inferior, %	44,35*	40,35	47,52	47,20*	44,57	50,00	0,001
All Vessels Density							
Whole Image, %	53,40*	51,07	54,72	56,30*	54,02	56,90	0,001
Inside Disc, %	64,50	61,07	66,62	66,00	61,15	67,85	0,210
Peripapillary, %	55,20*	52,30	56,95	56,95*	55,70	58,45	0,001
GBAVD — 2.1, %	57,30	54,87	59,40	57,80	56,52	59,00	0,490
GBAVD — 3.1, %	58,55	56,30	61,22	58,60	57,42	60,15	0,660

Примечание: * достоверность различий: $p < 0,05$.
Note: * significance of differences: $p < 0.05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика заболеваний зрительного нерва у пациентов с миопией высокой степени с помощью визуализации области диска зрительного нерва методом ОКТ является сложной задачей, поскольку трудно отличить структурные дефекты, связанные с глаукомой, от дефектов, связанных с близорукостью, маскирующих глаукомные изменения, либо, наоборот, симулирующих их. К факторам, влияющим на ложноположительную диагностику глаукомы у пациентов с близорукостью, относят косое вхождение (тилт) и ротацию ДЗН, повышенную бледность нейроретинального пояска и уплощение экскавации ДЗН [6]. Кроме того, большинство коммерческих устройств ОКТ не имеют базы данных пациентов с миопией высокой степени, что приводит к ложным результатам. E. Bak и соавт. сообщают, что в 62,8 % случаев у пациентов с длиной переднезадней осью глаза (>26,00 мм) был выявлен по крайней мере один ложноположительный результат в «красной» зоне на карте толщины RNFL, основанный на сравнении с базой данных пациентов без близорукости [6].

Мы считаем, что выявленное несоответствие числовых значений одних и тех же исследуемых параметров, полученных при использовании протоколов Disc Cube и AngioVue Disc, может быть объяснено применением встроенного в оптический томограф алгоритма «Dual Trac», обеспечивающего двухуровневую коррекцию микродвижений при помощи трекинга и пост-обработку изображений с использованием MCT (Motion Correction Technology) при выполнении ОКТ-А. Несмотря на это, результаты двух измерений были сопоставимы в обеих группах.

Значения VCDR были выше среди пациентов без близорукости. В норме HCDR больше, чем VCDR. Это объясняется овальной формой экскавации, вытянутой по горизонтали, при овальной форме самого ДЗН, вытянутого по вертикали, что обусловливает толщину нейроретинального пояска в каждом квадранте в соответствии с правилом ISNT, отклонение от которого является одним из диагностических признаков глаукомы [7]. Таким образом, можно предположить, что увеличение числовых значений VCDR у пациентов с миопией может служить индикатором патологических изменений по глаукомному типу, что также подтверждается результатами зарубежных исследований. Markeviciute и соавт. сообщают, что значения HCDR и VCDR были выше среди пациентов с сочетанием миопии и открытоугольной глаукомы в сравнении с пациентами с миопией высокой степени без глаукомы [8].

Данные, полученные нами при анализе RNFL, коррелируют с предыдущими исследованиями, встретившимися нам в периодической литературе. Так, в статьях Y.X. Wang и соавт., N.Y.Q. Tan и соавт. показано, что увеличение толщины RNFL в височном квадранте, в TI, и истончение в носовом квадранте, в NI, выявленное в группе пациентов с миопией, объясняется смещением сетчатки и BMO кзади и книзу в темпоральном направлении, а также тенденцией к сближению ST и IT волокн RNFL в височном квадранте по мере увеличения аксиальной длины глазного яблока [7, 9]. В исследовании F.M. Wagner и соавт. уточняется, что значительное истончение RNFL в ST и IT, нарушая правило ISNT, симулирует глаукомные изменения ДЗН [10]. S. Seo и соавт. сообщают, что наиболее точными для диагностики глаукомы у пациентов с миопией высокой степени являются TI сектор и нижний квадрант [11].

Исследование L. Liu и соавт. показывает, что по мере увеличения длины переднезадней оси глаза при разных стадиях миопии истончение RPC VD происходит во всех исследуемых зонах, за исключением ID и височного квадранта [12]. В нашем исследовании, напротив, RPC VD в каждом отдельном секторе перипапиллярной области и зоны ID не имело статистически значимых различий в сравнении со здоровыми участниками, кроме измеряемых в носовом квадранте, NI. Значимой корреляции между RPC VD и толщиной RNFL в NI выявлено не было. Однако при анализе всех сосудов (включая крупные сосуды) нами было выявлено снижение VD за исключением зон, соответствующих височному квадранту, и ID среди пациентов с близорукостью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка структурных показателей ДЗН и перипапиллярной области у пациентов с осевой миопией высокой степени в сравнении с пациентами без аномалий рефракции показала наличие достоверных различий таких параметров, как отношение Э/Д по вертикали (VCDR), толщина слоя нервных волокн сетчатки (RNFL) и плотность сосудов (VD) в большинстве квадрантов перипапиллярной области, за исключением височного, между исследуемыми когортами.

Снижение толщины RNFL в височном квадранте, нижнем секторе височного квадранта (TI), а также снижение толщины RPC VD в зоне диска зрительного нерва (ID) и височном квадранте, верхнем секторе височного квадранта (TS) могут указывать на наличие патологических нарушений, не связанных с увеличением длины глазного яблока. Учитывая данные предыдущих исследований, можно высказать предположение о диагностической ценности заявленных параметров в диагностике такого заболевания, как глаукома, у пациентов с миопией высокой степени. Данное предположение требует дальнейшего, более углубленного изучения с проведением сравнительного анализа с данными пациентов с сочетанием миопии высокой степени и глаукомы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Макаревич Е.С. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста;
Федяшев Г.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Ручкин М.П. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, научное редактирование.

Контактная информация: Макаревич Екатерина Сергеевна dr.makarevich@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, Cheung CM, Saw SM, Verhoeven VJ, Klaver CC, Moriyama M, Shinohara K, Kawasaki Y, Yamazaki M, Meuer S, Ishibashi T, Yasuda M, Yamashita H, Sugano A, Wang JJ, Mitchell P, Wong TY. META-analysis for Pathologic Myopia (META-PM) Study Group. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. Am J Ophthalmol. 2015 May;159(5):877–883.e7. doi: 10.1016/j.ajo.2015.01.022. Epub 2015 Jan 26.
2. Ruiz-Medrano J, Montero JA, Flores-Moreno I, Arias L, García-Layana A, Ruiz-Moreno JM. Myopic maculopathy: Current status and proposal for a new classification and grading system (ATN). Prog Retin Eye Res. 2019;69:80–115. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.10.005.
3. Hu G, Chen Q, Xu X, Lv H, Du Y, Wang L, Yin Y, Fan Y, Zou H, He J, Zhu J, Xu X. Morphological Characteristics of the Optic Nerve Head and Choroidal Thickness in High Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020 Apr 9;61(4):46. doi: 10.1167/iovs.61.4.46.
4. Xie S, Kamoi K, Igarashi-Yokoi T, Uramoto K, Takahashi H, Nakao N, Ohno-Matsui K. Structural Abnormalities in the Papillary and Peripapillary Areas and Corresponding Visual Field Defects in Eyes With Pathologic Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2022 Apr 1;63(4):13. doi: 10.1167/iovs.63.4.13.
5. Kudsieh B, Fernández-Vigo JI, Flores-Moreno I, Ruiz-Medrano J, Garcia-Zamora M, Samaan M, Ruiz-Moreno JM. Update on the utility of optical coherence tomography in the analysis of the optic nerve head in highly myopic eyes with and without glaucoma. J Clin Med. 29;12(7):2592. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10095192/ (Accessed: 10.09.2024). doi: 10.3390/jcm12072592.
6. Bak E, Lee KM, Kim M, Oh S, Kim SH. Angular Location of Retinal Nerve Fiber Layer Defect: Association With Myopia and Open-Angle Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020 Sep 1;61(11):13. doi: 10.1167/iovs.61.11.13.
7. Wang YX, Panda-Jonas S, Jonas JB. Optic nerve head anatomy in myopia and glaucoma, including parapapillary zones alpha, beta, gamma and delta: Histology and clinical features. Prog Retin Eye Res. 2021 Jul;83:100933. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100933.
8. Markeviciute A, Januleviciene I, Antman G, Siesky B, Harris A. Differences in structural parameters in patients with open-angle glaucoma, high myopia and both diseases concurrently. A pilot study. PLoS One. 23;18(6):e0286019. URL: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0286019 (Accessed: 19.09.2024). doi: 10.1371/journal.pone.0286019.
9. Tan NYQ, Sng CCA, Jonas JB, Wong TY, Jansonius NM, Ang M. Glaucoma in myopia: diagnostic dilemmas. Br J Ophthalmol. 2019 Oct;103(10):1347–1355. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313530.
10. Wagner FM, Hoffmann EM, Nickels S, Fiess A, Münzel T, Wild PS, Beutel ME, Schmidtmann I, Lackner KJ, Pfeiffer N, Schuster AK. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Profile in Relation to Refractive Error and Axial Length: Results From the Gutenberg Health Study. Transl Vis Sci Technol. 2020 Aug 21;9(9):35. doi: 10.1167/tvst.9.9.35.
11. Seo S, Lee CE, Jeong JH, Park KH, Kim DM, Jeoung JW. Ganglion cell-inner plexiform layer and retinal nerve fiber layer thickness according to myopia and optic disc area: a quantitative and three-dimensional analysis. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):22. URL: https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-017-0419-1 (Accessed: 04.10.2024). doi: 10.1186/s12886-017-0419-1.
12. Liu L, Deng ML, Li M, Xu D, Feng L, Zou J, Wang F. Assessment interocular symmetry of peripapillary vessel density in young myopes with optical coherence tomographic angiography. Int Ophthalmol. 2023 Oct;43(10):3453–3460. doi: 10.1007/s10792-023-02737-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Макаревич Екатерина Сергеевна
аспирант
https://orcid.org/0000-0002-0516-0068

Федяшев Глеб Арнольдович
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой офтальмологии и оториноларингологии
https://orcid.org/0000-0003-2440-6059

Ручкин Михаил Петрович
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии и оториноларингологии
https://orcid.org/0000-0002-8966-3120

ABOUT THE AUTHORS

Makarevich Ekaterina S.
postgraduate
https://orcid.org/0000-0002-0516-0068

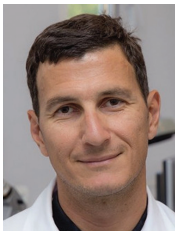
Fedyashev Gleb A.
MD, head of the Ophthalmology and Otorhinolaryngology Department
https://orcid.org/0000-0003-2440-6059

Ruchkin Micheal P.
PhD, assistant of the Ophthalmology and Otorhinolaryngology Department
https://orcid.org/0000-0002-8966-3120

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-908-913

поступила 10.10.25
was received 10.10.25

Факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ после неоднократных кераторефракционных вмешательств. Клиническое наблюдение





Г.В. Воронин Е.А. Будникова
Н.В. Кулагина, Ш.Р. Зелимханов

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):908–913**

Факохирургия после кераторефракционных операций всегда требует индивидуального подхода. Помимо выбора места для оптимального оперативного доступа, важной задачей является расчет оптической силы ИОЛ в условиях изменения топографических показателей роговицы. На сегодняшний день для расчета ИОЛ у данной категории пациентов предложены определенные формулы. При этом ни одна из них не может гарантировать точный результат. Представленный клинический случай демонстрирует успешное использование формулы Barrett True-K, которая позволила получить удовлетворительные данные рефракции и субъективно высокую остроту зрения вдаль и вблизи без коррекции. Применение магнитолазерной терапии в раннем послеоперационном периоде помогло нивелировать признаки развивающейся буллезной кератопатии.

Ключевые слова: факоэмульсификация, радиальная кератотомия, ЛАСИК, кераторефракционные операции, расчет оптической силы ИОЛ, послеоперационный отек роговицы, магнитолазерная терапия

Для цитирования: Воронин Г.В., Будникова Е.А., Кулагина Н.В., Зелимханов Ш.Р. Факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ после неоднократных кераторефракционных вмешательств. Клиническое наблюдение. *Офтальмология.* 2025;22(4):908–913. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-908-913

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Phacoemulsification of Cataract with IOL Implantation after Multiple Keratorefractive Surgeries. Clinical observation

G.V. Voronin, E.A. Budnikova, N.V. Kulagina, S.R. Zelimkhanov

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

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):908–913**

Phacoemulsification after keratorefractive surgery always requires an individual approach. In addition to choose the optimal surgical access site, it is important to calculate the optical power of the IOL in conditions of changing corneal topography. To date, certain formulas have been proposed for calculating IOLs in this category. However, none of them can guarantee an accurate result. The presented clinical case demonstrates the successful use of the Barrett True-K formula, which allowed us to obtain satisfactory refraction data and subjectively high visual acuity at a distance and up close without correction. The use of magnetic laser therapy in the early postoperative period helped to level out the signs of developing bullous keratopathy.

Keywords: phacoemulsification, radial keratotomy, LASIK, keratorefractive surgery, calculation of IOL optical power, postoperative corneal edema, magnetic laser therapy

For citation: Voronin G.V., Budnikova E.A., Kulagina N.V., Zelimkhanov S.R. Phacoemulsification of Cataract with IOL Implantation after Multiple» Keratorefractive Surgeries. Clinical observation. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):908–913. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-908-913

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

There is no conflict of interests.

Вопрос оптимальной коррекции рефракционных нарушений до сих пор остается актуальным. Развитие рефракционной хирургии началось еще в конце XX века. Широкое внедрение в клиническую практику в то время получила радиальная кератотомия (РК), разработанная отечественным офтальмологом С.Н. Федоровым в 1974 году. Методика подразумевала нанесение насечек на переднюю поверхность роговицы. На сегодняшний день ее не применяют. Согласно данным статистики, количество пациентов, перенесших РК, превышает несколько миллионов, и их возраст сейчас варьирует в пределах 50–60 лет [1].

На смену РК в 1985 году пришла эксимерлазерная фоторефракционная кератэктомия, подразумевающая бесконтактное изменение кривизны роговицы путем абляции необходимого объема стромы по специально заданным параметрам. Методика стала настоящим прорывом в рефракционной хирургии. По мере освоения новых лазерных технологий появился лазерный кератомилез (англ. LASIK — Laser-Assisted in Situ Keratomileusis). Суть операции состоит в предварительном формировании поверхностного лоскута роговицы с помощью микрокератома и последующей эксимерлазерной абляции глубжележащей стромы. Методику усовершенствовали, и на сегодняшний день известно несколько ее модификаций: Супер ЛАСИК, Фемто ЛАСИК, Фемто Супер ЛАСИК. Внедрение фемтосекундного лазера в технологию ЛАСИК позволило бесконтактно формировать роговичный лоскут и осуществлять более тонкий срез. В настоящее время фемтосекундные модификации ЛАСИК пользуются наибольшей популярностью [2].

Многие пациенты в связи с регрессом полученного результата после РК по прошествии нескольких лет обращаются вновь с целью коррекции остаточной аметропии современными способами. Существует большое количество работ, посвященных проведению ЛАСИК после РК [3, 4]. Однако с течением времени у данной категории пациентов наблюдаетя неизбежное снижение прозрачности хрусталика и, следовательно, остроты зрения, что служит поводом для нового обращения к офтальмохирургам. Проведение факоэмульсификации при таких обстоятельствах всегда требует особого внимания со стороны хирурга, учитывая послеоперационные изменения топографии роговицы и снижение ее прочности.

Изменение топографических показателей роговицы после кераторефракционной операции породило проблему расчета оптической силы ИОЛ. Попытки использования стандартных формул в подобных случаях приводили к серьезным погрешностям. На сегодняшний день для расчета ИОЛ на глазах после кераторефракционных вмешательств предложено несколько формул, которые постоянно совершенствуются. При этом ни одна из них не может гарантировать точные параметры [5–7].

Технология факоэмульсификации после кераторефракционной коррекции приобретает некоторые особенности. После ЛАСИК они минимальны. В исключительных случаях можно отметить некоторое снижение визуализации хрусталика за счет наличия оптической зоны абляции и переходной зоны, которая начинает проявляться при отклонении от коаксиальной оси

в ходе операции [8]. Большее внимание привлекает факоэмульсификация после РК, что связано с биомеханической нестабильностью роговицы. Так, при изучении морфологии кератотомических насечек выявлено, что типичный процесс рубцевания в зоне надреза не происходит из-за ингибиции кератобластической активности [9]. Это предрасполагает к снижению прочности роговицы и может стать причиной диастаза краев насечек при травмах или хирургических вмешательствах [10, 11]. Так, в процессе факохирургии риск диастаза краев насечек может иметь место на различных ее этапах. В свою очередь, отсутствие стабильного объема передней камеры способно привести к повреждению эндотелия роговицы, радужки или задней капсулы хрусталика и повлечь за собой развитие различных послеоперационных осложнений [12].

Случаи сочетания последовательного проведения радиальной кератотомии, а затем, в связи с регрессом рефракционного эффекта, лазерного кератомилеза крайне редки. Корректный расчет оптической силы ИОЛ и послеоперационное состояние роговицы после факоэмульсификации в таких ситуациях обусловливают появление основных вопросов, на которые мы постарались ответить в представленном клиническом наблюдении.

Больная С., 53 года, обратилась в ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» в декабре 2024 года с жалобой на снижение зрения на правом глазу. Из анамнеза известно, что в детстве была диагностирована миопия высокой степени (-8,0 дптр) на правом глазу и слабой (-0,75 дптр) — на левом, оптической коррекцией не пользовалась. В 1990 году на правом глазу перенесла РК. Со слов пациентки, после операции хороший клинический эффект держался около 15 лет. Затем в течение 3 лет отмечался регресс рефракционного результата со сдвигом в сторону миопии до -6,0 D. В 2010 году произведена фемтолазреная коррекция зрения (Femto-Lasik). Субъективно планируемый результат был достигнут в условиях амблиопии слабой степени. В течение последнего года пациентка стала вновь отмечать постепенное снижение зрения на правом глазу, что стало поводом для настоящего обращения.

На момент осмотра при биомикроскопии правого глаза имели место 16 радиальных кератотомических насечек, граничащих на периферии с поверхностным кольцевидным лоскутом после лазерного кератомилеза. В оптической зоне роговица сохраняла прозрачность. В проекции зрачка определялись умеренные помутнения в ядре хрусталика (рис. 1). Данные проведенных клинических исследований на момент обращения представлены в таблице 1.

Из специальных методов исследования выполнены: кератотопограмма (GALILEI G4 ColorZ, рис. 2), оптическая когерентная томография (SPECTRALIS OCT Heidelberg), электрофизиологическое исследование. При проведении оптической когерентной томографии макулярной зоны сетчатки выявлены признаки эпиретинального фиброза (рис. 3). Электрофизиологическое исследование определило нормальное состояние внутренних слоев сетчатки и снижение проводимости аксиального пучка зрительного нерва, а также уровня критической частоты слияния мельканий (табл. 2).

Учитывая данные проведенного обследования, установили следующий диагноз: OD миопия высокой степени. Состояние после радиальной кератотомии и лазерного кератомилеза. Амблиопия слабой степени. Незрелая катаракта. OS миопия слабой степени. Сложный миопический астигматизм. На основании вышеописанного приняли решение выполнить факоэмульсификацию катаракты с имплантацией ИОЛ.

Расчет оптической силы ИОЛ выполнили на бесконтактном биометре (ZEISS IOL Master 700) по формуле Barrett True-K. Согласно данным источников литературы, эта формула определяет наиболее точные параметры в глазах после кераторефракционной операции [13, 14]. Проведенный расчет показал, что имплантация ИОЛ с оптической силой +13,5 дптр должна обеспечить эмметропическую рефракцию, а с +14,5 дптр — миопическую (рис. 4). Для компенсации потенциальных погрешностей, обусловленных изменением топографических характеристик роговицы, выбор сделали в пользу ИОЛ с оптической силой +14,5 дптр.

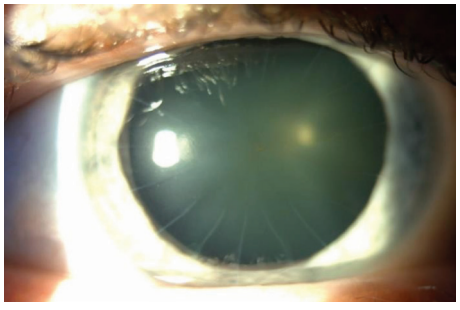


Рис. 1. Биомикроскопическая картина роговицы после радиальной кератотомии и лазерного кератомилеза с незрелой катарактой. Объяснение в тексте

Fig. 1. Biomicroscopic image of the cornea after radial keratotomy and laser keratomileusis with immature cataract. Explanation in the text

Таблица 1. Результаты дооперационных клинических исследований

Table 1. Results of preoperative clinical studies

Показатель / Parameter	Значение / Value	
	OD	OS
НКОЗ / UCVA	0,01	0,4
МКОЗ / BCVA	0,25	1,0
Sph, D	-11,5	-1,75
Cyl, D	–	-1,5
Ax^0	–	90
Кератометрия средняя, дптр Average keratometry, D	37,77	45,18
ЦТР, мкм / CCT, μm	441	556
ПЗО, мм / AL, mm	29,33	23,71
ВГД, мм рт. ст. / IOP, mm Hg	17	16

Таблица 2. Электрофизиологическое исследование

Table 2. Electrophysiological examination

Параметр /Parameter	Значение / Value	Нормальное значение / Normal range
Порог, uA / Threshold, uA	44	20–80
Лабильность, Гц / Lability, Hz	31	40–55
КЧСМ, Гц / CFF, Hz	32	40–55
Цвет красный / Color red	+	

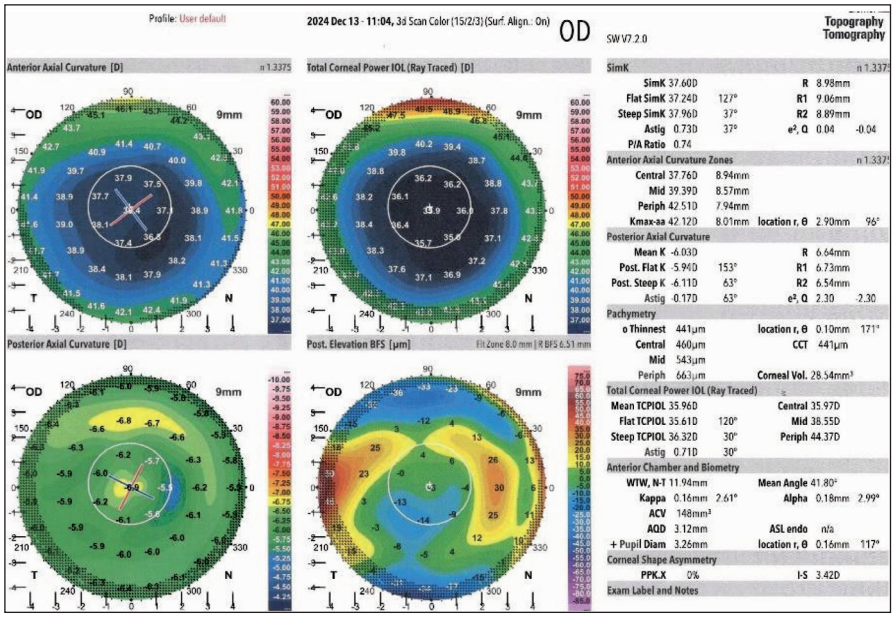


Рис. 2. Кератотопограмма после радиальной кератотомии и лазерного кератомилеза

Fig. 2. Keratotopogram after radial keratotomy and laser keratomileusis

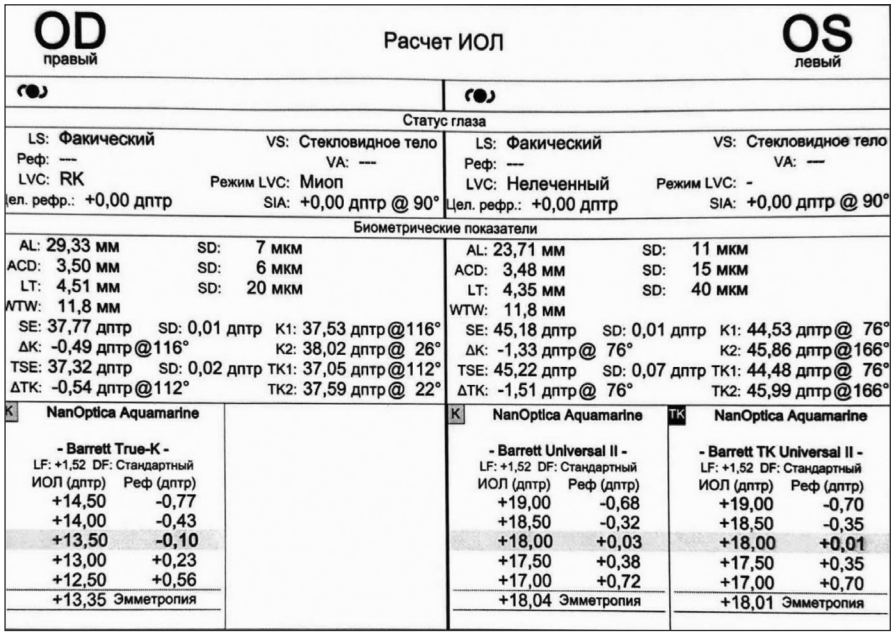


Рис. 4. Результаты расчета оптической силы ИОЛ по формуле Barrett True-K

Fig. 4. Results of IOL power calculation using the Barrett True-K formula

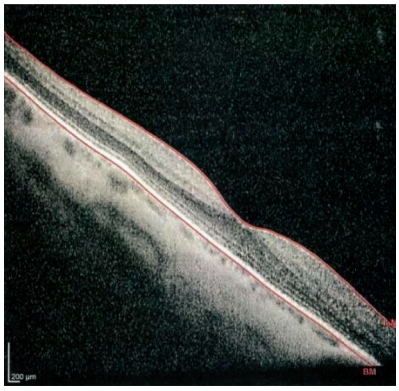


Рис. 3. Оптическая когерентная томография макулярной зоны на момент обращения. Эпиретинальный фиброз

Fig. 3. Optical coherence tomography of the macular area at the time of consultation. Epiretinal fibrosis

Факоэмульсификация была выполнена с использованием микроскопа Leica и ультразвукового факоэмульсификатора Alcon Centurion под субконъюнктивальной анестезией по известной методике. Учитывая определенные нюансы, связанные с предшествующей кераторефракционной операцией, манипуляции осуществляли вне зоны кератотомических насечек.

Формировали парацентез размером 1,0 мм, далее тоннельный разрез в лимбальной зоне в проекции между насечками размером 2,2 мм для минимизации риска диастаза. Затем на стабильной передней камере произвели круговой капсулорексис, удаление ядра хрусталика с применением ультразвука средней мощности по стандартной методике. После имплантации ИОЛ в капсульный мешок (NanOptica Aquamarine +14,5 дптр) и удаления вискоэластика осуществили последовательную герметизацию разрезов с помощью гидратации. В связи с возникшим диастазом краев посткератотомической насечки в зоне тоннельного разреза дополнительно наложили узловой шов, который удалили через 1 месяц.

В первые сутки после операции обращало на себя внимание снижение прозрачности роговицы, наличие складок десцеметовой мембраны и увеличение толщины роговицы до 630 мкм. Острота зрения составила 0,1. Все это указывало на развитие послеоперационного отека роговицы. Уровень ВГД определялся в пределах нормальных значений. В качестве медикаментозной терапии назначили частые инстилляции сульфацила натрия и местные инстилляции антибиотика, кортикостероида и НПВС по стандартной схеме. Для слезозаместительной и кератопротекторной терапии использовали глазные капли с гиалуроновой кислотой и декспантенол в виде геля. Одновременно с этим в комплексную терапию включили курс парабульбарных инъекций дексаметазона и актовегина.

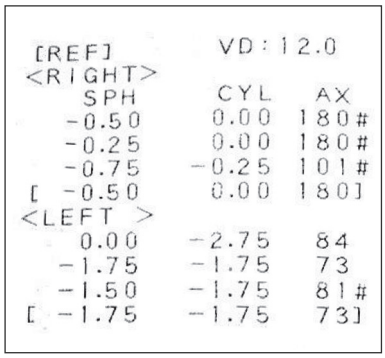


Рис. 5. Авторефрактометрия через 2 месяца после факоэмульсификации

Fig. 5. Autorefractometry 2 months after phacoemulsification

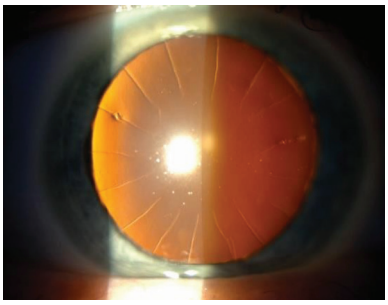


Рис. 6. Биомикроскопическая картина переднего сегмента глаза после факоэмульсификации

Fig. 6. Biomicroscopic image of the anterior eye segment after phacoemulsification

Через 2 недели вследствие отсутствия значимого эффекта от проводимого лечения приняли решение о проведении курса магнитотерапии с целью повышения проницаемости и резорбционных способностей роговичной ткани. Процедура заключалась в следующем: в течение 1 минуты поверхность роговицы трехкратно орошали 20 % раствором сульфацила натрия и сразу подвергали ее одновременному воздействию двух излучателей магнитного поля и ИК-лазерного излучения аппарата «АМО-АТОС-ИКЛ» (частота 25 Гц). Продолжительность воздействия постепенно увеличивали с 7 до 15 минут. Через 5 сеансов проводимой физиотерапии пациентка отметила улучшение зрения. Объективно при биомикроскопии наблюдали частичную резорбцию стромального отека. Острота зрения повысилась до 0,3. С целью попытки ликвидации остаточных признаков буллезной кератопатии дополнительно провели еще 5 сеансов магнитотерапии. Острота зрения стала равной 0,6, со sph -0,5 дптр = 0,7. Данные авторефрактометрии и состояние переднего сегмента глаза через 2 месяца после операции представлены на рисунках 5 и 6 соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поиск оптимальной технологии факоэмульсификации после кераторефракционных вмешательств, таких как РК и ЛАСИК, является актуальной задачей. При этом нужно учитывать риск диастаза краев посткератотомических насечек. Соблюдение описанных приемов позволило выполнить оперативное вмешательство в условиях стабильной передней камеры и минимизировать риски интраоперационных осложнений.

Основной проблемой успешной реабилитации пациентов с катарактой после ранее проведенных кераторефракционных вмешательств является расчет оптической силы ИОЛ. На представленном клиническом примере применение формулы расчета ИОЛ Barrett True-K показало обнадеживающие результаты. Целенаправленное смещение в сторону миопической рефракции позволило достигнуть субъективно хорошей остроты зрения вблизи и вдаль без коррекции. Необходимость точного попадания в комфортную рефракцию связана с тем, что миопы могут успешно адаптироваться в пределах своей миопической рефракционной зоны, но способны испытывать крайний дискомфорт при гиперметропическом сдвиге [8]. Использование формулы Barrett True-K обеспечило точное попадание в целевую рефракцию, что подтверждают данные авторефрактометрии, представленные на рисунке 5.

Развитие декомпенсации эндотелия роговицы в послеоперационном периоде обусловлено потерей эндотелиальных клеток во время хирургических манипуляций и без своевременного лечения может привести к развитию стойкой буллезной кератопатии. Медикаментозная терапия послеоперационных отеков роговицы в виде применения глазных капель или парабульбарных инъекций малоэффективна, что связано с низкой терапевтической концентрацией используемых препаратов в роговице при данных способах введения. В связи с этим может быть оправдано использование магнитотерапии с целью увеличения глубины проникновения лекарственного средства в роговичную ткань. Так, использование низкочастотной магнитотерапии позволило увеличить глубину проникновения сульфацила натрия в роговичную ткань для достижения необходимой концентрации в клетках [15]. В литературе ранее опубликована работа, касающаяся эффективного применения фотофореза 0,25 % раствора дерината для лечения послеоперационных отеков роговицы [16]. Методика позволила нивелировать признаки развивающейся буллезной кератопатии и тем самым избежать или отсрочить необходимость хирургического вмешательства, о чем будет известно при дальнейших клинических наблюдениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование индивидуального подхода в выборе хирургической тактики, оптимальный расчет оптической силы ИОЛ и своевременное нивелирование развивающихся осложнений может обеспечить получение высоких функциональных результатов после факоэмульсификации у пациентов, перенесших кераторефракционные вмешательства.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Воронин Г.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Будникова Е.А. — написание текста, редактирование;
Кулагина Н.В. — сбор материала, написание текста;
Зелимханов Ш.Р. — сбор материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аветисов СЭ. Радиальная кератотомия: история и реальность. Вестник офтальмологии. 2021;137(2):123–131.
   Avetisov SE. Radial keratotomy: history and current state. Russian Annals of Ophthalmology. 2021;137(2):123–131 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2021137021123.
2. Kim TI, Alió Del Barrio JL, Wilkins M, Cochener B, Ang M. Refractive surgery. Lancet. 2019 May 18;393(10185):2085–2098. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33209-4.
3. Lyle WA, Jin GJ. Laser in situ keratomileusis for consecutive hyperopia after myopic LASIK and radial keratotomy. J Cataract Refract Surg. 2003 May;29(5):879–888. doi: 10.1016/s0886-3350(03)00051-8.
4. Koosha N, Riazi MS, Janfaza P, Mohammadbeigy I, Rahimi A, Khoshali M, Pourazizi M, Peyman A. Laser vision correction after radial keratotomy: systematic review and meta-analysis. J Cataract Refract Surg. 2024 Jul 1;50(7):767–776. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001426.
5. Аветисов СЭ, Мамиконян ВР, Касьянов АА. Особенности расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с радиальной кератотомией в анамнезе. Офтальмология. 2004;1(4):15–24.
   Avetisov SE, Mamikonyan VR, Kas'yanov AA. Calculation of IOL optical power in patients with radial keratotomy in the medical history. Ophthalmology in Russia. 2004;1(4):15–24 (In Russ.).
6. Voytsekhivskyy OV. The VRF-L and VRF-GL IOL power calculation methods after radial keratotomy. Eye (Lond). 2024 Oct;38(15):2947–2954. doi: 10.1038/s41433-024-03195-x.
7. Moshirfar M, Ayesha A, Jaafar M, Han K, Omidvarnia S, Altaf A, Stoakes IM, Hoopes PC. Precision in IOL Calculation for Cataract Patients with Prior History of Combined RK and LASIK Histories. Clin Ophthalmol. 2024 May 9;18:1277–1286. doi: 10.2147/OPTH.S461988.
8. Иошин ИЭ. Особенности факоэмульсификации и расчета интраокулярных линз у пациентов после кераторефракционных операций. Часть 1. Российский офтальмологический журнал. 2021;14(2):55–58.
   Ioshin IE. Phacoemulsification and calculation of intraocular lenses in patients given keratorefractive surgery. Part 1. Russian ophthalmological journal. 2021;14(2):55–58 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-55-58.
9. Хорошилова-Маслова ИП, Андреева ВП, Илатовская ЛВ, Кузнецова ИА. Клинико-гистопатологическое исследование энуклеированных глаз с контузионным разрывом роговицы после радиальной кератотомии. Вестник офтальмологии. 1998;114(4):3–8.
   Khoroshilova-Maslova IP, Andreeva VP, Ilatovskaya LV, Kuznetsova IA. Clinical and histopathological investigation of enucleated eyes with contusion corneal rupture after radial keratotomy. Annals of Ophthalmology. 1998;114(4):3–8 (In Russ.).
10. Волков ВВ, Даль ГА, Тулина ВМ, Куликов ВС, Гаврилова НК, Николаенко ВП. Контузионные разрывы капсулы глаза вдоль послеоперационных роговично-лимбальных рубцов. Вестник офтальмологии. 1998;114(2):17–20.
    Volkov VV, Dal' GA, Tulina VM, Kulikov BC, Gavrilova NK, Nikolaenko VP. Contusion ruptures of the eye capsule along the postoperative corneal-limbal scars. Annals of Ophthalmology. 1998;114(2):17–20 (In Russ.).
11. Baudot A, Perone JM, Agapie A, Lacusteanu M, Lasota P, Kurun S, Mnasri H, Bertaux PJ. Rupture of two radial keratotomy incisions 19 years later, during a clear corneal cataract surgery. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2011;52(14):6221.
12. Behl S, Kothari K. Rupture of a radial keratotomy incision after 11 years during clear corneal phacoemulsification. J Cataract Refract Surg. 2001 Jul;27(7):1132–1134. doi: 10.1016/s0886-3350(01)00763-5.
13. Abulafia A, Hill WE, Koch DD, Wang L, Barrett GD. Accuracy of the Barrett True-K formula for intraocular lens power prediction after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy for myopia. J Cataract Refract Surg. 2016 Mar;42(3):363–369. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.11.039.
14. Ferguson TJ, Downes RA, Randleman JB. IOL power calculations after LASIK or PRK: Barrett True-K biometer-only calculation strategy yields equivalent outcomes as a multiple formula approach. J Cataract Refract Surg. 2022 Jul 1;48(7):784–789. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000883.
15. Скринник АВ, Моисеева НН. О применении магнитных полей в офтальмологии. Офтальмологический журнал. 1990;8:492–496.
    Skrinnik AV, Moiseeva NN. On the use of magnetic fields in ophthalmology. Ophthalmological Journal. 1990;8:492–496 (In Russ.).
16. Егоров ВВ, Смолякова ГП, Гохуа ТИ, Евстифеев МВ. Оценка эффективности применения фотофореза дерината для лечения пациентов с послеоперационным отеком роговицы. Современные технологии в офтальмологии. 2014;2:121-123.
    Egorov VV, Smolyakova GP, Gohua TI, Evstifeev MV. Evaluation of the effectiveness of Derinat photophoresis for the treatment postoperative corneal edema. Modern technologies in ophthalmology. 2014;2:121–123 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Воронин Григорий Викторович
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
https://orcid.org/0000-0002-5769-6593

Будникова Екатерина Андреевна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник
https://orcid.org/0000-0001-7721-7652

Кулагина Надежда Валерьевна
аспирант
https://orcid.org/0009-0000-4499-5159

Зелимханов Шамиль Раульевич
аспирант
https://orcid.org/0009-0005-9215-8159

ABOUT THE AUTHORS

Voronin Grigory V.
MD, leading researcher
https://orcid.org/0000-0002-5769-6593

Budnikova Ekaterina A.
PhD, junior researcher
https://orcid.org/0000-0001-7721-7652

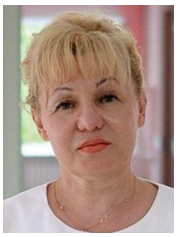
Kulagina Nadezhda V.
postgraduate
https://orcid.org/0009-0000-4499-5159

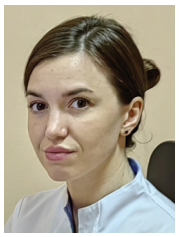
Zelimkhanov Shamil R.
postgraduate
https://orcid.org/0009-0005-9215-8159

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-914-918

поступила 24.10.25
was received 24.10.25

Паранеопластический синдром. Клинический случай





Е.Ю. Красюк О.Г. Носкова Е.Г. Токарева

ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница»
ул. Рылеева, 82, Тамбов, 392024, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):914–918**

В статье представлено детальное описание уникального клинического случая, в котором у пациента со злокачественной меланомой кожи нижней конечности развилось редкое и серьезное неврологическое осложнение — паранеопластический синдром (ПНС), поразивший зрительный нерв. Ключевым проявлением этого синдрома стала оптическая нейропатия — повреждение зрительного нерва, которое клинически выражалось в виде отека диска зрительного нерва, выявленного при офтальмоскопическом исследовании. Этот случай демонстрирует, как онкологическое заболевание может манифестировать или сопровождаться тяжелыми осложнениями первичной опухоли, что требует от врачей повышенной бдительности.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, меланома, атрофия зрительного нерва, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Красюк Е.Ю., Носкова О.Г, Токарева Е.Г. Паранеопластический синдром. Клинический случай. *Офтальмология.* 2025;22(4):914–918. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-914-918

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

Конфликт интересов отсутствует.

Paraneoplastic Syndrome. Clinical Case

E.Yu. Krasyuk, O.G. Noskova, E.G. Tokareva

Tambov ophthalmological university hospital
Ryleeva str., 82, Tambov, 392024, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):914–918**

The article provides a detailed description of a unique clinical case in which a patient with cutaneous malignant melanoma of the lower extremity developed a rare and serious neurological complication — paraneoplastic syndrome (PNS), which affected the optic nerve. The key manifestation of this syndrome was optic neuropathy — damage to the optic nerve, which clinically presented as optic disc edema, identified during ophthalmoscopic examination. This case demonstrates how cancer can manifest with or be accompanied by severe complications in organs distant from the primary tumor, necessitating increased vigilance from physicians.

Keywords: paraneoplastic syndrome, melanoma, optic nerve atrophy, optical coherence tomography

For citation: Krasyuk E.Yu., Noskova O.G., Tokareva E.G. Paraneoplastic Syndrome. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):914–918. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-914-918

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

There is no conflict of interests.

CC BY 4.0

ВВЕДЕНИЕ

Паранеопластический синдром (ПНС) представляет собой клинико-лабораторные изменения со стороны органов и систем, не являющиеся результатом непосредственного действия опухоли (инвазии или метастазирования), присоединения вторичной инфекции, проводимого лечения или дефицита питания [1–3], причем независимо от характера, локализации и распространенности опухолевого процесса.

Термин «паранеопластический синдром» был введен относительно недавно, в 1948 году.

Возникновение ПНС, как правило, предшествует развитию онкологического заболевания. Однако дебют или нарастание клинической симптоматики также возможны в условиях лизиса опухоли или генерализации неопластического процесса [1, 3–7]. Период между возникновением ПНС и неоплазией может быть самым разнообразным [1], а степень выраженности не зависит от размера первичной опухоли [7]. К настоящему времени спектр онкологических заболеваний, ассоциированных с офтальмологическим ПНС, широк и включает опухоли практически всех органов и систем [7–11]. В ряде случаев прослеживается взаимосвязь между специфичностью опухоли и клиническими проявлениями ПНС. Зрительные расстройства, связанные с ПНС, относятся к неврологическим неклассическим синдромам [1]. Точная распространенность неизвестна и по данным литературы не превышает 1 % [12]. Учитывая многообразие клиники паранеопластического синдрома со стороны глаза и придаточного аппарата, целесообразно условно разделить офтальмологические ПНС на нейроретинопатию и нейроофтальмологические синдромы.

В патогенезе развития ПНС имеют значение реакции иммунной системы в ответ на наличие опухолевого, иммунологически чужеродного антигена. Именно такой механизм имеет место при развитии на фоне некоторых опухолей клинической симптоматики дерматомиозита, ревматоидного артрита, аутоиммунной гемолитической анемии и других системных проявлений. Другой патогенетический механизм ПНС — эктопическая продукция опухолевыми клетками биологически активных веществ (гормоны, интерлейкины и др.), формирующих те или иные проявления (синдром Кушинга, лихорадка, эритроцитоз и др.). Особенностью ПНС является тот факт, что он возникает лишь при злокачественных опухолях.

Хронология возникновения ПНС по отношению к появлению локальных симптомов первичной опухоли может быть различной. В одних случаях ПНС предшествует местным симптомам опухоли, в других — появляется одновременно с ними и, наконец, может возникать уже после верификации опухолевого процесса. Наибольшие трудности возникают в тех ситуациях, когда различные проявления ПНС (лихорадка, кожные поражения, тромбофлебиты) предшествуют местным проявлениям опухолевого роста и трактуются как самостоятельные заболевания или синдромы, служащие поводом для проведения соответствующего лечения. Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев ПНС резистентен к лечению (глюкокортикоиды, НПВС, антикоагулянты и др.) и склонен к рецидивированию (рецидивирующая узловая эритема, мигрирующий тромбофлебит). В то же время проявления ПНС могут ослабляться или вовсе исчезать на фоне лечения опухоли (хирургическое удаление, химиотерапия) и появляться вновь при рецидиве опухоли или ее метастазировании. Возможно сочетание нескольких ПНС с различными клинико-лабораторными проявлениями, что усложняет диагностику и своевременное распознавание опухоли.

Рак-ассоциированная ретинопатия (дегенерация фоторецепторов в сетчатке) — редкий ПНС, в основном (90 %) встречается при мелкоклеточном раке легкого, но может проявиться при меланоме и других опухолях. При этом происходит дегенерация палочек, колбочек, ганглионарных клеток сетчатки. Обычно обнаруживают лимфоцитарную инфильтрацию наружного слоя сетчатки и уменьшение диаметра артериол, часто присутствуют снижение цветового зрения, ночная слепота, снижение остроты зрения. В некоторых случаях не поступают аутоантитела к клеткам сетчатки, кортикостероиды иногда способствуют улучшению функций органа зрения.

Оптическая нейропатия может возникать и как самостоятельный синдром, и в сочетании с различными ПНС, предшествуя им или развиваясь параллельно [13]. Клинические проявления часто напоминают оптический неврит или нейромиелит, возможно первичное демиелинизирующее повреждение хиазмы с нисходящим процессом [14]. Среди офтальмоскопических находок описаны перипапиллярный отек сетчатки, отек или побледнение ДЗН. При ФАГ отмечаются слабовыраженное просачивание контраста в проекции ДЗН, его гиперфлуоресценция и скопление субретинальной жидкости в перипапиллярной зоне.

Представляем клинический случай.

Больной Т. 1972 г. р. обратился 2 февраля 2024 года в ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница» с жалобами на снижение зрения обоих глаз, нарушение цветоощущения в виде появления красного тумана, возникающего периодически, приступы давящей головной боли в затылочных и височных областях, тошноту. Снижение зрения отмечает в течение трех месяцев.

При сборе анамнеза было выявлено, что пациент 1,5 года назад был прооперирован по поводу образования кожи бедра справа, принимал препараты (какие — пациент не помнил). У онколога пациент наблюдался в течение одного года после операции.

Острота зрения:

OD: = 1,0 цил -0,75 ось 90, ВГД OD 19 мм рт. ст.

OS: = 0,9 –1,0, ВГД OS 20 мм рт. ст.

OU Status oculorum: глаза спокойные. Смыкание век полное, движение глаз в полном объеме, зрачки d — 3 мм,

круглые, реакция на свет живая, рефлекс розовый, начальные помутнения в хрусталике обоих глаз.

Глазное дно:

OD = диск зрительного нерва розовый, височная половина обесцвечена, границы четкие, артерии не изменены, вены умеренно полнокровны;

OS = диск зрительного нерва розовый, височная половина деколорирована, границы четкие, артерии не изменены, вены умеренно полнокровны (рис. 1).

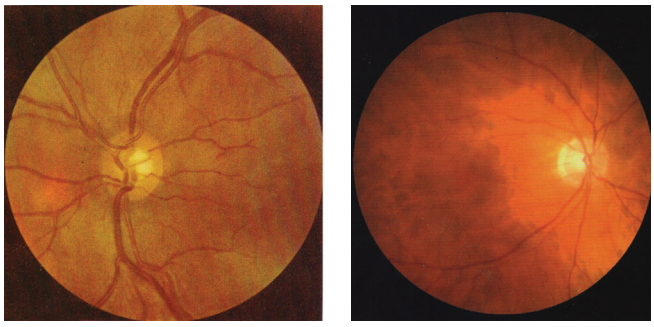


Рис. 1. Глазное дно правого и левого глаза

Fig. 1. Fundus of the right and left eyes

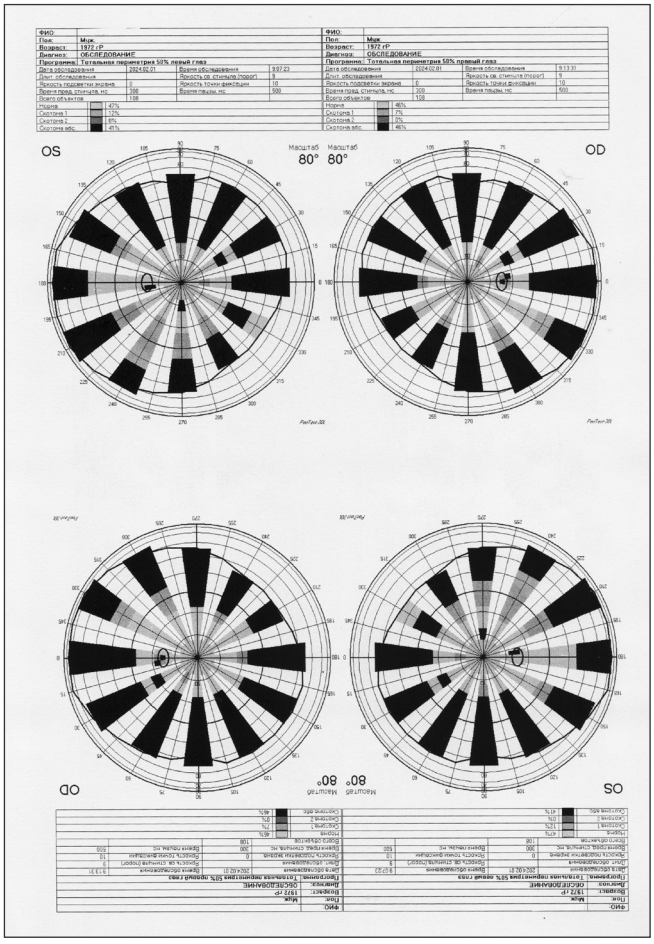


Рис. 2. Периметрия обоих глаз от 01.02.2024

Fig. 2. Perimetry of both eyes from 01.02.2024

Проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее в себя биомикроскопию, В-сканирование, периметрию, оптическую когерентную томографию (рис. 1–4).

При периметрии обнаружено сужение полей зрения по концентрическому типу, более выраженное в верхних квадрантах.

На ОКТ зрительных нервов отмечается углубление экскавации на правом глазу.

По данным ультразвукового В-сканирования левого глаза определяется мелкозернистая гиперэхогенная масса с тракционным компонентом.

На основании проведенного исследования поставлен диагноз: частичная атрофия зрительных нервов обоих глаз. Паранеопластический синдром?

Рекомендовано: консультация онколога, консультация невролога, МРТ головного мозга.

Заключение: МРТ-картина мультифокального очагового глиоза в веществе больших полушарий головного мозга (как проявление микроангиопатии). Рекомендовано: консультация нейрохирурга, онколога, винпоцепин, глицерин.

Консультация невролога 05.02.2024 — поставлен диагноз: энцефалопатия смешанного генеза, ликвородинамические нарушения, цефалгический синдром с рассеянной микросимптоматикой, ПНС? Рекомендована консультация онколога и ноотропная терапия.

06.02.2024 проведена консультация онколога ГБУЗ «ТОКБ», выявлен увеличенный лимфатический узел в паховой области справа и рубцы кожи правого бедра. Проведенная пункция позволила детализировать диагноз: меланома кожи правого бедра ст. 2А pT2H0M0, состояние после операции и иммунотерапии в 2022 году, метастаз в лимфатическом узле паховой области справа. Паранеопластический синдром.

По решению консилиума врачей 04.03.2024 проведена операция: пахово-бедренная лимфаденэктомия справа.

При гистологическом исследовании в лимфатическом узле обнаружены метастазы пигментной веретеноклеточной меланомы.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано: определение BRAF-мутации с последующей консультацией химиотерапевта, касающейся вопроса о необходимости лекарственной терапии.

30.07.2024 пациент повторно обратился в ГБУЗ «ТОКБ» по поводу снижения зрения в течение месяца, особенно на левом глазу.

Status oculorum: глаза спокойные.

VIS OD: = 0,45 цил -1 ось 90 = 0,7, ВГД OD 19 мм рт. ст.

VIS OS: = 0,02 н/к, ВГД OS 20 мм рт. ст.

OU: глаза спокойные, движение в полном объеме, передний отрезок без изменений, зрачок диаметром 3 мм, рефлекс на свет выражен, рефлекс розовый, факосклероз, деструкция стекловидного тела.

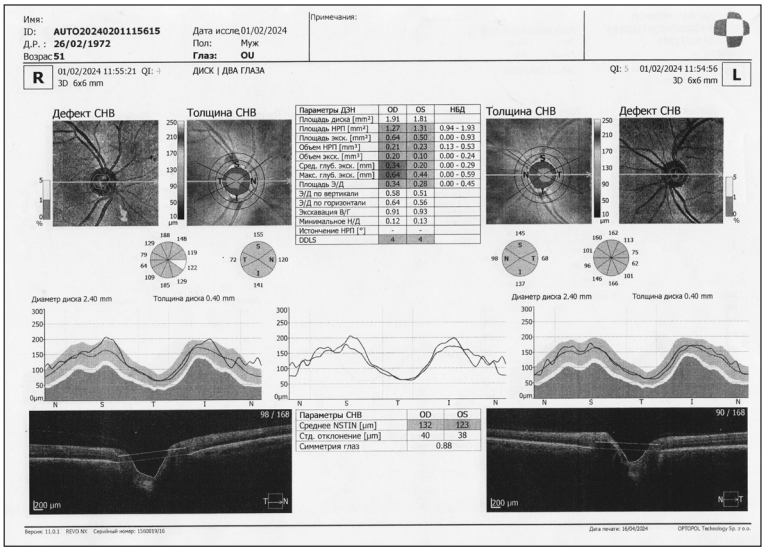


Рис. 3. ОКТ зрительного нерва обоих глаз

Fig. 3. OCT of the optic nerve of both eyes

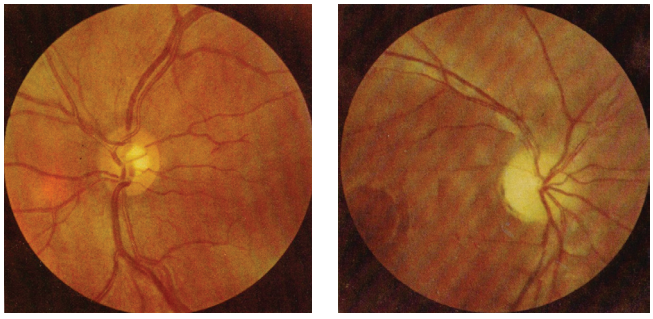


Рис. 5. Глазное дно правого и левого глаза от 30.07.2024

Fig. 5. Fundus of the right and left eyes from 30.07.2024

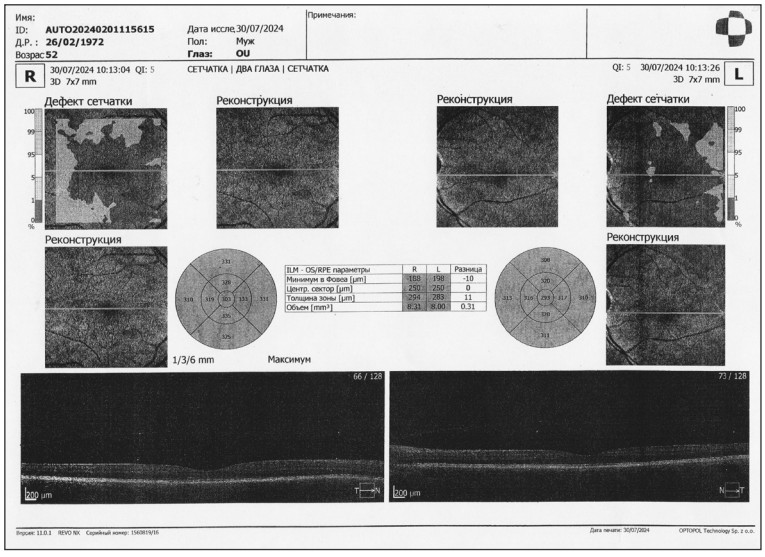


Рис. 7. ОКТ макулярной зоны сетчатки от 30.07.2024

Fig. 7. OCT of the macular area of the retina from July 30, 2024

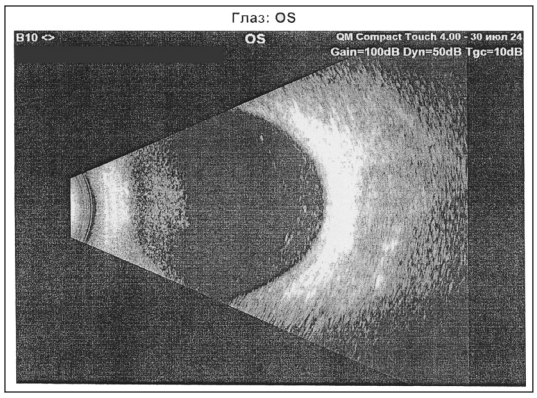


Рис. 4. Данные ультразвукового В-сканирования левого глаза

Fig. 4. Ultrasound B-scan data of the left eye

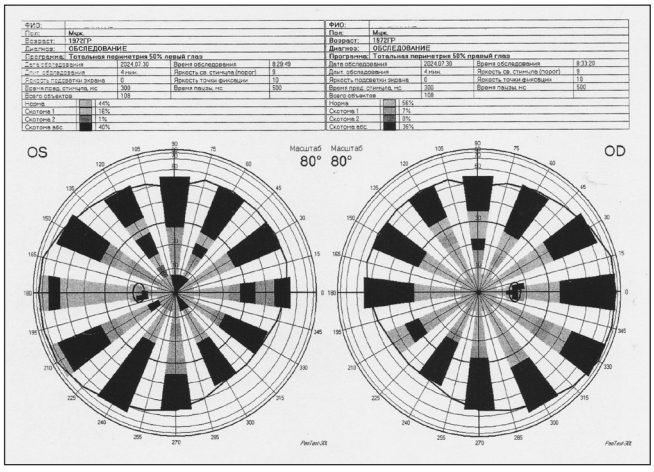


Рис. 6. Периметрия обоих глаз от 30.07.2024

Fig. 6. Perimetry of both eyes from July 30, 2024

Глазное дно:

OD = диск зрительного нерва монотонный, границы четкие, артерии не изменены, вены умеренно расширены, полнокровны;

OS = диск зрительного нерва деколорирован, границы четкие, артерии не изменены, вены умеренно расширены, полнокровны (рис. 5).

При периметрии обнаруживается выраженное концентрическое сужение полей зрения и парацентральные скатомы (рис. 6).

На оптической когерентной термограмме заднего полюса макулярная область обоих глаз не изменена (рис. 7).

ЭФИ, КЧСМ: OU — значительное снижение электрочувствительности внутренних слоев сетчатки, проводимости аксиального пучка зрительного нерва, КЧСМ более выраженное на OS.

ЭВП: OU компонент P100 потери — ЗВП.

Поставлен диагноз: частичная атрофия зрительных нервов обоих глаз, начальная катаракта, деструкция стекловидного тела обоих глаз. Паранеопластический синдром.

Рекомендовано: консультация онколога (цель консультации — замена химиопрепарата, так как назначенный препарат может негативно влиять на сетчатку, что отражено в инструкции по применению).

После консультации онколога изменена схема лечения по основному заболеванию. При осмотре пациента в ноябре 2024 года офтальмологический статус без изменений.

На основании анамнеза заболевания можно предположить, что больной перенес оптический неврит после первичного хирургического лечения меланомы на фоне отмены иммунотерапии. Затем возник рецидив опухолевого процесса, сопряженного с паранеопластическим синдромом, который усугубил патологические изменения зрительного нерва после проведения повторного хирургического лечения с новым курсом химиотерапии (который, возможно, оказал негативное воздействие на структуры зрительного нерва), в исходе возникла атрофия зрительных нервов со стойким снижением зрения и сужением полей зрения левого глаза. До настоящего времени пациент находится под наблюдением онколога и офтальмолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Паранеопластические офтальмологические синдромы — это группа иммунологически гетерогенных заболеваний. Отсутствие единых диагностических критериев и протоколов терапии обусловлено неоднозначностью понимания их патогенеза и недостаточной стандартизацией лабораторных методов [15].

Поражения глазного дна могут быть как самостоятельной нозологией, так и проявлением паранеопластического синдрома. Это диктует необходимость онконастороженности: при выявлении такой патологии пациента следует направить на консультацию к онкологу для исключения злокачественного новообразования.

Соответственно, при наличии у пациента установленного онкологического заболевания и жалоб на снижение зрения обязательным компонентом обследования является осмотр глазного дна для своевременной диагностики связанных с опухолью изменений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Красюк Е.Ю. — научное редактирование, написание текста;
Носкова О.Г. — научное редактирование, написание текста;
Токарева Е.Г. — оформление библиографии, техническое редактирование, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Евтушенко СК. Паранеопластические неврологические синдромы (клиника, диагностика и возможности лечения). Международный неврологический журнал. 2011;8(46):9–21.
   Evtushenko SK. Paraneoplastic neurological syndromes (clinic, diagnostic, treatment). International Neurological Journal. 2011;8(46):9–21 (In Russ.).
2. Шакирова ИН. Паранеопластические синдромы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999;10:55–62.
   Shakirova IN. Paraneoplastic syndromes. Journal of Neurology and Psychiatry. C.C. Korsakov 1999;10:55–62 (In Russ.).
3. Ripps H, Carr RE, Siegel IM, Greenstein VS. Functional abnormalities in vincristine induced night blindness. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1984;7(25):787–794.
4. Лихванцева ВГ. Паранеопластические синдромы в офтальмологии. Паллиативная медицина и реабилитация. 2002;4:25–31.
   Likhvantseva VG. Paraneoplastic ophthalmological syndromes. Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya. 2002;4:25–31 (In Russ.).
5. Yoshino Y, Akiyama S, Ouchi K. Acute exacerbation of paraneoplastic neurological syndrome after massive tumor lysis of neuroendocrine carcinoma by chemoradiotherapy. Int. Cancer Conf. J. 2013;4(2):247–250. doi: 10.1007/s13691-013-0100-3.
6. Wiggs JL, Albert DM, Jacobiech FA. Ocular syndromes associated with malignancy. In: Principles and Practice of Ophthalmology: Clinical Practice. Philadelphia: Saunders; 1994:3350–3355.
7. Heinemann S, Zabel P, Hauber HP. Paraneoplastic syndromes in lung cancer. Cancer Ther. 2008;6:687–698.
8. Rush JA. Paraneoplastic retinopathy malignant melanoma. Am. J. Ophthalmol. 1993;115(3):390–391. doi: 10.1016/s0002-9394(14)73594-9.
9. Keltner JL, Thirkill CE, Tyler NK, Roth AM. Management and monitoring of cancer associated retinopathy. Arch. Ophthalmol. 1992;110(1):48–53. doi: 10.1001/archopht.1992.01080130050025.
10. Ohkawa T, Kawashima H, Makino S., Shimizu Y, Shimizu H, Sekiguchi I, Tsuchida S. Cancer associated retinopathy in patient with endometrial cancer. Am. J. Ophthalmol. 1996;122(5):740–742. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70501-x.
11. Tenti P, Aguzzi A, Riva C., Usellini L, Zappatore R, Bara J, Samloff IM, Solcia E. Ovarian mucinous frequently express markers of gastric, intestinal and pancreatic biliary epithelial cells. Cancer. 1992;69(8):2131–2142. doi: 10.1002/1097-0142(19920415)69:8<2131::aid-cncr2820690820>3.0.co;2-a.
12. Santacrose L, Balducci L, Diomede L. Paraneoplastic Syndromes. Medscape Reference. 2014. Available at: http://emedicine.
13. Ikawa M, Kuriyama M. Paraneoplastic retinopathy and optic neuropathy. Brain Nerve. 2010;62(4):371–376.
14. Biousse V, Kerrison JB. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-oph-thalmology. 6th Ed. 2004; Vol. 2.
15. Graus F, Delattre JY, Antoine JC. et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004;75(8):1135–1140. doi: 10.1136/jnnp.2003.034447.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Красюк Елена Юрьевна
кандидат медицинских наук, главный врач

Носкова Ольга Геннадьевна
заместитель главного врача

Токарева Елена Геннадьевна
врач-офтальмолог

ABOUT THE AUTHORS

Krasyuk Elena Yu.
PhD, chief physician

Noskova Olga G.
deputy chief physician

Tokareva Elena G.
ophthalmologist

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-919-929

поступила 30.07.25
was received 30.07.25

Важность нутрицевтической поддержки по протоколу AREDS2 при возрастной макулярной дегенерации: клиническое наблюдение



А.И. Малахова

ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница»
пр-т Гагарина, 27, Смоленск, 214018, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):919–929**

Каротиноиды, входящие в состав макулярного пигмента, играют ключевую роль в поддержании зрительных функций. Возрастные изменения органа зрения диктуют необходимость повышенного поступления витаминов и минеральных веществ для замедления дегенеративных процессов в сетчатке. Оптимальными для замедления развития поздних стадий возрастной макулярной дегенерации (ВМД) признаны витаминно-минеральные комплексы (ВМК), содержащие лютеин, зеаксантин и антиоксиданты, что подтверждено международными исследованиями. Мультифокальная электроретинография (мфЭРГ) представляет интерес как метод объективной оценки функции сетчатки и является одним из чувствительных биомаркеров тяжести и прогрессирования заболевания. В статье представлены клинические примеры использования объективной методики мфЭРГ в оценке действия ВМК на клетки сетчатки.

Ключевые слова: лютеин, антиоксиданты, каротиноиды, мультифокальная электроретинограмма, витамины, сетчатка

Для цитирования: Малахова А.И. Важность нутрицевтической поддержки по протоколу AREDS2 при возрастной макулярной дегенерации: клиническое наблюдение. *Офтальмология.* 2025;22(4):919–929. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-919-929

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

Конфликт интересов отсутствует.

Материал подготовлен при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». Позиция автора статьи может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».

CC BY 4.0

The Importance of Nutraceutical Support According to the AREDS2 Protocol in Age-related Macular Degeneration. Clinical observation

A.I. Malakhova

Care Smolensk Regional Clinical Hospital
Gagarina ave., 27, Smolensk, 214018, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):919–929**

Carotenoids, which are part of macular pigment, play a key role in maintaining visual functions. Age-related changes in the visual organ necessitate increased intake of vitamins and minerals to slow down degenerative processes in the retina. Vitamin and mineral complexes (VMC) containing lutein, zeaxanthin, and antioxidants have been proven to be effective in slowing down the progression of advanced AMD, as evidenced by international studies. Multifocal electroretinogram (mFERG) is of interest as a method of objective assessment of retinal function and is one of the sensitive biomarkers of severity and progression of the disease. The article presents clinical examples of the use of the objective mFERG technique in assessing the effect of VMC on retinal cells.

Keywords: lutein, antioxidants, carotenoids, multifocal, electroretinogram, vitamins, retina

For citation: Malakhova A.I. The Importance of Nutraceutical Support According to the AREDS2 Protocol in Age-related Macular Degeneration. Clinical observation. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):919–929. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-919-929

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

There is no conflict of interests.

The material 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.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Исследования последних десятилетий демонстрируют выраженное влияние пищевых компонентов на развитие и прогрессирование многих патологических состояний, а также подтверждают прогрессирующее снижение содержания жизненно необходимых нутриентов в ежедневном рационе [1, 2]. Таким образом, нутрицевтическая поддержка играет значимую роль в комплексном подходе тактики ведения различных заболеваний, в том числе офтальмологических, что обусловлено не только ее доступностью, но и доказанной эффективностью [1].

Современный образ жизни, характеризующийся нарушением физиологичного ритма жизни, чрезмерным ежедневным использованием цифровых устройств, дефицитом естественного освещения и его заменой искусственным, а также несбалансированным питанием, способствует росту распространенности нарушений зрения как в России, так и в мире [3, 4].

Оценки исследователей в плане обеспеченности витаминами и микроэлементами разнятся, однако сходятся в одном: повсеместно и во всех возрастных группах отмечается недостаточность потребления основных эссенциальных нутриентов, в том числе необходимых для поддержания функций органа зрения [1–4]. Установлена связь между недостаточностью витаминов, микроэлементов и развитием некоторых офтальмологических заболеваний, а также доказана обратная корреляция: потребление каротиноидов (лютеина, зеаксантина), флавоноидов и микроэлементов снижает риск возникновения и прогрессирования, например, возрастной макулярной дегенерации (ВМД), миопической макулопатии и др. [2, 5–7].

Ярким примером возрастной дисфункции сетчатки является ВМД [8, 9]. Эпидемиологические данные подтверждают, что высокое потребление лютеина/зеаксантина и их повышенная концентрация в плазме крови (>0,56 мкМ) ассоциированы со снижением риска ВМД (OR = 0,21; 95 % CI — 0,05–0,79; p = 0,01) [10]. В исследовании AREDS (Age-Related Eye Disease Study) с участием 4757 пациентов в возрасте 55–80 лет пятилетний прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК) уменьшил риск прогрессирования ВМД на 25 % в случае промежуточной или прогрессирующей стадии заболевания [11]. В последующем исследовании модифицированная формула AREDS2, включающая замену бета-каротина на лютеин и зеаксантин, продемонстрировала снижение риска прогрессирования до поздней стадии ВМД на 18 %, а неоваскулярной формы — на 22 % [12].

С 2024 года клинические рекомендации по ВМД предусматривают назначение ВМК пациентам с промежуточной стадией заболевания при наличии поздней стадии ВМД на парном глазу для снижения риска прогрессирования заболевания до поздней стадии и для стабилизации зрительных функций (уровень убедительности А, достоверность доказательств 2). При атрофической форме рекомендованы периодические курсы ВМК (уровень С, достоверность 5). При наличии факторов риска

прогрессирования заболевания пациентам возможно назначение поливитаминов в комбинации с другими средствами, состав которых оптимизирован для заболеваний сетчатки (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств — 5) [13].

В настоящее время известно, что наибольшие риски развития поздних стадий ВМД имеют пациенты с наличием «мягких» друз и ретикулярными псевдодрузами. У пациентов со средними друзами (63–125 мкм) пятилетний риск прогрессирования до поздней стадии ВМД составляет от 2 до 20 %, в то время как у пациентов с большими друзами (более 125 мкм) варьирует до 50 % риска для высшей промежуточной группы риска ВМД и до 67 % у пациентов с друзеноидной отслойкой пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) [14–16].

Оптимальными для замедления развития поздних стадий ВМД признаны ВМК, содержащие лютеин и зеаксантин, что неоднократно подтверждено международными исследованиями [12]. Рекомендованным при этом считается прием именно ВМК, содержащих не только каротиноиды, но и комплекс антиоксидантов (витамины С, Е, цинк, селен), а также других витаминов, необходимых при заболеваниях органа зрения [17]. Применение при такой серьезной хронической патологии, как ВМД, рекомендовано в виде периодических курсов [18, 19].

ЗНАЧЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

Каротиноиды, входящие в состав макулярного пигмента, играют ключевую роль в поддержании зрительных функций. Основными компонентами пигмента желтого пятна являются лютеин (36 %), зеаксантин (18 %) и мезозеаксантин (18 %), которые составляют более 70 % его структуры. Оставшиеся 20 % приходятся на окисленные метаболиты этих каротиноидов [20, 21]. При этом бета-каротин и ликопин, в отличие от перечисленных каротиноидов, не входят в состав макулярного пигмента. Более того, бета-каротин не рекомендуется к применению в схемах нутрицевтической поддержки при ВМД, так как его избыток, особенно у курильщиков, ассоциирован с повышенным риском развития онкопатологии легких, что подтверждено данными исследования AREDS2 [22]. Кроме того, бета-каротин при совместном приеме с лютеином снижает его биодоступность на 30 %, что стало веским основанием для исключения бета-каротина из современных составов ВМК [22].

Лютеин и зеаксантин поступают в организм преимущественно с пищей (шпинат, капуста, яичный желток) [23]. Соотношение этих каротиноидов варьирует в разных отделах глаза: наибольшая их концентрация выявлена в слое нервных волокон Генле, внешних сегментах палочек, а также в наружном и внутреннем плексиформных слоях фовеа [24–26].

Функциональная роль лютеина и зеаксантина, локализованных в макуле, заключается в двойном механизме защиты фоторецепторов. Во-первых, это антиоксидантное действие — нейтрализация активных форм кислорода (синглетного кислорода, супероксидных радикалов) и предотвращение перекисного окисления липидов мембран клеток [27, 28]. Во-вторых, каротиноиды поглощают до 40–90 % высокоэнергетического синего света (380–500 нм) и УФ-излучения, что снижает фотохимическое повреждение сетчатки. Эффективность защиты напрямую зависит от оптической плотности макулярного пигмента [12, 21].

Достаточный уровень каротиноидов обеспечивается за счет поступления с пищей и в виде ВМК, что особенно важно в детском, подростковом, молодом возрасте, то есть при формировании структур органа зрения, а также для компенсации возрастного снижения их концентрации [28–30]. За счет регенерации окисленных метаболитов около 20 % пула макулярного пигмента восстанавливается до активной формы при участии антиоксидантов (витамины Е, С, цинк, медь) [31, 32].

СИНЕРГИЯ АНТИОКСИДАНТОВ

Известно, что витамин Е (α-токоферол) восстанавливает окисленные каротиноиды, но при этом сам подвергается окислению. Его регенерация осуществляется с помощью витамина С при участии микроэлементов (цинк, медь) [32, 33]. Эффективность комбинации антиоксидантов обусловлена не только их дозировкой, но и синергией их действия.

Таким образом, для поддержания плотности макулярного пигмента и защиты сетчатки рекомендовано комбинированное применение лютеина, зеаксантина, витаминов Е, С, цинка, меди в составе сбалансированных нутрицевтических комплексов. Возможен дополнительный прием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК).

Возрастные изменения органа зрения диктуют необходимость повышенного поступления витаминов и минеральных веществ для замедления дегенеративных процессов [13]. Эксперты подчеркивают важность раннего начала приема нутрицевтических комплексов, содержащих лютеин и зеаксантин, что позволяет снизить риск прогрессирования патологии сетчатки, связанной с возрастом [34].

Основным критерием оценки действенности нутрицевтиков служит оптическая плотность макулярного пигмента (ОПМП). Исследования CARMA и LUNA продемонстрировали увеличение ОПМП на 12–15 % после 4 месяцев приема ВМК [35, 36]. При этом равновесная концентрация лютеина и зеаксантина в плазме крови достигается через 12 недель, что требует последующего поддерживающего приема [36].

Уже через 4 недели приема ВМК отмечаются рост уровня лютеина/зеаксантина в плазме крови, улучшение функциональной активности нейронов сетчатки по данным мультифокальной электроретинографии (мфЭРГ) [26], позитивное влияние на когнитивные функции, связанное с антиоксидантным действием каротиноидов [37].

В соответствии с этим рациональный режим приема ВМК включает: кратковременный курс (3–4 недели) с повышенными дозами нутриентов (до 300 % от суточной нормы) для коррекции дефицита, а затем длительный прием с уменьшением дозировок до физиологических норм потребления [13, 18].

Современные схемы нутрицевтической поддержки, основанные на данных AREDS2, включают лютеин, зеаксантин, витамины С, Е, цинк и медь. Раннее начало приема и мониторинг ОПМП могут способствовать замедлению инволюционных изменений сетчатки.

ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ ВМД

ВМД характеризуется поражением пигментного эпителия сетчатки, мембраны Бруха и хориокапилляров, что приводит к деструкции фоторецепторов и необратимой потере центрального зрения [8]. Несмотря на доминирование методов визуализации (ОКТ, ОКТ-ангиография, ФАГ, аутофлюоресценция) в диагностике ВМД, электрофизиологические исследования, такие как мультифокальная электроретинография (мфЭРГ), могут играть ключевую роль в оценке функциональных изменений сетчатки даже на доклинических стадиях [9, 38].

Основной проблемой при оценке эффективности новых методов лечения на этих ранних стадиях является отсутствие чувствительных биомаркеров тяжести и прогрессирования заболевания. Стандартное измерение максимально корригируемой остроты зрения (МКОЗ) является недостаточным для оценки изменений на ранних стадиях ВМД [39, 40]. МфЭРГ представляет интерес как метод объективной оценки функции сетчатки [41–43].

ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МФЭРГ

МфЭРГ позволяет регистрировать локальные электрофизиологические ответы отдельных областей макулярной зоны сетчатки, обеспечивая пространственное разрешение, недоступное стандартной ЭРГ [44]. Анализ данных исследований подтверждает, что метод эффективно выявляет функциональные нарушения даже на ранних стадиях ВМД, включая дегенерацию фоторецепторов и дисфункцию макулы [45].

Для оценки тяжести заболевания, вероятности его прогрессирования, расширения представлений о патогенезе и эволюции ВМД с возможностью разработки новых методов лечения необходимы количественные биомаркеры ранней стадии ВМД, которые можно выявить при идентификации структурных изменений по данным ОКТ, и их корреляции с функциональными изменениями по данным мфЭРГ [45, 46].

Ключевые преимущества метода:

1. Ранняя диагностика.

При неэкссудативной форме на ранних и промежуточных стадиях ВМД изменения ограничены макулярной областью. МфЭРГ оценивает биоэлектрическую активность в пределах 15°, что критически важно для выявления начальных изменений [47-49].

Нарушения электрогенеза проявляются преимущественно в фовеа и парафовеальной зоне, реже — во всех концентрических кольцах с доминированием центральных [23, 46, 50–52].

2. Корреляция с морфологией.

У пациентов с друзами >125 мкм снижение гиперрефлективности слоя эллипсоидов на ОКТ обратно коррелирует с удлинением латентности зубца Р1 на мфЭРГ. Это может указывать на митохондриальную дисфункцию фоторецепторов [45]. Мягкие сливные друзы ассоциированы с прогрессирующим снижением амплитуды/плотности зубца Р1 и удлинением латентности сегмента N1/P1 [53, 54].

ВМД характеризуется центробежным распространением патологических изменений — от центра макулы к периферии. Это обусловливает использование концентрических колец мфЭРГ для топографической оценки функции сетчатки: центральное кольцо (0–2°) отражает активность фовеа — зоны максимальной остроты зрения, а парафовеальные кольца (2–5°, 5–10°, 10–15°) позволяют оценить перимакулярные области [45, 48].

Паттернами нарушений при ВМД являются фовеальные и парафовеальные зоны: у 68 % пациентов с ранней ВМД выявляется удлинение латентности зубца Р1 и снижение амплитуды ответов компонентов N1/P1, что коррелирует с накоплением друз в мембране Бруха [48–50]. У 22 % пациентов нарушения затрагивают все кольца, но максимально это выражено в центральных (0–5°), что характерно для случаев с множественными мягкими друзами [51, 52].

ВЛИЯНИЕ ДРУЗ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МФЭРГ

По данным литературы, мелкие и твердые друзы ассоциированы с умеренным удлинением латентности компонента Р1 в центральных кольцах мфЭРГ. В случае мягких сливных друз размером более 125 мкм наблюдается более выраженное нарушение функции: снижение амплитуды Р1 на 30–45 % по сравнению с нормой и уменьшение амплитуды комплекса N1/P1 [52, 53].

Предположительно одним из ключевых механизмов повреждения является митохондриальная дисфункция: снижение интенсивности гиперрефлективного слоя эллипсоидов на ОКТ коррелирует с удлинением латентности Р1, что связано с нарушением энергетического метаболизма в фоторецепторах [44].

МфЭРГ может быть полезна также для оценки степени нутрицевтической поддержки. Например, прием каротиноидов (лютеин, зеаксантин) и антиоксидантов (витамины С, Е, цинк, медь) в течение 6–12 месяцев улучшает функции центральной сетчатки (0–5°) в виде статистически значимого увеличения ретинальной плотности ответов мфЭРГ, что подтверждает восстановление

функции центральной сетчатки [55], а также помогает оценить результаты комплексного подхода к терапии ранней и промежуточной стадии неэкссудативной ВМД. Прием ВМК приводит к статистически значимому улучшению функциональных показателей центральной зоны сетчатки в виде повышения амплитуды электрического биопотенциала мфЭРГ [56].

ПРАКТИЧЕСКИЙ РАЗДЕЛ

Всем пациентам, представленным в клинических случаях, проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, определение МКОЗ, авторефрактометрия, тонометрия, ОКТ и фото глазного дна на приборе DRI OCT Triton, ОКТ с технологией Swept Source, Topcon, исследование линейных и 3D-сканов в горизонтальных срезах, а также ОКТ-ангиография с размерами сканов 6×6 мм.

Всем пациентам проводили исследование объективного функционального состояния сетчатки с помощью системы для электрофизиологических исследований органа зрения Diopsys Nova (Diopsys, Inc., США) по протоколу мультифокальной ЭРГ с 19-гексагональным паттерном, позволяющему оценить функцию фоторецепторов и биполярных клеток сетчатки. По показаниям выполняли исследование по протоколу Diopsys PERG24, дающему возможность оценивать функцию ганглиозных клеток сетчатки.

Клинический случай 1. Пациентка Г., 1956 г. р., обратилась с жалобами на снижение зрения и дискомфорт при работе на близком расстоянии в очках. Пациентке были подобраны очки для дали, очки для чтения оставили прежними. МКОЗ 0,8/0,8, ВГД 18/18 мм рт. ст. Пациентка не курит, не имеет лишнего веса, ведет здоровый образ жизни, питается разнообразно. Из сопутствующей патологии — компенсированная артериальная гипертензия.

При исследовании структурной ОКТ выявлены участки элевации пигментного эпителия сетчатки — мягкие друзы, местами сливные. На ОКТ-ангио отмечается снижение показателя VD (vessel density), т.е. снижена плотность капиллярной сети в макулярной зоне, больше выраженная справа.

При проведении паттерн-ЭРГ зафиксированы нормальные функциональные показатели магнитуды и магнитуды Д в обоих глазах. По результатам мультифокальной ЭРГ в макулярной зоне сетчатки в кольцах R1-R2, соответствующих центральным 0–5°, отмечалось снижение силы ответа (амплитуды) и увеличение времени задержки ответа на стимул, формирование аномальной формы волны комплекса N1-P1-N2, больше выраженное в правом глазу (рис. 1).

Поставлен диагноз: возрастная макулярная дегенерация, промежуточная стадия обоих глаз. Согласно клиническим рекомендациям по ВМД 2024 г. [13], назначен прием витаминно-минерального комплекса «Окувайт Макс капс» (лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг и др.) по 1 капсуле 2 раза в день во время завтрака курсами в течение 4 месяцев с последующим переходом на длительный прием ВМК «Окувайт Форте» периодическими курсами в составе комплексных рекомендаций. Учтены риски перехода ВМД в позднюю стадию.

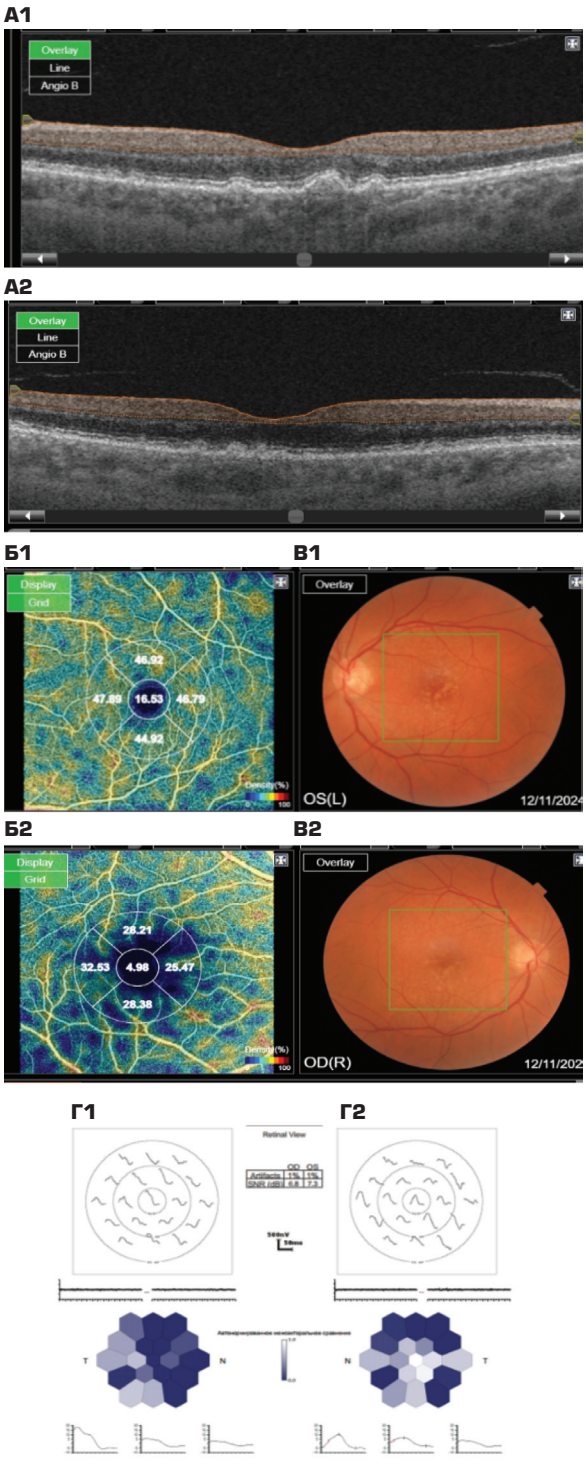


Рис. 1. Состояние сетчатки пациентки Г. до приема ВМК, структурное ОКТ: А1 — правый глаз (OD), А2 — левый глаз (OS); показатель VD на ОКТ-ангиографии: Б1 — правый глаз (OD), Б2 — левый глаз (OS); фото глазного дна: В1 — правый глаз (OD), В2 — левый глаз (OS); мультифокальная ЭРГ: Г1 — правый глаз (OD), Г2 — левый глаз (OS)

Fig. 1. Retinal status of patient G. before VMC intake structural OCT: A1 — right eye (OD), A2 — left eye (OS); VD index on OCT angiography: B1 — right eye (OD), B2 — left eye (OS); Fundus photo: B1 — right eye (OD), B2 — left eye (OS); Multifocal ERG: Г1 — right eye (OD) Г2 — left eye (OS)

Через 1 месяц пациентка пришла на контрольный осмотр. Субъективно отметила улучшение зрения вдаль и более комфортное, четкое зрение вблизи. МКОЗ 1,0/1,0. На снимках структурной ОКТ изменений не обнаружено. По данным мультифокальной ЭРГ зафиксированы увеличение амплитуды и сокращение времени ответа на стимул в обоих глазах, что указывает на восстановление работы фоторецепторного аппарата и биполярных клеток предположительно вследствие улучшения метаболизма клеток сетчатки (рис. 2). Следующий визит назначен через 2 месяца.

Однако через 6 недель пациентка отметила субъективное ухудшение зрения обоих глаз и обратилась ранее запланированного срока. Объективно: МКОЗ 1,0/1,0. Оптические среды прозрачны. Структурная ОКТ без изменений по сравнению с предыдущими снимками. На паттерн-ЭРГ выявлено снижение магнитуды и магнитуды Д обоих глаз. В меньшей степени отмечено ухудшение показателей мфЭРГ. При тщательном сборе анамнеза пациентка сообщила о приеме антидепрессанта (эсциталопрам) в течение 3 недель по назначению невролога. Препарат был назначен на 2–3 месяца в рамках комплексной терапии артериальной гипертензии в связи с эпизодами неконтролируемого повышения АД на фоне стресса (рис. 3).

Рекомендовано продолжить курсовой прием ВМК «Окувайт Макс капс». Назначен контрольный осмотр после отмены антидепрессанта.

Пациентка принимала ВМК «Окувайт Макс капс» курсом 3 месяца. Отмечалась положительная динамика показателей общего состояния (АД, ЧСС и так далее) на фоне гипотензивной терапии. Офтальмологическое обследование проводили через 2 месяца после отмены антидепрессанта. Субъективно пациентка отмечала улучшение качества зрения. Объективно: МКОЗ 1,0/1,0. Оптические среды прозрачны. Структурная ОКТ без изменений по сравнению с предыдущими снимками. Отмечалось улучшение показателей ПЭРГ в сравнении с предыдущими показателями, однако исходных данных показатели магнитуды и магнитуды Д не достигли. При исследовании мфЭРГ также было отмечено значительное улучшение: увеличилась сила ответа на стимул и уменьшилась латентность, формирование сигнала N1P1N2 стало более правильным (рис. 4).

Пациентка продолжает курсовой прием ВМК.

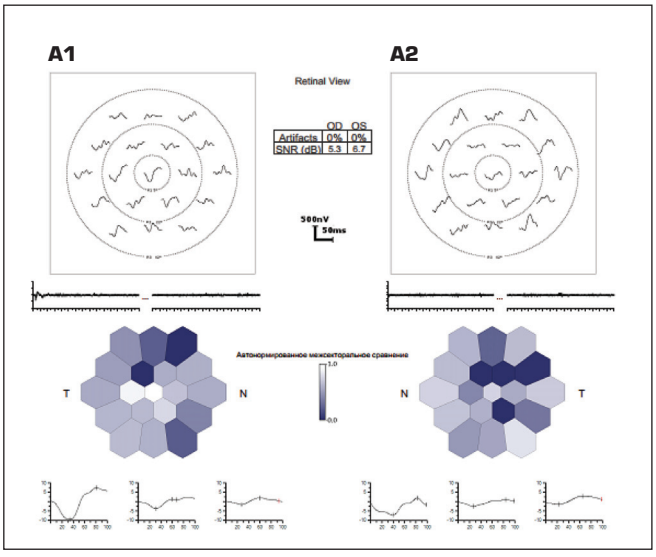


Рис. 2. Мультифокальная ЭРГ через 1 месяц после приема ВМК: A1 — правый глаз (OD), A2 — левый глаз (OS)

Fig. 2. Multifocal ERG 1 month after VMC intake: A1 — right eye (OD), A2 — left eye (OS)

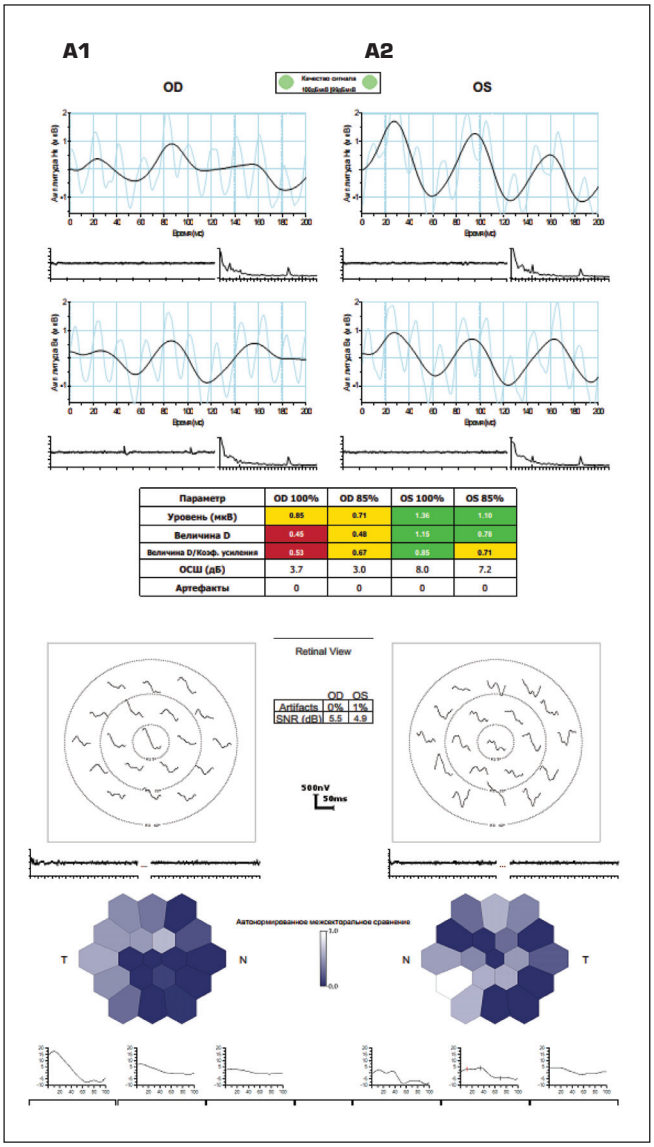


Рис. 3. Паттерн ЭРГ и мультифокальная ЭРГ через 6 недель после начала приема антидепрессантов на фоне приема ВМК: A1 — правый глаз (OD), A2 — левый глаз (OS)

Fig. 3. ERG pattern and multifocal ERG at 6-week follow-up after initiating antidepressants during VMC supplementation: A1 — right eye (OD), A2 — left eye (OS)

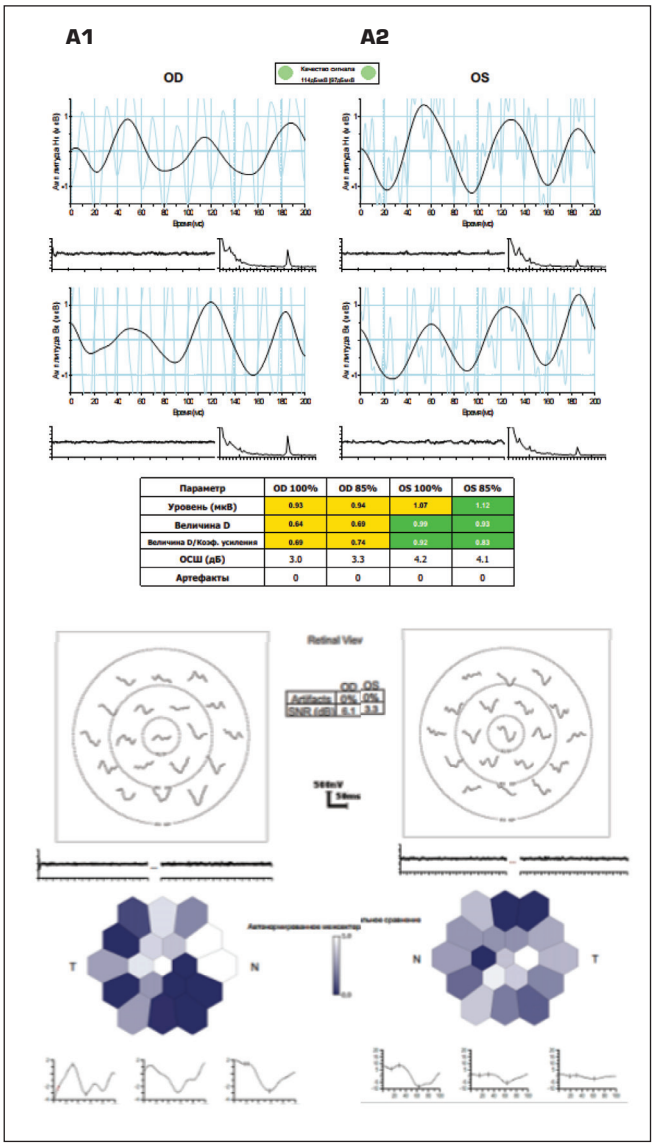


Рис. 4. Паттерн ЭРГ и мультифокальная ЭРГ через 2 месяца после отмены приема антидепрессантов на фоне приема ВМК: А1 — правый глаз (OD), А2 — левый глаз (OS)

Fig. 4. ERG pattern and multifocal ERG results 2 months post-antidepressant withdrawal with continued VMC intake: A1 — right eye (OD), A2 — left eye (OS)

Клинический случай 2. Пациентка К., 1967 г. р., проходила лечение ингибиторами ангиогенеза на правом глазу с диагнозом ВМД обоих глаз (макулярная неоваскуляризация (МНВ) 1 типа справа).

МКОЗ 0,5/0,8, ВГД 18/18 мм рт. ст. Пациентка не курит, не имеет лишнего веса, ведет здоровый образ жизни, питается разнообразно. Сопутствующей патологии не отмечает.

При исследовании структурной ОКТ в правом глазу выявлено изменение профиля сетчатки, субретинальный фиброз, МНВ неактивна. В левом глазу в центральной зоне макулы обнаружены участки элевации пигментного эпителия сетчатки — мягкие друзы, местами

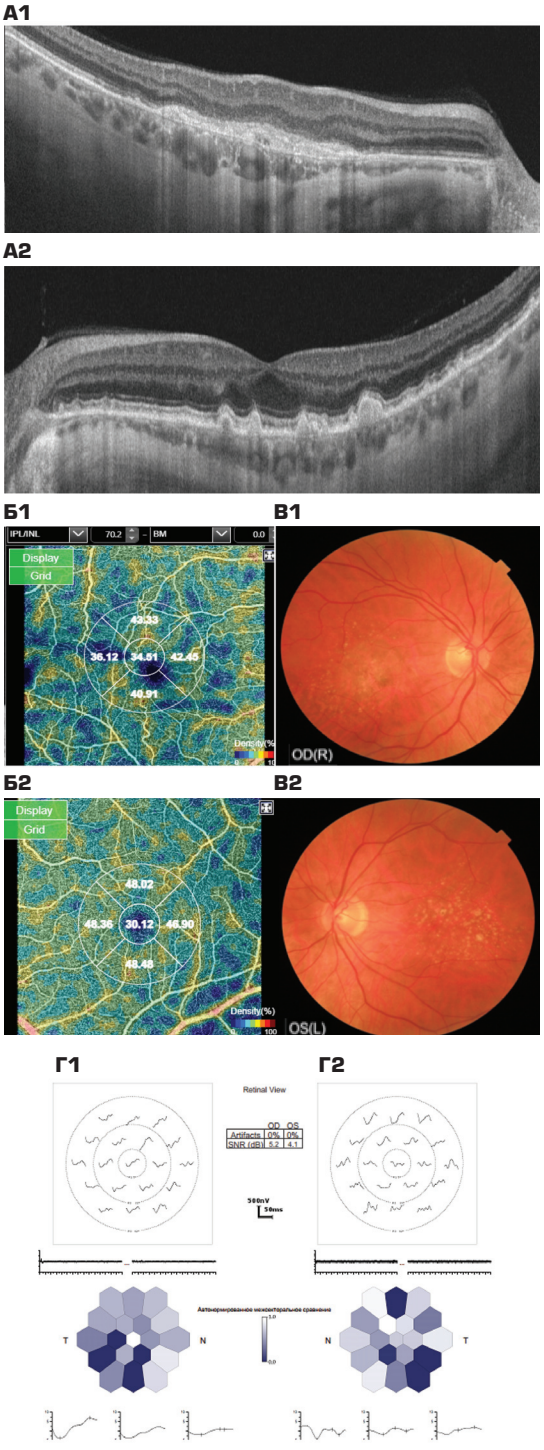


Рис. 5. Состояние сетчатки пациентки К. до приема ВМК: структурное ОКТ правого глаза: А1 — правый глаз (OD), А2 — левый глаз (OS); показатель VD на ОКТ-ангиографии: Б1 — правый глаз (OD), Б2 — левый глаз (OS); фото глазного дна: В1 — правый глаз (OD), В2 — левый глаз (OS); мультифокальная ЭРГ: Г1 — правый глаз (OD), Г2 — левый глаз (OS)

Fig. 5. Retinal status of patient G. before VMC intake structural OCT: A1 — right eye (OD), A2 — left eye (OS); VD index on OCT angiography: Б1 — right eye (OD), Б2 — left eye (OS); Fundus photo: B1 — right eye (OD), B2 — left eye (OS); Multifocal ERG: Г1 — right eye (OD), Г2 — left eye (OS)

сливные. Периферичнее фовеолы расположены псевдодрузы, что указывает на двойной риск развития поздней стадии ВМД на парном глазу. На снимках ОКТ-ангио справа отмечается снижение плотности капиллярной сети в макулярной зоне.

По данным мультифокальной ЭРГ выявлены участки со снижением амплитуды и увеличением времени ответа на стимул, нарушено формирование комплекса N1P1N2 в макулярной зоне сетчатки. Согласно клиническим рекомендациям по ВМД 2024 года и литературным данным, у пациентов с поздними стадиями ВМД на парном глазу риск развития аналогичных изменений увеличивается и при наличии односторонней промежуточной ВМД составляет 18 %, двусторонней — 27 % [13, 58].

Назначен прием витаминно-минерального комплекса «Окувайт Макс капс» (лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг и др.) по 1 капсуле 2 раза в день во время завтрака в течение 4 месяцев с последующим переходом на длительный прием ВМК «Окувайт Форте» периодическими курсами в составе комплексных рекомендаций (рис. 5).

Через 1 месяц пациентка пришла на контрольный осмотр. Субъективно отметила улучшение зрения вдаль, более комфортное и четкое зрение вблизи. МКОЗ 0,6/0,9 (рис. 6). Структурная ОКТ без динамики. При исследовании мультифокальной ЭРГ зафиксирована умеренная положительная динамика функционирования фоторецепторных и биполярных клеток сетчатки: увеличение амплитуды и снижение времени ответа на стимул.

Через 3 месяца отмечено более значимое улучшение параметров мультифокальной ЭРГ, более правильное формирование комплекса N1P1N2 (рис. 7). Отмечаются более высокие значения амплитуды и сокращение времени ответа в обоих глазах по сравнению с исходными данными. Рекомендован дальнейший прием ВМК с регулярным контролем функциональных и структурных показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на обширную теоретическую базу, подтверждающую целесообразность применения ВМК при ВМД [13], количество клинических исследований, оценивающих их эффективность, остается ограниченным. В частности, в доступной литературе выделяется работа итальянских ученых, продемонстрировавшая положительную динамику функциональных показателей сетчатки при промежуточной стадии ВМД на фоне приема ВМК [59]. Эти данные согласуются с нашими клиническими наблюдениями.

Мультифокальная ЭРГ, будучи объективным методом оценки функции клеток сетчатки, является оптимальным инструментом для долгосрочного наблюдения за пациентами с ВМД. В отличие от оптической когерентной томографии (ОКТ), которая фиксирует структурные изменения в долгосрочной перспективе, ЭРГ позволяет выявлять клинические функциональные нарушения в режиме «здесь и сейчас», что особенно важно для определения изменений функционирования клеток сетчатки и своевременной коррекции терапии.

Отдельного внимания заслуживает рост применения антидепрессантов в РФ, обусловленный увеличением психических нагрузок, стрессовых состояний и возрастных расстройств, что связано не только с психическими расстройствами, но и с их назначением при сопутствующих соматических заболеваниях, таких как артериальная

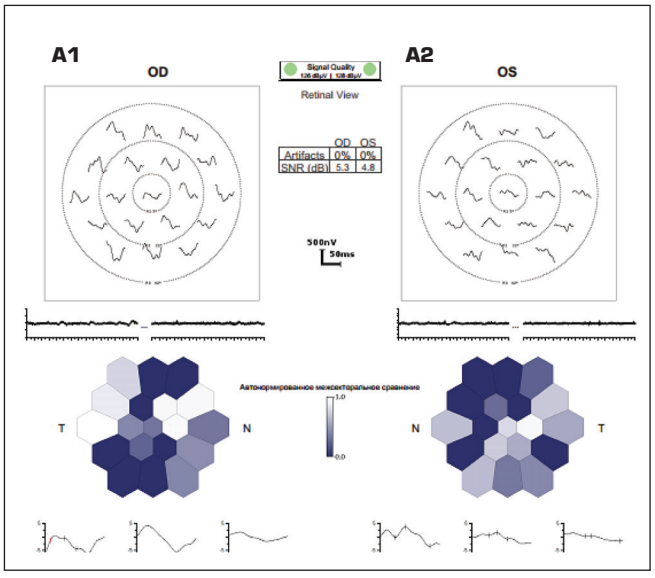


Рис. 6. Мультифокальная ЭРГ через 1 месяц после приема ВМК: A1 — правый глаз (OD), A2 — левый глаз (OS)

Fig. 6. Multifocal ERG 1 month after VMC intake: A1 — right eye (OD), A2 — left eye (OS)

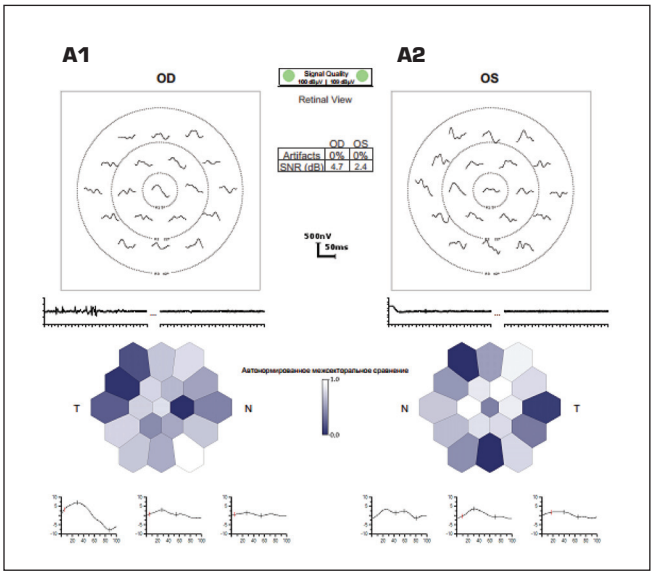


Рис. 7. Мультифокальная ЭРГ через 3 месяца после приема ВМК: A1 — правого глаза, A2 — левого глаза

Fig. 7. Multifocal ERG 3 months after VMC intake: A1 — right eye (OD), A2 — left eye (OS)

гипертензия [60]. Из базы данных IQVIA выгружены данные о продажах лекарственных средств, относящихся к классу ATX N06A (антидепрессанты), согласно действующим российским клиническим рекомендациям применяемых у пациентов с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами в период 2019–2024 гг.

Рассчитано ориентировочное количество пациентов, получивших годичный курс одного из рассматриваемых международных непатентованных наименований, а также количество установленных дневных доз (DDD) на 1000 жителей в день в каждый год наблюдения. В период 2019–2024 гг. в РФ отмечен более чем двукратный рост продаж антидепрессантов: в 2019 г. продано 200 млн, в то время как в 2024 г. — порядка 500 млн DDD, что соответствует 3,8 DDD/1000 жителей в день в 2019 г. и 9,4 DDD/1000 жителей в день в 2024 г. [60].

Однако ряд исследований демонстрирует, что длительный прием антидепрессантов может оказывать токсическое воздействие на ганглиозные клетки сетчатки и фоторецепторы, усугубляя течение ВМД. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к ведению пациентов с ВМД, включающего мониторинг функции сетчатки (например, с помощью мфЭРГ) при одновременной терапии психотропными препаратами и нутрицевтиками. Например, исследование в реальных условиях показало специфическое влияние различных антидепрессантов на функцию сетчатки, оцениваемую с помощью исследования паттерн-ЭРГ, полнополевой ЭРГ и мультифокальной электроретинографии [57].

Комбинация приема ВМК и регулярного ЭРГ-мониторинга позволяет не только замедлить дегенеративные процессы, но и минимизировать риски, связанные с широким применением психотропных препаратов. Расширение доступа к электрофизиологическим методам диагностики должно стать приоритетом для системы здравоохранения.

Хотелось бы обратить внимание на влияние приема ВМК у пациентки с неактивной МНВ. Несмотря на то что врачебное сообщество и клинические рекомендации делают упор на предупреждение и замедление развития изменений при промежуточной стадии ВМД, отмечено улучшение показателей мультифокальной ЭРГ у пациентки, у которой в правом глазу отмечалась неактивная МНВ после лечения ингибиторами VEGF, а в другом глазу промежуточная стадия ВМД. Таким образом, предупреждая переход в поздние стадии на левом глазу — применяя ВМК, мы улучшаем функциональное состояние фоторецепторов и биполярных клеток на поздней стадии ВМД. Это заключение требует дополнительного изучения.

ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

ВМК, содержащие лютеин, зеаксантин, антиоксиданты и микроэлементы и максимально приближенные по составу к формуле AREDS, продемонстрировали свою роль в замедлении прогрессирования ВМД. Их применение ассоциировано с улучшением биоэлектрической активности сетчатки уже после одного месяца приема ВМК и улучшением показателей в дальнейшем при более продолжительном приеме ВМК, что подтверждается данными мфЭРГ.

Мультифокальная электроретинография является незаменимым инструментом для ранней диагностики и динамического наблюдения ВМД. Метод выявляет функциональные нарушения сетчатки на доклинических стадиях, а также в случае, когда структурные изменения на ОКТ не изменяются в краткосрочной динамике, позволяет мониторировать эффект нутрицевтической поддержки пациентов.

Рост применения антидепрессантов в РФ требует повышенного внимания к их офтальмологическим осложнениям. Электроретинография позволяет выявлять токсическое воздействие этих препаратов на ганглиозные клетки, биполярные клетки сетчатки и фоторецепторы.

Интеграция функциональных методов диагностики, персонализированной нутрицевтической поддержки и междисциплинарного подхода позволит улучшить прогноз у пациентов с ВМД.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство / под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020:656.
   Nutrition and clinical dietetics. National guidelines. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2020:656 (In Russ.).
2. Коденцова ВМ, Вржесинская ОА, Рисник ДВ. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. Вопросы питания. 2017;86(4):113–124.
   Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Risnik DV. Provision of the Russian population with micronutrients and possibilities of its correction. State of the problem. Problems of Nutrition. 2017;86(4):113–124 (In Russ.). doi: 10.24411/0042-8833-2017-00067.
3. Skoblina N. Eye health risks associated with the use of electronic devices and awareness of youth. Klinika Oczna. Acta Ophthalmologica Polonica. 2020;2:60–65.
4. Ушаков ИБ, Попов ВИ, Скоблина НА, Маркелова СВ. Длительность использования мобильных электронных устройств как современный фактор риска здоровью детей, подростков и молодежи. Экология человека. 2021;7:43–50.
   Ushakov IB, Popov VI, Skoblina NA, Markelova SV. Duration of use of mobile electronic devices as a modern risk factor for the health of children, adolescents and young people. Human ecology. 2021;7:43–50 (In Russ.).
5. Студеникин ВМ, Спиричев ВБ, Самсонова ТВ. Влияние дополнительной витаминизации на заболеваемость и когнитивные функции у детей. Вопросы детской диетологии. 2009;7(3):32–37.
   Studenikin VM, Spirichev VB, Samsonova TV. Influence of supplementary vitamins donation on morbidity and cognitive functions in children. Problems of pediatric nutritiology. 2009;7(3):32–37 (In Russ.).
6. NIH study confirms benefit of supplements for slowing age-related macular degeneration https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-study-confirms-benefit-supplements-slowing-age-related-macular-degeneration (дата обращения: 10.09.2024).
7. Кирпиченкова ЕВ. Изучение содержания лютеина и зеаксантина в рационе с оценкой взаимосвязи уровня алиментарного поступления невитаминных каротиноидов и плотности макулярной области сетчатки в молодом возрасте. Вопросы питания. 2018:87(5):20–26.
   Kirpichenkova EV. Study of the content of lutein and zeaxanthin in the diet with an assessment of the relationship between the level of alimentary intake of non-vitamin carotenoids and the density of the macular region of the retina at a young age. Problems of nutrition. 2018;87(5): 20–26 (In Russ.).
8. Colijn JM, Buitendijk GHS, Prokofyeva E, Alves D, Cachulo ML, Khawaja AP, Cougnard-Gregoire A, Merle BMJ, Korb C, Erke MG, Bron A, Anastesopoulos E, Meester-Smoor MA, Segato T, Piermacocchi S, de Jong PTVM, Vingerling JR, Topouzis F, Creuzot-Garcher C, Bettelsen G, Preiffer N, Fletcher AE, Foster PJ, Silva R, Korobelnik J-F, Delcourt C, Klever CCW. Prevalence of age-related macular degeneration in Europe. The past and the future. Ophthalmology. 2017;124(12):1753–1763. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.035.

A.I. Malakhova
Contact information: Malakhova Anna I. gloft67@mail.ru

9. Смирнова ТВ, Будзинская МВ, Шелудченко ВМ. Мультифокальная электроретинография в диагностике и мониторинге ранней и промежуточной стадий возрастной макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2024;140(2-2):172–179.
Smirnova TV, Budzinskaya MV, Sheludchenko VM. Multifocal electroretinography in the diagnosis and monitoring of early and intermediate stages of age-related macular degeneration. Russian Annals of Ophthalmology. 2024;140(2.2):172–179 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2024140022172.
10. Delcourt C, Carrière I, Delage M, Barberger-Gateau P, Schalch W; POLA Study Group. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 Jun;47(6):2329–2335. doi: 10.1167/iovs.05-1235.
11. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. Arch Ophthalmol. 2001 Oct;119(10):1439–1452. doi: 10.1001/archopht.119.10.1439.
12. Parmar UPS. Antioxidants in Age-Related Macular Degeneration: Lights and Shadows. Antioxidants. 2025;14:152. doi: 10.3390/antiox14020152.
13. Клинические рекомендации «Возрастная макулярная дегенерация», 2024.
Clinical guidelines "Age-related macular degeneration", 2024.
14. Ferris FL 3rd, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, Sadda SR. Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee. Clinical classification of age-related macular degeneration. 2013 Apr;120(4):844–851. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.10.036.
15. Yu JJ, Agrón E, Clemons TE, Domalpally A, van Asten F, Keenan TD, Cukras C, Chew EY. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Natural History of Drusenoid Pigment Epithelial Detachment Associated with Age-Related Macular Degeneration: Age-Related Eye Disease Study 2 Report No. 17. Ophthalmology 2019 Feb;126(2):261–273. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.08.017.
16. Curcio CA. Soft Drusen in Age-Related Macular Degeneration: Biology and Targeting Via the Oil Spill Strategies. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018 Mar 20;59(4):AMD160–AMD181. doi: 10.1167/iovs.18-24882.
17. Hayashi R, Hayashi S, Machida S. Changes in Macular Pigment Optical Density among Pseudophakic Patients following Intake of a Lutein-Containing Supplement. Ophthalmic Res. 2021;64(5):828–836. doi: 10.1159/000517573.
18. Rosenthal JM, Kim J, de Monasterio F, Thompson DJ, Bone RA, Landrum JT, de Moura FF, Khachik F, Chen H, Schleicher RL, Ferris FL 3rd, Chew EY. Dose-ranging study of lutein supplementation in persons aged 60 years or older. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 Dec;47(12):5227–5233. doi: 10.1167/iovs.05-1513.
19. Педанова ЕК. Нутрицевтики при возрастной макулярной дегенерации: оптимизация состава с прицелом на безопасность. Офтальмология. 2022;19(1):179–187.
Pedanova EK. Nutraceuticals for Age-Related Macular Degeneration: Formulation Optimization Focused on Safety. Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):179–187 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-179-187.
20. Landrum JT, Bone RA, Lutein, zeaxanthin, and the macular pigment, Arch. Biochem. Biophys. 2001;385:28–40. doi: 10.1006/abbi.2000.2171.
21. Arunkumar R, Gorusupudi A, Bernstein PS. The macular carotenoids: A biochemical overview. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Molecular and Cell Biology of Lipids. 2020;1865(11):158617. doi: 10.1016/j.bbalip.2020.158617.
22. AREDS2 Research Group; Chew EY, Clemons T, SanGiovanni JP, Danis R, Domalpally A, McBee W, Sperduto R, Ferris FL. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): study design and baseline characteristics (AREDS2 report number 1). Ophthalmology. 2012 Nov;119(11):2282–2289. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.05.027.
23. Shyam R, Gorusupudi A, Nelson K. Horvath MP. Bernstein PS. RPE65 has an additional function as the lutein to meso-zeaxanthin isomerase in the vertebrate eye. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2017;114:10882–10887.
24. Bone RA, Landrum JT, Fernandez L, Tarsis SL. Analysis of the macular pigment by HPLC: Retinal distribution and age study. Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 1988;29:843–849.
25. Bernstein PS, Arunkumar R. The emerging roles of the macular pigment carotenoids throughout the lifespan and in prenatal supplementation. J. Lipid Res. 2021;62:100038.
26. Малахова АИ, Ершов АВ, Быстревская АА. Потребление с пищей веществ, необходимых для функционирования сетчатки, детьми и подростками и современные возможности нутрицевтической поддержки органа зрения у детей. Клиническая офтальмология. 2025;25(1):71–77.
Malakhova AI, Ershov AV, Bystrevskaya AA. Dietary intake of substances necessary for the functioning of the retina by children and adolescents and modern possibilities of nutraceutical support of the visual organ in children. Clinical ophthalmology. 2025;25(1):71–77. doi: 10.32364/2311-7729-2025-25-1-11.
27. Jia YP, Sun L, Yu HS, Liang LP, Li W, Ding H, Song XB, Zhang LJ. The Pharmacological Effects of Lutein and Zeaxanthin on Visual Disorders and Cognition Diseases. Molecules. 2017 Apr 20;22(4):610. doi: 10.3390/molecules22040610.
28. Widomska J, Subczynski WK, Welc-Stanowska R, Luchowski R. An Overview of Lutein in the Lipid Membrane. Int. J. Mol. Sci. 2023;24:12948. doi: 10.3390/ijms241612948.
29. Lin CW, Yang CM, Yang CH. Effects of the Emitted Light Spectrum of Liquid Crystal Displays on Light-Induced Retinal Photoreceptor Cell Damage. Int J Mol Sci. 2019 May 10;20(9):2318.
30. Гндоян ИА. Вопросы трофической поддержки в детской офтальмологии. Офтальмология. 2020;17(3):309–320.
Gndoyan IA. Issues of trophic support in pediatric ophthalmology. Ophthalmology. 2020;17(3):309–320 (In Russ.).
31. Roberts JE, Dennison J. The Photobiology of Lutein and Zeaxanthin in the Eye. J Ophthalmol 2015;2015:687173.
32. Truscott TG. Synergistic effects of antioxidant vitamins. Bibliotheca Nutritio et Dieta. 2001;55:68–79.
33. Roberts JE, Dennison J. The photobiology of lutein and zeaxantin in the eye. Review article. J Ophthalmol. 2015:2015:687173.
34. Scripsema NK, Hu DN, Rosen RB. Lutein, Zeaxanthin, and meso-Zeaxanthin in the Clinical Management of Eye Disease. J Ophthalmol. 2015;2015:865179. doi: 10.1155/2015/865179.
35. Neelam K, Hogg RE, Stevenson MR, Johnston E, Anderson R, Beatty S, Chakravarthy U. Carotenoids and co-antioxidants in age-related maculopathy: design and methods. Ophthalmic Epidemiology. 2008;15:389–401.
36. Jaggi D. Fluorescence lifetime imaging ophthalmoscopy and the influence of oral lutein/zeaxanthin supplementation on macular pigment (FLOS) — A pilot study. Clinical Nutrition ESPEN. 2023;56:127–134.
37. Jia YP, Sun L, Yu HS, Liang LP, Li W, Ding H, Song XB, Zhang LJ. The Pharmacological Effects of Lutein and Zeaxanthin on Visual Disorders and Cognition Diseases. Molecules. 2017 Apr 20;22(4):610. doi: 10.3390/molecules22040610.
38. Berrow EJ, Bartlett HE, Eperiesi F, Gibson JM. The electroretinogram: a useful tool for evaluating age-related macular disease? Doc Ophthalmol. 2010;121(1):51–62. doi: 10.1007/s10633-010-9226-1.
39. Klein R, Wang Q, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The relationship of age-related maculopathy, cataract, and glaucoma to visual acuity. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995 Jan;36(1):182–191.
40. Cheng AS, Vingrys AJ. Visual losses in early age-related maculopathy. Optom Vis Sci. 1993 Feb;70(2):89–96. doi: 10.1097/00006324-199302000-00001.
41. Hood DC. Assessing retinal function with the multifocal technique. Prog Retin Eye Res. 2000 Sep;19(5):607–646. doi: 10.1016/s1350-9462(00)00013-6.
42. Hood DC, Odel JG, Chen CS, Winn BJ. The multifocal electroretinogram. J Neuroophthalmol. 2003;23(3):225–235. doi: 10.1097/00041327-200309000-00008.
43. Hood DC, Bach M, Brigell M, Keating D, Kondo M, Lyons JS, Marmor MF, McCulloch DL, Palmowski-Wolfe AM. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). Doc Ophthalmol. 2012;124(1):1–13. doi: 10.1007/s10633-011-9296-8.
44. Moschos MM, Nitoda E. The Role of mf-ERG in the Diagnosis and Treatment of Age-Related Macular Degeneration: Electrophysiological Features of AMD. Semin Ophthalmol. 2018;33(4):461–469. doi: 10.1080/08820538.2017.1301496.
45. Wu Z, Ayton LN, Guymer RH, Luu CD. Comparison between multifocal electroretinography and microperimetry in age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Aug 26;55(10):6431–6439. doi: 10.1167/iovs.14-14407.
46. Borrelli E, Mastropasqua R, Senatore A, Palmieri M, Toto L, Sadda SR, Mastropasqua L. Impact of choriocapillaris flow on multifocal electroretinography in intermediate age-related macular degeneration eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59(4):AMD25–AMD30. doi: 10.1167/iovs.18-23943.
47. Шамшинова АМ, Сеидова С-ФГ. Оптимизация методики регистрации мультифокальной электроретинограммы. Вестник офтальмологии. 2009;125(1):13–17.
Shamshinova AM, Seidova S-FG. Optimization of the method of registration of multifocal electroretinogram. Annales of ophthalmology. 2009;125(1):13–17 (In Russ.).
48. Gerth C, Hauser D, Delahunt PB, Morse LS, Werner JS. Assessment of multifocal electroretinogram abnormalities and their relation to morphologic characteristics in patients with large drusen. Arch Ophthalmol. 2003;121(10):1404–1414. doi: 10.1001/archopht.121.10.1404.
49. Gerth C, Delahunt PB, Alam S, Morse LS, Werner JS. Conemediated multifocal electroretinogram in age-related macular degeneration: progression over a long-term follow-up. Arch Ophthalmol. 2006;124(3):345–352. doi: 10.1001/archopht.124.3.345.
50. Li J, Tso MO, Lam TT. Reduced amplitude and delayed latency in foveal response of multifocal electroretinogram in early age related macular degeneration. Br J Ophthalmol. 2001;85(3):287–290. doi: 10.1136/bjo.85.3.287.
51. Parisi V, Ziccardi L, Costanzo E, Tedeschi M, Barbano L, Manca D, Di Renzo A, Giorno P, Varano M, Parravano M. Macular functional and morphological changes in intermediate age-related maculopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci.2020;61(5):11. doi: 10.1167/iovs.61.5.11.
52. Зольникова ИВ, Карлова ИЗ, Пономарева ЕН, Виадро ЕВ, Шамшинова АМ. Макулярная и мультифокальная электроретинография в оценке функционального состояния макулярной области сетчатки при возрастной макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2009;125(1):27–32.
Zolnikova IV, Karlova IZ, Ponomareva EN, Viadro EV, Shamshinova AM. Macular and multifocal electroretinography in assessing the functional state of the macular region of the retina in age-related macular degeneration. Annales of Ophthalmology. 2009;125(1):27–32 (In Russ.).
53. Gonzalez-Garcıa E, Vilela C, Navea A, Arnal E, Muriach M, Romero FJ. Electrophysiological and clinical tests in dry age-related macular degeneration follow-up: differences between mfERG and OCT. Doc Ophthalmol. 2016;133:31–39. doi: 10.1007/s10633-016-9545-y.
54. Ambrosio L, Ambrosio G, Nicoletti G, de Crecchio G, Falsini B. The value of multifocal electroretinography to predict progressive visual acuity loss in early AMD. Doc Ophthalmol. 2015 Oct;131(2):125–135. doi: 10.1007/s10633-015-9507-9.
55. Parisi V, Tedeschi M, Gallinaro G, Varano M, Saviano S, Piermarocchi S, CARMIS Study Group. Carotenoids and antioxidants in age-related maculopathy Italian study: multifocal electroretinogram modifications after 1 year. Ophthalmol. 2008;115(2):324–333. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.05.029.
56. Дракон АК, Шелудченко ВМ, Юсеф ЮН, Кургузова АГ, Смирнова ТВ, Корчажкина НБ. Возможности применения физиотерапевтических технологий в офтальмореабилитации пациентов с неэкссудативной формой возрастной макулярной дегенерации (друзы). Вестник офтальмологии. 2022;138(5):74–79.

Drakon AK, Sheludchenko VM, Yusef YuN, Kurguzova AG, Smirnova TV, Korchazhkina NB. Possibilities of using physiotherapeutic technologies in ophthalmic rehabilitation of patients with non-exudative form of age-related macular degeneration (drusen). Bulletin of ophthalmology. 2022;138(5):74–79 (In Russ.). doi: 10.187116/oftalma202213805174.
57. Moulard M, Cosker E, Angioi-Duprez K, Laprévote V, Schwan R, Schwitzer T. Retinal markers of therapeutic responses in major depressive disorder: Effects of antidepressants on retinal function. J Psychiatr Res. 2022 Oct;154:71–79. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.07.022.
58. Age-Related Eye Disease Study Research Group A randomized, placebo-controlled, clinical trialof high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-relatedmacular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. Archives of ophthalmology. 2001;119(10):1417.
59. Parisi V, Tedeschi M, Gallinaro G, Varano M, Saviano S, Piermarocchi S; CARMIS Study Group. Carotenoids and Antioxidants in Age-Related Maculopathy Italian Study Ophthalmology. 2008 Feb;115(2):324–333.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.05.029.
60. Гомон ЮМ, Колбин АС, Лаврова ВА, Незнанов НГ. Фармакоэпидемиология антидепрессантов в Российской Федерации. MyRWD. 2025:1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoepidemiologiya-antidepressantov-v-rossiyskoy-federatsii (дата обращения: 23.06.2025).
Gomon YuM, Kolbin AS, Lavrova VA, Neznanov N.G. Pharmacoepidemiology of antidepressants in the Russian Federation. MyRWD. 2025;1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoepidemiologiya-antidepressantov-v-rossiyskoy-federatsii (date of access: 06.23.2025).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Малахова Анна Ивановна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, главный внештатный офтальмолог Министерства здравоохранения Смоленской области

ABOUT THE AUTHOR

Malakhova Anna I.
PhD, ophthalmologist, chief ophthalmologist of the Ministry of Health of the Smolensk Region

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-930-934

поступила 22.10.25
was received 22.10.25

Клиническая эффективность домашних тренировок аккомодации, основанных на монокулярном воздействии отрицательными линзами по экспоненциально возрастающей силе



И.С. Гаджиев

ООО «Глазная клиника Юго-запад»
ул. Доваторцев, 86/1–86/2, Ставрополь, 355030, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):930–934**

Цель: исследование клинической эффективности домашних тренировок аккомодации, основанных на монокулярном воздействии отрицательными линзами по экспоненциальной возрастающей силе. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 64 пациента зрительно-напряженного труда (ЗНТ) в возрасте от 20 до 30 лет, разделенных на две равнозначные по возрасту и величине некорригируемой остроты зрения вдаль (НКОЗ) группы, соответствующие диагностическим критериям привычного избыточного напряжения аккомодации (ПИНА, 33 пациента) и астенической формы аккомодационной астенопии (АФАА, 31 пациент). Домашние тренировки выполнялись с помощью разработанного автором мини-тренажера «Окос», основанного на монокулярном воздействии 7 отрицательными линзами по экспоненциальной возрастающей силе (sph: -1,0; -1,5; -2,5; -4,25; -7,0; -9,0; -12,0 дптр). Обследование состояния зрения пациентов выполнялось до и по окончании курса домашних тренировок по показателям величины НКОЗ, объема абсолютной аккомодации (ОАА), запасов относительной аккомодации (ЗОА), а также по оценке пациентом «чувства усталости глаз» (по 10-балльной шкале). **Результаты и обсуждение.** Проведение домашних тренировок является достаточно эффективным методом, что подтверждается коррекцией ведущих функциональных нарушений у пациентов с аккомодационной астенопией (при АФАА — повышение ОАА в среднем на 3,5 дптр ($p < 0,001$), при ПИНА — повышение ЗОА в среднем на 2,6 дптр ($p < 0,001$), при этом в обоих случаях указанные показатели после курса тренировок соответствовали нормативным возрастным величинам. Изложенная положительная динамика подтверждается повышением НКОЗ (на 0,17–0,18 отн. ед., $p < 0,05$) и выраженным снижением субъективной усталости глаз (на 4,0–4,6 балла, $p < 0,001$). Основные преимущества предлагаемого метода домашних тренировок заключаются в режиме воздействия, который соответствует физиологии цилиарной мышцы, с максимально высокой скоростью, близкой к экспоненциальному закону, и коротким воздействием, что является действенной профилактикой выраженного мышечного утомления. **Заключение.** Клиническая эффективность, низкая стоимость, а также малый вес и габариты обеспечивают возможность достаточно широкого применения предлагаемого мини-тренажера «Окос» у пациентов ЗНТ в качестве поддерживающей терапии после амбулаторного курса аппаратного восстановительного лечения.

Ключевые слова: домашние оптико-рефлекторные тренировки, аккомодационная астенопия, привычное избыточное напряжение аккомодации, астеническая форма аккомодационной астенопии

Для цитирования: Гаджиев И.С. Клиническая эффективность проведения домашних тренировок аккомодации, основанных на монокулярном воздействии отрицательными линзами по экспоненциально возрастающей силе. *Офтальмология.* 2025;22(4):930–934. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-930-934

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Clinical Efficacy of Home Accommodation Training Based on Monocular Exposure with Negative Lenses with Exponentially Increasing Power

I.S. Gadzhiev

ООО "Yugo-Zapad Eye Clinic"
Dovatortsev str., 86/1–86/2, Stavropol, 355030, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):930–934**

Purpose. To study the clinical efficacy of home accommodation training based on monocular exposure to negative lenses with exponentially increasing power. **Materials and methods.** We observed 64 patients aged 20 to 30 years with visually demanding work (VDV). They were divided into two groups of equal age and uncorrected distance visual acuity (UDVA). These groups met the diagnostic criteria for habitual excessive accommodation strain (HEAS, 33 patients) and asthenic form of accommodative asthenopia (AFAA, 31 patients). The home training method was carried out using the mini-trainer "Okos" developed by the author, based on the monocular effect of 7 negative lenses with an exponentially increasing power (sph: -1.0; -1.5; -2.5; -4.25; -7.0; -9.0; -12.0 D). Examination of the patients' vision was performed before and after the end of the home training course based on the values of the UCVA, the absolute accommodation volume (AAV), the relative accommodation reserve (RAR), as well as the patient's assessment of the "feeling of eye fatigue" (on a 10-point scale). **Results and discussion.** Conducting home training is a fairly effective method, which is confirmed by the restorative correction of the leading functional disorders in patients with accommodative asthenopia (with AFAA — an increase in the AAV by an average of 3.5 D ($p < 0.001$), with HEAS — an increase in the RAR by an average of 2.6 D ($p < 0.001$), while in both cases, the specified indicators after the training course corresponded to the normative age values. The described positive dynamics is confirmed by an increase in the uncorrected visual acuity (by 0.17–0.18 relative units, $p < 0.05$) and a significant decrease in subjective "eye fatigue" (by 4.0–4.6 points, $p < 0.001$). The main advantages of the proposed home training method are the exposure mode, which corresponds to the physiology of the ciliary muscle with the highest possible speed close to the exponential law and short exposure, which is an effective prevention of severe muscle fatigue. **Conclusion.** The described clinical efficacy, low cost, and small weight and dimensions allow for the widespread use of the proposed "Okos" mini-trainer in patients VDV as maintenance therapy following an outpatient course of hardware-based rehabilitation.

Keywords: home optical-reflex training, accommodative asthenopia, habitual excessive accommodative tension, asthenic form of accommodative asthenopia

For citation: Gadzhiev I.S. Clinical Efficacy of Home Accommodation Training Based on Monocular Exposure with Negative Lenses with Exponentially Increasing Power. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):930–934. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-930-934

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ведущим функциональным нарушением зрительной системы у пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ) признается развитие аккомодационной астенопии (АА), проявляющейся характерными объективными и субъективными диагностическими критериями в виде привычного избыточного напряжения аккомодации (ПИНА) или астенической формы аккомодационной астенопии (АФАА) [1–3]. Восстановительное лечение пациентов с АА выполняется в амбулаторно-поликлинических или стационарных условиях на основе разнонаправленных методов специфического физического воздействия на орган зрения, к числу которых относятся низкоэнергетическое лазерное излучение, магнитотерапия, оптико-рефлекторные тренировки [4, 5]. В то же время представляется достаточно очевидным, что применительно к ЗНТ необходимый уровень зрительной работоспособности должен поддерживаться после проведенного лечения с помощью адекватных адаптирующих стимулов в домашних условиях. Проведенный анализ литературы свидетельствует о наличии ряда специального оборудования для проведения таких тренировок, разработанных как отечественными, так и зарубежными авторами [6, 7]. В то же время необходимо подчеркнуть, что имеющиеся устройства далеко не всегда позволяют добиться стойкого и высокого клинического результата, что связано с неоптимальными оптическими, амплитудными и временными параметрами тренировочного процесса.

Цель: исследование клинической эффективности проведения домашних тренировок аккомодации, основанных на монокулярном воздействии отрицательными линзами по экспоненциальной возрастающей силе.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе ООО «Глазная клиника Юго-запад» (г. Ставрополь) в период с марта 2024 по март 2025 года. Под нашим наблюдением находились 64 пациента (128 глаз) в возрасте от 20 до 30 лет (средний возраст 25,8 ± 1,8 года). Критерии включения

пациентов в исследование: зрительно-напряженный труд (не менее 4 часов в день с достаточной ответственностью за конечный результат, наличие диагностических критериев АА [6, 8] на обоих глазах, эмметропическая или слабо миопическая рефракция (по величине сферического эквивалента не более 2,0 дптр), отсутствие альтернативных заболеваний органа зрения, проведение в анамнезе курса восстановительного лечения. Все пациенты были разделены на две равнозначные по возрасту и величине некорригируемой остроты зрения вдаль (НКОЗ) группы, соответствующие диагностическим критериям ПИНА (33 пациента, 66 глаз) и АФАА (31 пациент, 62 глаза).

Методика проведения домашних тренировок выполнялась с помощью разработанного автором мини-тренажера «Окос», действие которого основано на монокулярном воздействии 7 отрицательными линзами по экспоненциальной возрастающей силе (sph: -1,0; -1,5; -2,5; -4,25; -7,0; -9,0; -12,0 дптр) и 1 плюсовой линзой Finish +1,0 дптр. Общий вид мини-тренажера представлен на рисунке 1, общий вид тренировки иллюстрирует рисунок 2.



Рис. 1. Общий вид мини-тренажера «Окос»

Fig. 1. General view of the mini-trainer "Okos"



Рис. 2. Общий вид тренировки аккомодации на мини-тренажере «Окос»

Fig. 2. General view of accommodation training on the "Okos" mini-trainer

Краткое описание тренировки.

1. Необходимо сфокусироваться на предмете (таблица Сивцева — Головина либо настенные часы, картина, телевизор) на расстоянии не менее 5 метров, при этом следует учитывать, что тренировка проводится в состоянии эмметропии (либо естественной, либо при наличии очков или контактных линз).
2. Каждый глаз тренируется по отдельности.
3. Тренировка начинается с линзы № 1, которую прикладывают максимально близко к правому глазу (к очкам) до появления через данную линзу четкого изображения.
4. При достижении п. 3 последовательно следует переходить к линзам с бóльшими номерами (№ 2, № 3 и т. д.), пока глаз способен удерживать фокус на объекте.
5. Определяют максимально переносимую линзу, обязательным условием для которой является фокусировка в течение не менее 5 сек. и отсутствие четкого изображения (фокуса) через следующую линзу.
6. После максимально переносимой линзы последовательно осуществляют возврат к линзе № 1, переставляя линзы в обратном порядке (уменьшение номера).
7. Завершение тренировки релаксацией (после линзы № 1 переход к линзе «Finish» (sph +1,0 дптр) на 2–5 секунд.
8. Время тренировки на один глаз составляет не более 30 сек., общее время тренировки — не более 2 мин., тренировка выполняется 3 раза в процессе рабочего дня, общая продолжительность домашних тренировок — 1 месяц.

Обследование состояния зрения пациентов выполнялось до и по окончании курса домашних тренировок по показателям величины НКОЗ, объема абсолютной аккомодации (ОАА) и запасов относительной аккомодации (ЗОА), определяемым по общепринятым методикам [6], а также по оценке пациентом чувства усталости глаз (по 10-балльной шкале). Кроме того, фиксировалось достижение в процессе лечения максимально переносимой линзы.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica v. 10.0 (StatSoft Inc., США) по стандартным параметрическим показателям ($M \pm m$, p), при этом критический уровень достоверности (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 ($p < 0,05$) с учетом оценки возможного $p < 0,01$ или $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительный анализ (до/после курса тренировок) исследуемых показателей в различных группах пациентов

Table 1. Comparative analysis (before and after the training course) of the studied parameters in different groups of patients

	Группы пациентов / Patient groups					
	Астеническая форма аккомодационной астенопии Asthenic form of accommodative asthenopia			Привычное избыточное напряжение аккомодации Habitual excessive tension of accommodation		
	До курса тренировок Before the training course	После курса тренировок After the training course	*p*	До курса тренировок Before the training course	После курса тренировок After the training course	*p*
Величина некорригируемой остроты зрения вдаль, отн. ед. Uncorrected distance visual acuity, relative units	0,79 ± 0,05	0,96 ± 0,06	< 0,05	0,80 ± 0,05	0,98 ± 0,07	< 0,05
Объем абсолютной аккомодации, дптр Absolute accommodation volume, diopters	5,8 ± 0,5	9,3 ± 0,5	< 0,001	8,5 ± 0,6	10,1 ± 0,6	> 0,05
Запасы относительной аккомодации, дптр Reserves of relative accommodation, diopters	4,1 ± 0,3	4,8 ± 0,4	> 0,05	1,6 ± 0,3	4,2 ± 0,4	< 0,001
Чувство усталости глаз, баллы Feeling of tired eyes», points	6,2 ± 0,8	2,2 ± 0,8	< 0,001	8,2 ± 0,9	3,6 ± 0,9	< 0,001

Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой клинической эффективности тренировки аккомодации как у пациентов с АФАА (повышение ОАА в среднем на 3,5 дптр, $p < 0,001$), так и пациентов с ПИНА (повышение ЗОА в среднем на 2,6 дптр, $p < 0,001$). В связи с этим следует подчеркнуть, что основной целевой установкой восстановительного лечения пациентов с АФАА является повышение ОАА, в то время как у пациентов с ПИНА — увеличение ЗОА. Важно отметить, что после проведения курса тренировок в обеих группах пациентов были достигнуты показатели ОАА и ЗОА, соответствующие возрастным нормам. Изложенная положительная динамика подтверждается повышением НКОЗ (на 0,17–0,18 отн. ед., $p < 0,05$) и выраженным снижением субъективной усталости глаз (на 4,0–4,6 баллов, $p < 0,001$). Наряду с этим определено, что в обеих группах в большинстве случаев отмечалось повышение максимально переносимой линзы (в группе АФФА — с 4 до 7, в группе ПИНА — с 5 до 7).

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что в отечественной литературе описаны разработки мини-тренажеров для стимуляции аккомодации (домашний аккомодотренер «Ракетка», тренажер дезаккомодационный оптический «Зеница», очки «Anlauf» [6, 9]). В практической деятельности зарубежных офтальмологов для оптико-рефлекторных тренировок в домашних условиях применяется преимущественно метод «раскачки» аккомодации с диапазоном сферических линз от +0,5 до +2,0 дптр и от -0,5 до -2,0 дптр. что, по мнению авторов, обеспечивает увеличение амплитуды монокулярной аккомодации и существенно повышает аккомодационный ответ [10–12]. Важно подчеркнуть, что изложенные методы тренировки аккомодации ориентируют в направлении постепенных нагрузок на аккомодационную мышцу с чередованием различных параметров (силы и значения стекол, изменения угловых расстояний, времени процедур).

С нашей точки зрения, основные преимущества предлагаемого метода домашних тренировок заключаются в следующих положениях:

– режим воздействия соответствует физиологии цилиарной мышцы, когда мышца нагружается и расслабляется с максимально высокой скоростью, близкой к экспоненциальному закону. Данное положение согласуется с выявленной ранее длительностью напряжения и расслабления аккомодации, которое составляет 0,64 и 0,56 сек. соответственно, а также с клиническими наблюдениями, указывающими, что эффективность тренировки для достижения максимальной аккомодационной способности повышается в 50 % случаев при увеличении скоростных способностей цилиарной мышцы, т.е. быстроте предъявления стимулов (5 сек.) перед глазом [13];

– короткое воздействие на цилиарную мышцу является действенной профилактикой феномена «защелкивания», выраженного утомления мышцы вплоть до возникновения клинических проявлений спазма аккомодации [13, 14];

– отсутствие использования положительных линз в процессе тренировки, что не является фактором стимуляции аккомодации вдаль [15];

– возможность контроля тренировочного процесса по силе максимально переносимой линзы.

В заключение следует отметить, что изложенная клиническая эффективность, низкая стоимость, а также малый вес и габариты обеспечивают возможность достаточно широкого применения предлагаемого мини-тренажера «Окос» у пациентов ЗНТ в качестве поддерживающей терапии после амбулаторного курса аппаратного восстановительного лечения. Более того, применение тренировок можно рассматривать с позиции замены амбулаторного на домашнее оптико-рефлекторное лечение при невозможности посещения пациентом медицинского учреждения, что может быть связано с рядом факторов (отсутствие необходимого оборудования, удаленность проживания пациента от амбулаторного кабинета, санитарно-эпидемиологические ограничения, связанные с новой коронавирусной инфекцией и т. д.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение пациентами с АА домашних тренировок (с помощью разработанного мини-тренажера «Окос» в течение месяца 3 раза в день, не более 2 минут), основанных на монокулярном воздействии отрицательными линзами по экспоненциальной возрастающей силе, является достаточно эффективным методом, что подтверждается восстановительной коррекцией ведущих функциональных нарушений у пациентов с АА (при АФАА — повышение ОАА в среднем на 3,5 дптр ($p < 0,001$), при ПИНА — повышение ЗОА в среднем на 2,6 дптр ($p < 0,001$)), при этом в обоих случаях показатели после курса тренировок соответствовали нормативным возрастным величинам. Изложенная положительная динамика подтверждается повышением НКОЗ (на 0,17–0,18 отн. ед., $p < 0,05$) и выраженным снижением субъективной усталости глаз (на 4,0–4,6 баллов, $p < 0,001$). Основные преимущества предлагаемого метода домашних тренировок заключаются в режиме, который соответствует физиологии цилиарной мышцы, с максимально высокой скоростью, близкой к экспоненциальному закону, и коротким воздействием, что является действенной профилактикой выраженного мышечного утомления. Изложенная клиническая эффективность, низкая стоимость, а также малый вес и габариты обеспечивают возможность достаточно широкого применения предлагаемого мини-тренажера «Окос» у пациентов ЗНТ в качестве поддерживающей терапии после амбулаторного курса аппаратного восстановительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Проскурина ОВ, Тарутта ЕП, Иомдина ЕН, Страхов ВВ, Бржеский ВВ. Актуальная классификация астенопии: клинические формы и стадии. Российский офтальмологический журнал. 2016;9(4):69–73.
   Proskurina OV, Tarutta EP, Iomdina EN, Strakhov VV, Brezhsky VV. A modern classification of asthenopias: clinical forms and stages. Russian Ophthalmological Journal. 2016;9(4):69–73 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-69-73.
2. Шаповалов СЛ, Милявская ТИ, Игнатьев СА. Основные формы астенопии. М.: Мик, 2012:288.
   Shapovalov SL, Milyavskaya TI, Ignatiev SA. The main forms of asthenopia. Moscow: Mick, 2012:288 (In Russ.).
3. Овечкин ИГ, Грищенко ИВ. К вопросу о классификационных признаках астенопии. Современная оптометрия. 2017;5(105):8–9.
   Ovechkin IG, Grishchenko IV. On the issue of classification signs of asthenopia. Modern optometry. 2017;5(105):8–9 (In Russ.).
4. Юдин ВЕ, Ярошенко ВП, Беликова ЕИ, Гатилов ДВ, Овечкин ИГ, Косухин ЕС. Методологические принципы медицинской реабилитации пациентов зрительно-напряженного труда с явлениями аккомодационной астенопии после эксимерлазерной коррекции близорукости. Вестник медицинского института непрерывного образования. 2023;3(2):64–69.
   Yudin VE, Yaroshenko VP, Belikova EI, Gatilov DV, Ovechkin IG, Kosukhin ES. Methodological principles of medical rehabilitation of patients with visually intense work with accommodative asthenopia after excimer laser correction of myopia. Bulletin of the Medical Institute of Continuous Education. 2023;3(2):64–69 (In Russ.). doi: 10.36107/2782-1714_2023-3-2-64-69.
5. Беликова ЕИ, Гатилов ДВ, Овечкин ИГ, Эскина ЭН. Эксимер-лазерная коррекция близорукости у пациентов зрительно-напряженного труда — надо ли определять форму аккомодационной астенопии? Офтальмология. 2023;20(2):276–282.
   Belikova EI, Gatilov DV, Ovechkin IG Eskina EN. Excimer Laser Correction of Myopia in Patients with Visually Intense Work — Is It Necessary to Determine the Form of Accommodative Asthenopia? Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):276–282 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-2-276-282.
6. Аккомодация: руководство для врачей под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель, 2012:136.
   Accommodation: a guide for doctors, ed. L.A. Katargina. Moscow: April, 2012:136 (In Russ.).
7. Morimoto T, Kanda H, Hirota M, Nishida K, Fujikado T. Insufficient accommodation during binocular near viewing in eyes with intermittent exotropia. Jpn J Ophthalmol. 2020 Jan;64(1):77–85. doi: 10.1007/s10384-019-00695-2.
8. Овечкин ИГ, Гаджиев ИС, Кожухов АА, Беликова ЕИ. Диагностические критерии астенической формы аккомодационной астенопии у пациентов с компьютерным зрительным синдромом. Клиническая офтальмология. 2020;20(4):169–174.
   Ovechkin IG, Gadzhiev IS, Kozhukhov AA, Belikova EI. Diagnostic criteria for the asthenic form of accommodative asthenopia in patients with computer vision syndrome. Clinical ophthalmology. 2020;20(4):169–174 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-169-174.
9. Овечкин ИГ, Гаджиев ИС, Кожухов АА, Беликова ЕИ. Оптико-рефлекторное лечение близорукости и астенической формы аккомодационной астенопии с позиций применяемых методов, эффективности и этапности. Офтальмология. 2020;17(3):422–428.
   Ovechkin IG, Gadzhiev IS, Kozhukhov AA, Belikova EI. Optical Reflex Treatment of Myopia and Asthenic Form of Accommodation Asthenopia Form the Standpoint of the Methods Used, Effectiveness and Staging. Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):422–428 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-422-428.
10. Allen PM, Radhakrishnan H, Rae S, Calver RI, Theagarayan BP, Nelson P, Osuobeni E, Sailoganathan A, Price H, O'Leary DJ. Aberration control and vision training as an effective means of improving accommodation in individuals with myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 Nov;50(11):5120–5129. doi: 10.1167/iovs.08-2865.
11. Ma MM, Scheiman M, Su C, Chen X. Effect of Vision Therapy on Accommodation in Myopic Chinese Children. J Ophthalmol. 2016;2016:1202469. doi: 10.1155/2016/1202469.
12. Allen PM, Charman WN, Radhakrishnan H. Changes in dynamics of accommodation after accommodative facility training in myopes and emmetropes. Vision Res. 2010 May 12;50(10):947–955. doi: 10.1016/j.visres.2010.03.007.
13. Иомдина ЕН, Бауэр СМ, Котляр КЕ. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Под ред. В.В. Нероева. М.: Реал Тайм, 2015:208.
   Iomdina EN, Bauer SM, Kotlyar KE. Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications. Ed. by VV Neroev. Moscow: Real Time, 2015:208 (In Russ.).
14. Xu-Friedman MA, Regehr WG. Structural contributions to short-term synaptic plasticity. Physiol Rev. 2004 Jan;84(1):69–85. doi: 10.1152/physrev.00016.2003.
15. Страхов ВВ, Климова ОН, Корчагин НВ. Клиника активной аккомодации вдаль. Российский офтальмологический журнал. 2018;11(1):42–51.
   Strakhov VV, Klimova ON, Korchagin NV. The clinical picture of active accommodation for far vision. Russian Ophthalmological Journal. 2018;11(1):42–51 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-42-51.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Гаджиев Имран Салаутдинович
кандидат медицинских наук, директор ООО «Глазная клиника Юго-запад»
https://orcid.org/0000-0002-7354-0046

ABOUT THE AUTHOR

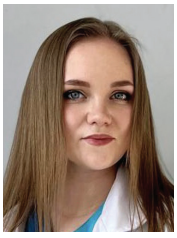
Gadzhiev Imran S.
PhD, director of Yugo-Zapad Eye Clinic LLC
https://orcid.org/0000-0002-7354-0046

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-935-944

поступила 16.09.25
was received 16.09.25

Оценка терапевтической эффективности местных анестетиков, используемых при удалении инородных тел роговицы






Е.Н. Хомякова И.А. Лоскутов Ю.С. Пыцкая Л.М. Валеева

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

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):935–944**

Травмы роговицы, в том числе связанные с инородными телами (ИТ), занимают значительное место в структуре офтальмологической патологии, особенно среди людей трудоспособного возраста. Успешное удаление ИТ требует применения эффективных и безопасных местных анестетиков, которые не только минимизируют дискомфорт пациента, но и снижают риск осложнений, таких как кератит, изъязвление или вторичная инфекция. Особое значение имеет профиль безопасности анестетиков, поскольку их токсическое воздействие на роговицу может замедлить регенерацию эпителия и усугубить послеоперационные осложнения. В клинической практике широко используются инстилляционные анестетики, такие как проксиметакаин 0,5 % (ДропСтетик) и оксибупрокаин 0,4 % (Инокаин®). Однако их сравнительная эффективность, влияние на состояние роговицы (включая центральную толщину) и стабильность слезной пленки, особенно у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ), остаются недостаточно изученными. В частности, важными аспектами являются скорость наступления анестезии, продолжительность действия, влияние на толщину роговицы и стабильность слезной пленки, особенно у пациентов с ССГ. Проведенное исследование направлено на сравнительный анализ этих препаратов с точки зрения их терапевтической эффективности, безопасности и субъективной переносимости пациентами. Результаты работы помогут оптимизировать выбор анестетика при удалении ИТ роговицы, что особенно актуально в условиях неотложной офтальмологической помощи. Целью данного исследования явился сравнительный анализ эффективности проксиметакаина 0,5% (ДропСтетик) и оксибупрокаина 0,4 % (Инокаин®) в ходе лечения 60 пациентов (60 глаз) с поверхностными ИТ роговицы (металл — 60 %, бетон — 25 %, дерево — 15 %). Местный анестетик «ДропСтетик» 0,5 % продемонстрировал статистически значимое преимущество в скорости наступления анестезии (22,0 ± 12,1 сек. vs 30,0 ± 15,0 сек., $p < 0,001$) и продолжительности эффекта (40,0 ± 1,3 мин. vs 35,0 ± 1,4 мин., $p < 0,001$). Оба анестетика не вызывали клинически значимых изменений стабильности слезной пленки (NIBUT: $p > 0,05$) в отличие от Инокаина®, который значимо снижал время NIBUT через 1 час после инстилляции ($p < 0,001$), провоцировал жжение при инстилляции (3,3 % vs 30 %, $p < 0,01$) и формировал больший отек роговицы при травмах в оптической зоне ($p < 0,001$). Кроме того, ДропСтетик был оценен большинством пациентов как более комфортный (8,8 vs 7,1 балла, $p = 0,0001$) — возможно, это связано с его избирательным действием на немиелиновые нервные волокна, что приводит к быстрому угнетению генерации и проведения нервных импульсов.

Ключевые слова: местный анестетик, инородное тело роговицы, ДропСтетик (проксиметакаин 0,5 %), Инокаин® (оксибупрокаин 0,4 %), синдром сухого глаза, центральная толщина роговицы, слезная пленка, липидный слой

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Лоскутов И.А., Пыцкая Ю.С., Валеева Л.М. Оценка терапевтической эффективности местных анестетиков, используемых при удалении инородных тел роговицы. *Офтальмология.* 2025;22(4):935–944. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-935-944

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Evaluation of the Therapeutic Efficacy of Local Anesthetics Used in the Removal of Corneal Foreign Bodies

E.N. Homyakova, I.A. Loskutov, Yu.S. Pytskaya, L.M. Valeeva

Moscow Regional Research and Clinical Institute
Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):935–944

Corneal injuries, including foreign body (FB) penetration, represent a significant portion of ophthalmic pathology, particularly among the working-age population. Successful FB removal requires the use of effective and safe topical anesthetics that not only minimize patient discomfort but also reduce the risk of complications such as keratitis, ulceration, or secondary infection. The safety profile of anesthetics is of particular importance, as their toxic effects on the cornea can delay epithelial regeneration and exacerbate postoperative complications. In clinical practice, instillation anesthetics such as proxymetacaine 0.5 % (Dropsthetic) and oxybuprocaine 0.4 % (Inocaine) are widely used. However, their comparative efficacy, effects on corneal status (including central thickness), and impact on tear film stability — particularly in patients with dry eye syndrome — remain insufficiently studied. Key aspects requiring evaluation include the speed of anesthesia onset, duration of action, influence on corneal thickness, and effects on tear film stability, especially in dry eye patients. This study aims to conduct a comparative analysis of these anesthetics in terms of therapeutic efficacy, safety, and patient-reported tolerability. The findings will help to optimize the choice of anesthetic for corneal foreign body removal, which is particularly relevant in emergency ophthalmic care settings. **Purpose.** A comparative study of the therapeutic efficacy and safety of topical anesthetic instillations — Dropsthetic (proxymetacaine 0.5 %) versus Inocaine (oxybuprocaine 0.4 %) — in patients with corneal foreign bodies. **Patients and methods**. This open-label prospective randomized study included 60 patients (60 eyes) with superficial corneal foreign bodies (metal — 60 %, concrete — 25 %, wood — 15 %). Patients were divided into two groups: Group 1 (n = 30) received proxymetacaine 0.5 %, Group 2 (n = 30) received oxybuprocaine 0.4 %. Parameters assessed included: onset of anesthesia, duration of complete and total anesthesia, tear film stability (NIBUT), central corneal thickness (CCT), subjective tolerance (questionnaire). **Results**. Proxymetacaine 0.5 % demonstrated statistically significant advantages in: faster anesthesia onset (22.0 ± 12.1 sec vs 30.0 ± 15.0 sec; p < 0.001), longer duration of effect (40.0 ± 1.3 min vs 35.0 ± 1.4 min; p < 0.001). Both anesthetics showed no clinically significant changes in tear film stability (NIBUT: p > 0.05), though oxybuprocaine significantly reduced breakup time at 1 hour (p < 0.001). Proxymetacaine caused less burning sensation upon instillation (3.3 % vs 30 %; p < 0.01). Proxymetacaine group showed less corneal edema in the optical zone (p < 0.001). Patients rated proxymetacaine higher for comfort (8.8 vs 7.1 points; p = 0.0001). In addition, DropSthetic was rated by the majority of patients as more comfortable (8.8 vs. 7.1 points; p = 0.0001), possibly due to its selective effect on unmyelinated nerve fibers, which leads to rapid suppression of the generation and conduction of nerve impulses.

Keywords: topical anesthetic, corneal foreign body, Dropsthetic (proxymetacaine 0.5 %), Inocaine (oxybuprocaine 0.4 %), dry eye syndrome, central corneal thickness, tear film, lipid layer

For citation: Homyakova E.N., Loskutov I.A., Pytskaya Yu.S., Valeeva L.M. Evaluation of the Therapeutic Efficacy of Local Anesthetics Used in the Removal of Corneal Foreign Bodies. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):935–944. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-935-944

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из значимых проблем в офтальмологии является глазной травматизм, которому в большинстве случаев подвергается трудоспособная часть населения. Частота травм глаза в целом остается достаточно высокой, достигая 1145 случаев на 1 000 000 взрослого населения [1], при этом 72 % травм глаза регистрируется на производстве [2]. Среди общего числа травм удельный вес поражений глаз весьма существенен и достигает 3–8 % [3]. Согласно статистическим данным, в России и странах СНГ ежегодно документируется до 1 600 000 эпизодов повреждений глазного яблока [4], уровень распространенности глазного травматизма в РФ достигает 114,5 человек на 100 000 населения. Более трети коечного фонда профильных офтальмологических стационаров заполнено пациентами с травмами глаз [5].

Лечение травмы глаза представляется трудной задачей из-за возможного поражения различных его отделов, а также потому, что травма может привести к частичной или полной утрате зрительных функций. Показатели статистического учета инородных тел (ИТ) роговицы демонстрируют второй уровень частоты по распространенности причин глазных травм после ссадин (эрозий) роговицы [6]. ИТ роговицы встречаются как в мирное (10 %), так и в военное время (17,1–52,4 %) [7]. Роговица — одна из наиболее чувствительных к раздражителям тканей организма, ее защитная функция от внешних механических воздействий обеспечивается системой длинных цилиарных нервов, образующих вокруг роговицы перилимбальное нервное сплетение. Количество нервных окончаний особенно велико в поверхностных слоях эпителия роговицы. При поверхностном внедрении ИТ в роговую оболочку развиваются жалобы на боль и ощущение инородного тела, появляется конъюнктивальная инъекция глазного яблока, выраженный роговичный синдром (светобоязнь, слезотечение, блефароспазм).

Внедрение ИТ в области зрачка приводит к значительному снижению остроты зрения, в то же время локализация ИТ на периферии роговицы может не нарушать зрительные функции. Вокруг места залегания ИТ развивается отечность тканей роговицы. ИТ роговицы классифицируются как поверхностные в том случае, если они располагаются на уровне эпителия или передних слоев стромы роговицы, глубокие — при внедрении в более глубокие слои роговицы [8].

Преобладающая доля встречающихся в клинической практике ИТ роговицы квалифицируется как непроникающие роговичные ранения глаза[1], к ним относят повреждения, не сопровождающиеся структурным дефектом целостности фиброзной оболочки глаза (роговицы и/или склеры).

К основным детерминантам травматизма роговицы в мирное время относятся несчастные случаи, связанные с работой без применения индивидуальных средств защиты (по металлу и камню с помощью различных движущихся механизмов, аварии на производстве, в том числе в горнорудной промышленности, ДТП, спортивные, детские и т. д.) [9]. Если повреждение нанесено при взрыве, включая боевые условия, в большинстве случаев повреждаются оба глаза с пенетрацией в фиброзную капсулу глаза (роговицу и склеру) множественных фрагментов камня, песка, угля, пороха и др. Такие поражения часто сопряжены с ожогами конъюнктивы, роговицы, кожи век и лица, а также с симптомами контузии глаза [7]. Патогенетический механизм локального воспаления при внедрении ИТ в слои роговицы формируется из классических последовательных фаз: альтерации тканей с развитием экссудации и явлениями отека, образованием демаркирующего пиогенного очага с расплавлением тканей, эпизодично может наблюдаться картина пролиферативных явлений, сопровождаемая перифокальным отеком с дальнейшей инкапсуляцией инородного тела. Если ИТ в течение ближайших 6–12 часов не удалено из глаза и не назначено лечение, как правило, патологический процесс протекает с развитием кератита, изъязвлением глазной поверхности, прогрессированием воспалительного процесса внутрь глазного яблока вплоть до эндофтальмита. Внедрившееся ИТ генерирует и управляет скоростью и тяжестью воспалительных явлений, что предопределено единичными элементами и их совокупностью: исходной температурой ранящего объекта, химической активностью, величиной и формой осколка, общим состоянием организма, местной тканевой реактивностью глаза и т. д. [10].

Выраженную воспалительную реакцию провоцируют органические ИТ, в частности частицы дерева, жало пчелы, колосок, а длительное нахождение металлического ИТ инициирует характерные изменения в тканях роговицы по типу металлоза [7].

[1] Поляк Б.Л. Военно-полевая офтальмология. Л., 1953.

Как правило, для определения дальнейшего прогноза зрительных функций и отдаленных последствий ИТ роговицы, связанных с помутнением роговицы различной степени выраженности, травмы дополнительно классифицируют на легкие, средней тяжести и тяжелые. Вместе с тем пациентам для диагностики индивидуальных особенностей полученной травмы рекомендуется проанализировать анамнез жизни для выявления сопутствующей патологии и оценки физического и психического развития, конкретизировать характер и сроки повреждения, зафиксировать обстоятельства травмы, характеристики повреждающего агента (вид металла, деревянное, стеклянное ИТ, камень, жало насекомого), исключить или подтвердить сочетанный, комбинированный характер травмы для интерпретации объема оказания первой помощи [7].

Стоит подчеркнуть, что в последнее время значительно сократилась частота применения периокулярных инъекций с целью реализации анальгезии и акинезии глазного яблока. В современных условиях рациональным считается выполнение инстилляционной анестезии, что обусловлено не только эффективностью этой технологии, но и высокой степенью безопасности и комфорта. Основным критерием выбора препаратов для эпибульбарной анестезии в ходе вмешательств является высокая активность и низкая эпителиальная токсичность. Механизм действия местных анестетиков ассоциирован с внедрением молекул в возбужденную мембрану клеток с последующим включением в структуру белков и липидов, что снижает проницаемость липидного слоя мембраны нервной клетки. Это способствует нарушению обмена натрия, калия, кальция и влечет за собой энергетический дефицит и лимитирование транспорта ионов, интенсифицирующих передачу нервного импульса [11].

Необходимые основополагающие характеристики инстилляционных анестетиков при ИТ роговицы: быстрота купирования роговичного синдрома, длительность действия и глубокая потеря чувствительности тканей глазного яблока [12]. Скорость анестезии зависит от концентрации препарата и преимущественно наступает в течение 30–60 секунд после закапывания [13]. Установлено, что местные анестетики в высоких пропорциях оказывают токсическое воздействие на ткани роговицы, приводя к гиперемии конъюнктивы, изменению эпителия, диффузно-стромальному отеку, возникновению эпителиального кератита с формированием инфильтратов и зон некроза эпителия [14, 15].

На отечественном фармацевтическом рынке представлен широкий набор инстилляционных анестетиков. Препарат «ДропСтетик» — раствор проксиметакаин гидрохлорида 0,5 % (ООО «Гротекс», РФ) — новый местный анестетик, одна из последних разработанных молекул из группы сложных эфиров с благоприятным профилем переносимости.

Проксиметакаин — производное 3-амино-4-пропоксибензойной кислоты, 2-(диэтиламино)этиловый эфир (в виде гидрохлорида), $C_{16}H_{26}N_2O_3$ — применяется в мировой медицине с 1950-х годов. В России раствор проксиметакаина зарегистрирован в виде эпибульбарного анестетика под торговым названием «ДропСтетик» в 2024 году [13]. При эпибульбарном применении препарат демонстрирует быструю абсорбцию через капиллярную сеть конъюнктивы. При однократной инстилляции анестезирующий эффект сохраняется не менее 15 минут. Местный анестетик «ДропСтетик» снижает проницаемость липидного слоя мембраны нервной клетки для ионов натрия, тормозит деполяризацию мембраны, повышает порог электрической возбудимости нервных окончаний, препятствует возникновению потенциала действия, блокирует восприятие и координацию биоэлектрического сигнала [13].

Как известно, чувствительная иннервация роговицы осуществляется посредством радиально направленных длинных цилиарных нервов (глазная ветвь тройничного нерва). Различают «толстые» миелиновые А-волокна (только на периферии роговицы) и безмиелиновые более тонкие С-волокна, располагающиеся в центральной зоне. Нервные волокна роговицы (НВР) обеспечивают трофические и сенсорные функции, являясь важными аспектами функционирования нервной системы, обеспечивая адаптацию к изменяющимся условиям среды [16]. Ключевой особенностью проксиметакаина 0,5 % является его избирательное действие на немиелиновые нервные волокна, что приводит к быстрому угнетению генерации и проведения нервных импульсов.

Важно подчеркнуть, что применение местных анестетиков при удалении ИТ роговицы требует особого внимания, так как их выбор влияет на скорость купирования болевого синдрома и дальнейшее заживление тканей.

Цель: сравнительное исследование терапевтической эффективности и безопасности инстилляционных анестетиков местного действия у пациентов с ИТ роговицы: глазных капель с МНН проксиметакаин 0,5 % (ДропСтетик) и оксибупрокаин 0,4 % (Инокаин®)

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование были включены 60 пациентов с ИТ роговицы (60 глаз), обратившиеся за неотложной медицинской помощью в офтальмологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского: 47 мужчин (78,3 %) и 13 женщин (21,7 %) в возрасте от 18 до 85 лет (47,53 ± 15,60 года).

Больные были распределены на две группы, у которых с ноября 2024 по июнь 2025 года было проведено удаление инородного/инородных тел роговицы. Состав удаленных ИТ был следующий: металл (60 %), бетон (25 %), дерево (15 %). Давность травмы составляла от 1 до 7 дней (в среднем ±2,4 дня).

В первую группу вошли 30 (50 %) пациентов, для эпибульбарной анестезии у которых были использованы глазные капли с раствором оксибупрокаина 0,4 % (Инокаин®, «Сентисс Фарма Pvt. ltd.», Индия), во вторую — 30 (50 %) пациентов, у которых был использован 0,5 % раствор проксиметакаина гидрохлорида (ДропСтетик, ООО «Гротекс», Россия). Инстилляционные анестетики местного действия применяли в соответствии с инструкцией после получения письменного информированного согласия пациентов. Безопасность оценивали методом фиксации всех сообщений о нежелательных явлениях. Критериями невключения пациентов в исследование явились: проникающее ранение роговицы; выраженный инфекционный процесс переднего отрезка глаза; гиперчувствительность к местным анестетикам или компонентам препарата в анамнезе; беременность и период лактации.

Диагностику осуществляли с помощью стандартного офтальмологического обследования, включающего рефрактометрию, визометрию с максимально корригированной остротой зрения, пневмотонометрию, офтальмоскопию, для исключения проникающего ранения проводили пробу Зейделя. Известно, что инстилляция местного анестетика может привести к уменьшению времени разрыва слезной пленки. Совокупность таких факторов, как нестабильность слезной пленки, рефлекторное слезотечение и сниженная частота мигания, предрасполагает к ухудшению состояния роговицы [11]. Ввиду этого отдельным аспектом в исследовании явилось проведение биомикроскопии с помощью Slit-LampMicroscope S390L (MediWorks, Китай). Выполняли фоторегистрацию глазной поверхности с определением времени разрыва слезной пленки (ВРСП) Non-Invasive-Break-Up Time (NIBUT); высоты слезного мениска (Tear Height); уровня липидного слоя слезной пленки (Lipid Layer); мейбографию; определяли покраснение глаза (Eye Redness) до и после закапывания местных анестетиков. Для определения субъективной переносимости препаратов было проведено анкетирование пациентов по индивидуальному восприятию препарата. Разработанный опросник содержал параметры субъективной оценки нежелательных явлений, включая ощущение жжения, покалывания, зуда, гиперемии конъюнктивы и общий дискомфорт. Пациентов также просили оценить инстилляционные анестетики местного действия по четырем позициям (комфорт капель, скорость наступления анестезии, длительность и общая удовлетворенность) с помощью дескрипторов: доволен / не доволен / не определился с ответом.

Активность местных анестетиков при поверхностной анестезии роговой оболочки изучали при помощи определения тактильной чувствительности в пяти точках (сначала в центральном отделе, а затем в четырех точках на периферии при широко открытых глазах пациента) с помощью стерильного тупфера. Для определения

местноанестезирующей активности обоих анестетиков изучали следующие показатели: скорость наступления анестезии, длительность полной и общей анестезии. За полную анестезию роговой оболочки условно принимали отсутствие мигательного рефлекса и ощущения ИТ у испытуемого. Длительность полной анестезии роговицы определяли с момента отсутствия чувствительности до ее появления [11]. Общая длительность анестезии роговой оболочки продолжалась с момента снижения чувствительности роговицы до возвращения ее исходных значений. Преимуществами данного метода являлись: простота и доступность исполнения, возможность проведения в сидячем положении пациента, выявление ранних изменений чувствительности роговицы, отсутствие потребности в альгезиметре. Анестетики закапывали в пораженный глаз трижды по 1 капле в конъюнктивальный мешок с интервалом 5 минут согласно инструкции. Первое определение чувствительности роговицы проводили через 15 сек., затем через 30 сек., 1, 5, 10 мин. и в последующем через каждые 5 мин. в течение одного часа с целью определения общей длительности анестезии.

Все полученные результаты были сведены в электронные таблицы MS Excel. Анализ собранной информации и накопленных данных производился с помощью набора программ Office Std. 2016 (Microsoft Excel 2016 (16.0.7927.1017), Statistica 13.3, GraphPadPrism 9 version 9.4.1. Различия в средней оценке по общей удовлетворенности препаратами между группами оценивали с помощью парного *t*-теста. Межгрупповые сравнения проводили с использованием хи-квадрата теста Пирсона, статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял более 95 % ($p < 0,05$), более 99 % ($p < 0,01$) или более 99,9 % ($p < 0,001$), в остальных случаях различия признавались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Глазные капли «ДропСтетик» содержат в качестве активного ингредиента проксиметакаина гидрохлорид в концентрации 0,5 %. По мнению ряда экспертов, повышение концентрации активного вещества продлевает период действия препарата, обеспечивая стойкую анестезию и возможность однократного применения при сохранении профиля безопасности.

Единичная инстилляция, создающая высокую активность препарата, является существенным фактором комфорта пациента и обеспечивает потенциальное преимущество перед лекарственными препаратами, которые нужно применять многократно, что вызывает ту или иную степень временного токсического действия на эпителий роговицы, проявляющегося макроскопически, включая обратимое утолщение и помутнение роговицы [17]. В связи с этим всем пациентам была проведена пахиметрия до и после закапывания местных анестетиков на аппарате SpecularMicroscope EM-4000, Tomey (Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Определение чувствительности роговицы у обследуемых с ИТ продемонстрировало, что анальгезирующий эффект был достигнут у пациентов обеих групп в разные временные сроки (рис. 1). После первой инстилляции проксиметакаина 0,5 % ингибирование возникало в среднем на 22,0 ± 12,1 сек., находясь в диапазоне 15–60 сек. В группе оксибупрокаина 0,4 % средние показатели достигали 30,0 ± 15,0 сек., увеличение латенции — 30–60 сек. ($p < 0,001$).

Сравнение интервалов полной анестезии роговицы под действием проксиметакаина 0,5 % и оксибупрокаина 0,4 % выявило временной диапазон в пределах 30–40 мин., в среднем 30,0 ± 1,3 и 32,0 ± 1,4 мин. соответственно ($p < 0,001$).

Продолжительность общей анестезии роговицы под действием проксиметакаина 0,5 % и оксибупрокаина 0,4 % находилась в пределах 30–45 мин., среднестатистические величины 40,0 ± 1,3 и 35,0 ± 1,4 мин. соответственно ($p < 0,001$). Общая анестезия роговицы была достоверно менее продолжительной под действием глазных капель «Инокаин®».

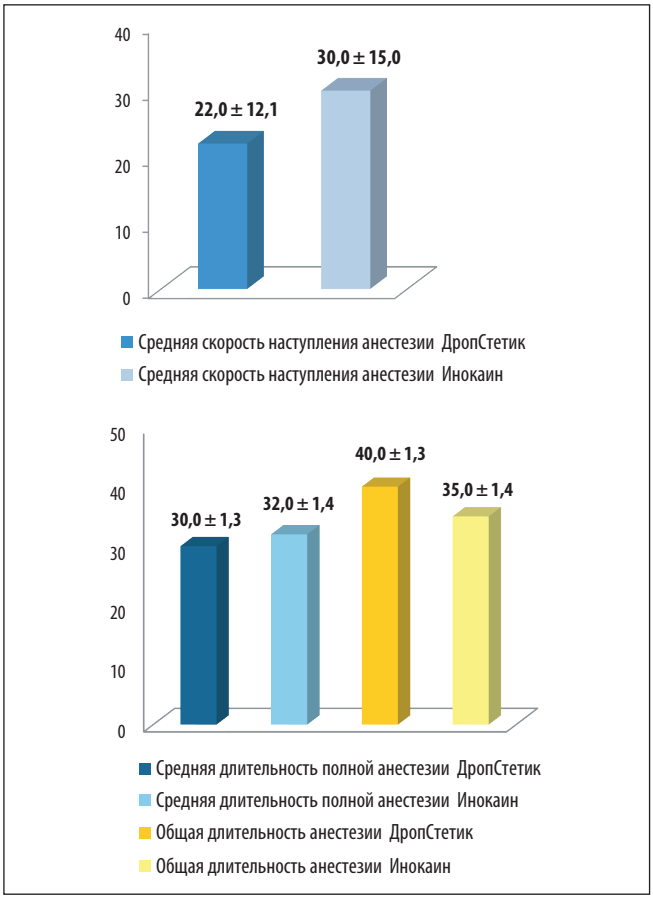


Рис. 1. Средние показатели скорости наступления анестезии (сек.), длительности полной и общей анестезии (мин)

Fig. 1. Average indicators of the onset speed of anesthesia (sec.), of total and general anesthesia duration (min.)

Таблица 1. Общая оценка глазных симптомов до и после применения анестетиков

Table 1. Overall Assessment of Eye Symptoms Before and After the Anesthetics Use

Показатель / референсные значения Indicator / reference values	Анестетик Anesthetic	*N*-60; *n*-60 (%)
Данные биомикроскопии с помощью (SlitLampMicroscope S390L) Biomicroscopy data with (SlitLampMicroscope S390L)		
NIBUT (неинвазивный метод оценки стабильности слезной пленки) (референсные значения: степень 0: норма — первый разрыв не ранее 10 сек., среднее время ≥14 сек.; степень 1: первый разрыв на 6–9 сек., среднее время 7–13 сек.; степень 2: первый разрыв 5 сек. или ранее, среднее время ≤7 сек.) NIBUT (non-invasive method for assessing the stability of the tear film) (reference values: degree 0: first break not earlier than 10 seconds, average time 14 sec.; degree 1: first break for 6–9 sec., average time 7–13 sec.; degree 2: first break 5 sec. or earlier, average time 7 sec.)	ДропСтетик исходно DropStetic initially	13,60 ± 4,7 сек. / sec.
	ДропСтетик после инстилляции DropStetic after instillation	12,50 ± 4,6 сек. / sec.
	Инокаин® исходно Inocaine® initially	14,10 ± 4,1 сек. / sec.
	Инокаин® после инстилляции Inocaine® after instillation	12,12 ± 5,56 сек. / sec.
Высота слезного мениска (референсные значения: норма ≥ 0,2 мм) Tear meniscus height (reference values of 0.2 mm)	ДропСтетик исходно DropStetic initially	0,25 ± 0,11 мм / mm
	ДропСтетик после инстилляции DropStetic after instillation	0,18 ± 0,06 мм / mm
	Инокаин® исходно Inocaine® initially	0,22 ± 0,91 мм / mm
	Инокаин® после инстилляции Inocaine® after instillation	0,16 ± 0,07 мм / mm
Мейбография (референсные значения: level 0: норма; level 1: выпадение ≤1/3 железы; level 2: выпадение 1/3–2/3 железы; level 3: выпадение ≥2/3 железы) Meibography (reference values: level 0: normal; level 1: ≤1/3 meibomian gland loss; level 2: 1/3–2/3 meibomian gland loss; level 3: ≥2/3 meibomian gland loss)	ДропСтетик исходно DropStetic initially	Потеря мейбомиевых желез / Meibomian gland loss: level 1–2; 5 (16,7 %)
	ДропСтетик после инстилляции DropStetic after instillation	Потеря мейбомиевых желез / Meibomian gland loss: level 1–2; 5 (16,7 %)
	Инокаин® исходно Inocaine® initially	Потеря мейбомиевых желез / Meibomian gland loss: level 1–2; 3 (10 %)
	Инокаин® после инстилляции Inocaine® after instillation	Потеря мейбомиевых желез / Meibomian gland loss: level 1–2; 3 (10 %)
Покраснение коньюнктивальной зоны (референсные значения: ≤2 норма, >2 патология) Redness of the conjunctiva (reference values: ≤2 normal, >2 pathologies)	ДропСтетик исходно DropStetic initially	Покраснение глаз / Eye redness — 27 (90 %)
	ДропСтетик после инстилляции DropStetic after instillation	Покраснение глаз / Eye redness — 27 (90 %)
	Инокаин® исходно Inocaine® initially	Покраснение глаз / Eye redness — 24 (80 %)
	Инокаин® после инстилляции Inocaine® after instillation	Покраснение глаз / Eye redness — 24 (80 %)

Примечание: N — количество пациентов, *n* — количество глаз (%).
Note: N — number of patients, *n* — number of eyes (%).

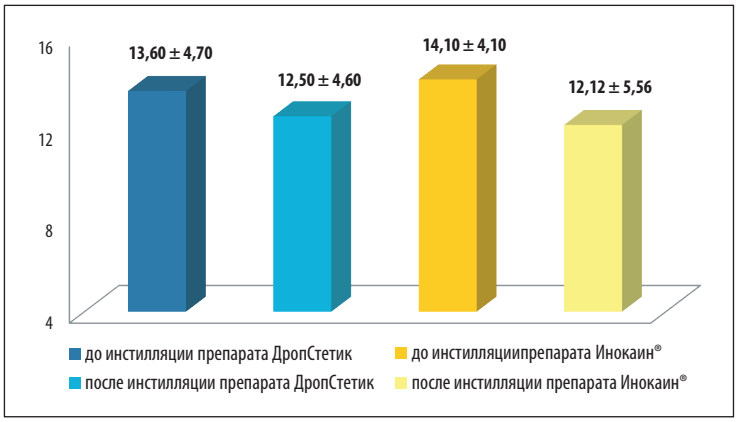


Рис. 2. Сравнительная динамика показателей ВРСП до и после инстилляции глазных капель «ДропСтетик» и «Инокаин®» (по вертикальной оси — время в сек.)

Fig. 2. Comparative dynamics of the NIBUT indicators before and after the instillation of the eye drops DropStetic and Inocain® (vertical axis — time in sec.)

При первичном обследовании синдром сухого глаза был выявлен в 38,1 % случаев, данный факт вызывал особый интерес к мониторированию и общей оценке глазных симптомов под воздействием местных анестетиков (табл. 1, рис. 2).

Динамика изучения состояния слезной пленки в процессе инстилляции местных анестетиков при удалении ИТ роговицы продемонстрировала, что до закапывания проксиметакаина 0,5 % и оксибупрокаина 0,4 % статистически значимых различий в группах не наблюдалось: 13,60 ± 4,7 и 14,10 ± 4,1 сек. соответственно ($p > 0,05$) (рис. 2).

Через один час после удаления ИТ роговицы у всех больных отмечалось существенное улучшение клинической картины, однако средние значения ВРСП изменились на 1,1 сек. ($p > 0,05$) и 1,98 сек. ($p < 0,001$) от исходного,

что составило 12,50 ± 4,6 сек. у проксиметакаина 0,5 % и 12,12 ± 5,56 сек. у оксибупрокаина 0,4 %.

Липидный слой слезной пленки у всех пациентов остался без изменений (4 уровень до и после закапывания) (рис. 3). Высота слезного мениска до применения анестетиков в обеих группах пациентов была больше — 0,23 ± 0,11 мм, что соответствовало норме, несмотря на то что средние показатели после инстилляции у всех пациентов достоверно уменьшились: в группе проксиметакаина 0,5 % на 0,07 мм и оксибупрокаина 0,4 % на 0,06 мм ($p < 0,001$) от исходного, достоверных различий между группами обнаружено не было ($p > 0,05$).

Мейбография (рис. 4) демонстрировала 1–2 класс потери мейбомиевых желез примерно у одной трети пациентов. При повторном осмотре отрицательной динамики в обеих группах не наблюдалось.

Удаление ИТ в большинстве случаев осуществлялось инъекционной одноразовой иглой. Поверхностно расположенные ИТ (рис. 5) были удалены с помощью ватного тампона, смоченного раствором антисептика.

У всех 100 % обследованных до лечения наблюдалась гиперемия конъюнктивы той или иной зоны (оценивались конъюнктивальная и цилиарные зоны) соответственно, abnormal: > 2. В группе с применением анестетика «ДропСтетик» гиперемия обоих зон регистрировалась исходно у 27 пациентов (90 %), в группе пациентов, применявших Инокаин®, — у 24 пациентов (80 %). Примечательно, что у этих пациентов ИТ располагались поверхностно. При финальной оценке объективных клинических данных степень

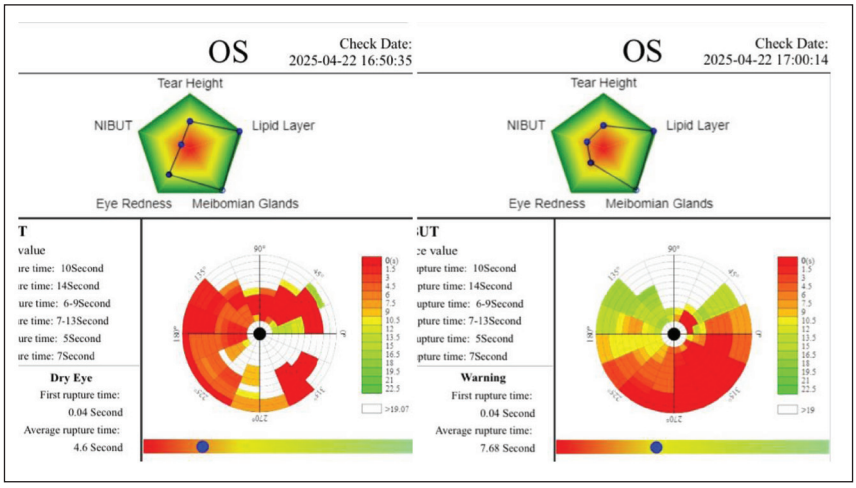


Рис. 3. Показатели слезной пленки до и после инстилляции местного анестетика «ДропСтетик» у пациента с инородным телом роговицы. Среднее время разрыва слезной пленки после инстилляции увеличилось с 4,60 до 7,68 сек.

Fig. 3. Tear film parameters before and after the instillation of the local anesthetic Drop-Stetic in a patient with a foreign body in the cornea. The mean tear break-up time after instillation increased from 4.60 to 7.68 sec.

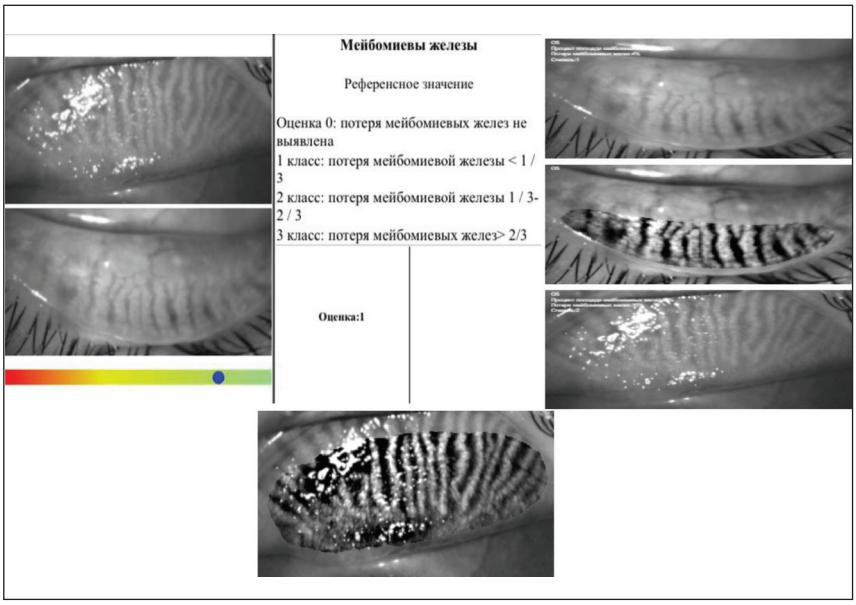


Рис. 4. Данные мейбографии демонстрируют 1 класс потери мейбомиевых желез

Fig. 4. The data from the meibography demonstrate grade 1 loss of meibomian glands

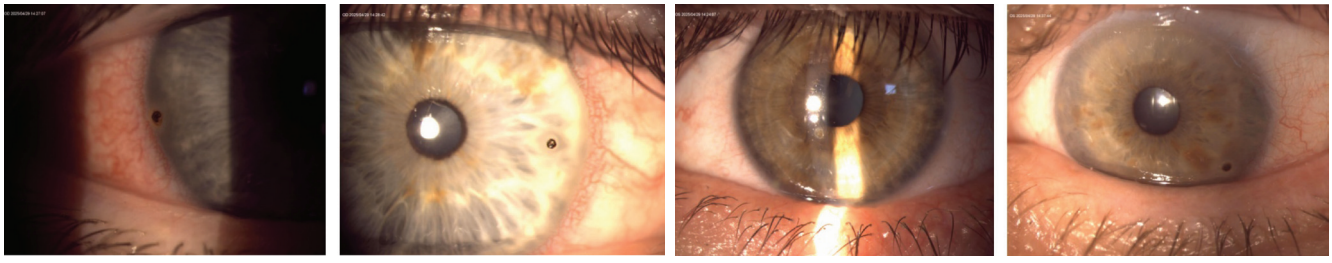


Рис. 5. Локализация инородных тел роговицы

Fig. 5. Localization of corneal foreign bodies

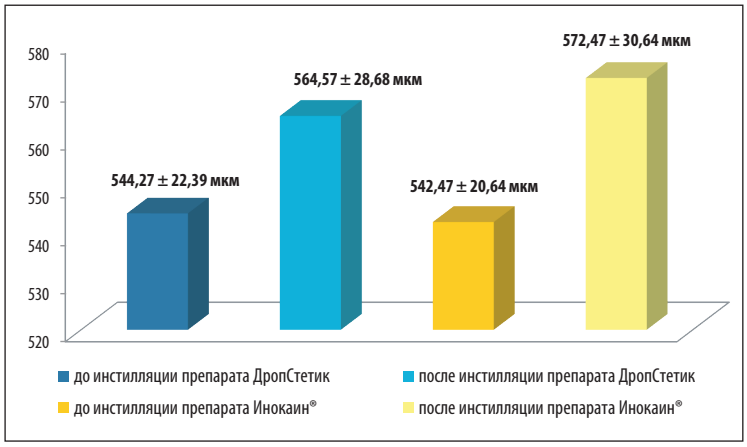


Рис. 6. Сравнительная динамика показателей ЦТР до и после инстилляции препаратов «ДропСтетик» (проксиметакаин 0,5 %) и «Инокаин®» (оксибупрокаин 0,4 %)

Fig. 6. Comparative dynamics of CCT indicators before and after instillation of drugs Dropsthetic (proxymetacaine 0.5 %) and Inocaine® (oxybuprocaine 0.4 %)

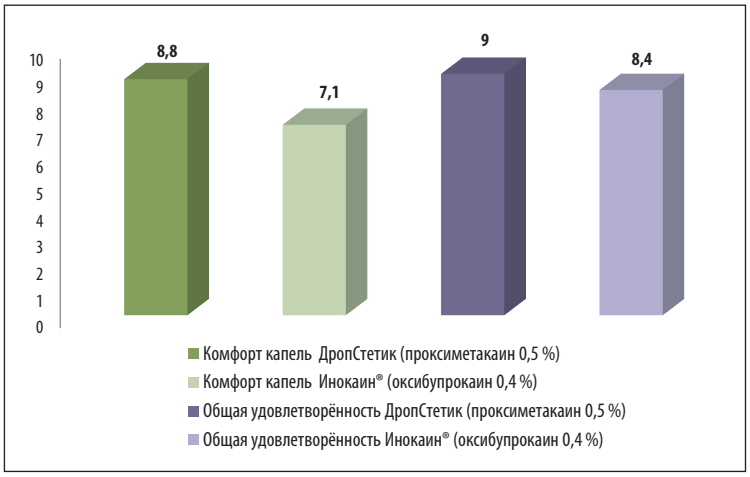


Рис. 7. Восприятие пациентами первой инстилляции обезболивающих препаратов «ДропСтетик» и «Инокаин®» (комфорт, общая удовлетворенность)

Fig. 7. Patients' perception of the first instillation of anesthetics Dropsthetic and Inocaine® (drop comfort, overall satisfaction)

выраженности гиперемии в группах осталась неизменной, это свидетельствует о том, что оба анестетика сохраняют благоприятный профиль безопасности и переносимости и не обладают побочным эффектом в виде индуцирования нежелательных явлений со стороны глазных показателей.

У пациентов обеих групп до лечения наблюдался диффузный отек роговицы, более выраженный локально в зоне внедрения инородного тела. Примерно у трети больных (28 %) ИТ локализовались в оптической зоне (12 глаз (20 %) в группе применения проксиметакаина 0,5 %, 5 глаз (8 %) — оксибупрокаина 0,4 %), но у большинства пациентов (43 глаза, 72 %) ИТ располагались параоптически (18 глаз (30 %) в группе применения проксиметакаина 0,5 %, 25 глаз (41 %) — оксибупрокаина 0,4 %), в нижней гемисфере (36 глаз, 84 %). При первичном обращении и проведении пахиметрии роговицы статистически значимые отличия между группами не выявлены, ЦТР находилась в диапазоне от 498 до 589 мкм, в среднем 544,27 ± 22,39 мкм, в группе проксиметакаина 0,5 %; от 510 до 580 мкм, в среднем 542,47 ± 20,64 мкм, в группе оксибупрокаина 0,4 %.

Динамика изучения состояния роговицы в процессе лечения показала, что после удаления ИТ у всех больных отмечалось увеличение толщины роговицы на 5–85 мкм ($p < 0,001$) от исходного, статистически значимых отличий между группами обнаружено не было ($p > 0,05$). Показатели в группе проксиметакаина 0,5 % варьировали от 503 до 645 мкм, в среднем 564,57 ± 28,68 мкм, в группе оксибупрокаина 0,4 % — от 520 до 625 мкм, в среднем 572,47 ± 30,64 мкм (рис. 6).

Однако при повторной диагностике толщины роговицы у пациентов с ИТ, расположенными в оптической зоне, зафиксированные показатели пахиметрии продемонстрировали значительный прирост на 45–85 мкм от исходных, более существенный в группе оксибупрокаина 0,4 % ($p < 0,001$).

У всех пациентов обеих групп проведено успешное удаление ИТ роговицы в амбулаторных условиях с использованием местной анестезии. В ходе текущего исследования не определялись общие нежелательные явления (зуд, жжение и гиперемия конъюнктивы, слезотечение, аллергические реакции, кератит, конъюнктивальное кровоизлияние, циклоплегические эффекты), связанные с анестезией, также не отмечалось каких-либо клинически значимых местных изменений относительно исходного состояния высоты слезного мениска, состояния мейбомиевых желез и степени гиперемии конъюнктивы. В ходе проводимой терапии были предъявлены только жалобы на дискомфорт в 16,6 % случаев.

По результатам выполненного анкетирования, пациенты, получавшие анестетик «ДропСтетик», в среднем оценили комфорт инстилляции выше (8,8 балла), чем в группе применявших «Инокаин®» (7,1 балла). Аналогичная тенденция наблюдалась при оценке общей удовлетворенности лечением: пациенты группы проксиметакаина 0,5 % оценили терапию в среднем на 9,0 балла, в то время как в группе оксибупрокаина 0,4 % средний балл составил 8,4 ($p = 0,0001$) (рис. 7). С большой долей вероятности субъективная высокая оценка раствора проксиметакаина 0,5 % (ДропСтетик),

по критерию «общая удовлетворенность» была связана с довольно быстрым наступлением анестезирующего эффекта и отсутствием локального раздражающего действия (жжение или дискомфорт при инстилляции), что подтверждается более высокими показателями комфорта в данной группе.

После трехкратной инстилляции исследуемых препаратов ни у одного пациента не было выявлено аллергических реакций или осложнений со стороны роговицы. В группе оксибупрокаина 0,4 % после первой инстилляции было зафиксировано транзиторное жжение у 9 пациентов (30 %), тогда как в группе проксиметакаина 0,5 % аналогичный симптом наблюдался лишь у 1 пациента (3,3 %).

Эффективная терапия нуждается в фиксации ощущений и реакции субъекта на проводимое лечение. Восприятие пациента существенно влияет на скорость удаления ИТ роговицы и на конечную точку общей удовлетворенности лечения и качества оказываемых услуг.

По общему убеждению пациентов, включенных в исследование, ДропСтетик 0,5 % воспринимался как клинически наиболее эффективный (выраженное анестезирующее и быстрое начало действия с меньшим субъективным жжением при первом закапывании и стабильными показателями ВРСП через один час, лучшим профилем безопасности для центральной зоны роговицы), чем Инокаин 0,4 %. При этом продолжительность фармакологического действия, определяемая как общая анестезия, также продемонстрировала превосходство препарата. Можно выдвинуть предположение о том, что для оптической зоны роговицы местный анестетик «ДропСтетик» (проксиметакаин 0,5 %) предпочтительнее препарата «Инокаин®» (оксибупрокаин 0,4 %), так как ассоциирован с меньшим постпроцедурным отеком роговицы. Это особенно важно для пациентов с исходно тонкой роговицей.

Полученные данные согласуются с фармакодинамикой сложных эфиров, характеризующихся высокой липофильностью и быстрой пенетрацией роговичного эпителия [15].

Анализ данных по сравнению обоих анестетиков, обладающих тождественными клиническими особенностями и разной концентрацией действующего вещества, продемонстрировал благоприятный профиль безопасности и переносимости препарата «ДропСтетик».

На основании результатов офтальмологического обследования и оценки субъективного восприятия пациентов с ИТ роговицы можно говорить об эффективности анестетика и длительности анестезии.

ВЫВОДЫ

1. ДропСтетик (0,5 % проксиметакаин) продемонстрировал статистически значимое преимущество ($p < 0,001$) в скорости наступления анестезирующего эффекта после первого закапывания по сравнению с Инокаином (0,4 % оксибупрокаин), обеспечивая более быстрое начало действия. Общая продолжительность анестезии под действием глазных капель «Инокаин» (0,4 % оксибупрокаин) была достоверно короче ($p \leq 0,001$), чем под действием анестетика «ДропСтетик» (0,5 % проксиметакаин).

2. Оба анестетика обеспечивают достаточную степень анестезии при удалении инородного тела роговицы в амбулаторных условиях.

3. Через один час после удаления инородного тела роговицы были выявлены различия в динамике ВРСП между группами, получавшими разные местные анестетики: в группе проксиметакаина 0,5 % не было статистической достоверности, в отличие от группы оксибупрокаина 0,4 %, что свидетельствует о менее выраженном негативном влиянии препарата «ДропСтетик» на слезную пленку в раннем послеоперационном периоде.

4. Оба анестетика могут считаться безопасными для ЦТР при краткосрочном применении. В центральной зоне роговицы местный анестетик «ДропСтетик» (проксиметакаин 0,5 %) вызывал статистически значимо менее выраженный отек ($p < 0,001$) по сравнению с препаратом «Инокаин®» (оксибупрокаин 0,4 %).

5. Оба анестетика показали благоприятный профиль безопасности в отношении стабильности слезной пленки и липидного слоя при исходном ССГ.

6. Субъективная оценка пациентов выявила достоверно более высокий уровень комфорта и общей удовлетворенности лечением при инстилляциях препарата «ДропСтетик» (проксиметакаин 0,4 %).

7. Фармакодинамические профили сравниваемых препаратов демонстрируют сходство, однако более высокая концентрация активного вещества в проксиметакаине 0,5 % обеспечивает при однократном применении более выраженный и продолжительный анестезирующий эффект по сравнению с оксибупрокаином 0,4 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДропСтетик (проксиметакаин 0,5 %) — безопасный и эффективный обезболивающий препарат, избирательно действующий на безмиелиновые нервные волокна, обеспечивая более быстрое наступление анестезии. Его терапевтическое действие является аналогичным относительно раствора оксибупрокаина 0,4 %, однако благодаря повышенной концентрации активного вещества и избирательной направленности однократная инстилляция обеспечивает более выраженный и глубокий анестезирующий эффект, который не сопровождается клинически значимым нарушением стабильности слезной пленки (в том числе у пациентов с ССГ) и/или изменением центральной толщины роговицы. Полученные результаты свидетельствуют о рациональности применения местного анестетика «ДропСтетик» (проксиметакаин 0,5 %) в условиях неотложной офтальмологической помощи пациентам с ИТ роговицы.

ДропСтетик (проксиметакаин 0,5 %) демонстрирует преимущество в переносимости и удовлетворенности пациентами, что обусловлено двумя ключевыми свойствами: быстрым наступлением анестезии, отсутствием раздражающих ощущений при инстилляции. Комбинация этих свойств обеспечивает высокий уровень комфорта, что подтверждается данными анкетирования пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Лоскутов И.А. — концепция и дизайн исследования; окончательное утверждение рукописи;
Хомякова Е.Н. — концепция и дизайн исследования; анализ и обработка данных; редактирование текста; окончательное утверждение рукописи;
Валеева Л.М. — сбор материала, написание текста, подготовка иллюстраций, статистическая обработка;
Пыцкая Ю.С. — сбор материала, написание текста, подготовка иллюстраций, статистическая обработка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петраевский АВ, Гндоян ИА, Тришкин КС, Виноградов АР. Глазной травматизм в Российской Федерации. Вестник офтальмологии. 2018;134(4):80–83.
   Petraevskij AV, Gndojan IA, Trishkin KS, Vinogradov AR. Ocular traumatism in Rissuan Federation. Russian Annals of Ophtalmology. 2018;134(4):80–83 (In Russ.). doi: 10.17116/ oftalma201813404180.
2. Каспаров АА, Миронов АВ, Кожухов АА. Производственный травматизм органа зрения и современные подходы к его профилактике. Вестник офтальмологии. 2018;134(5):78–85.
   Kasparov AA, Mironov AV, Kozhuhov AA. Occupational injuries of the visual organ and modern approaches to its prevention. Vestnik oftal'mologii, 2018;134(5):78–85 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201813405178.
3. Касымов ФО, Куликов ВС, Николаенко ВП, Зумбулидзе НГ. Механическая травма органа зрения. Учебное пособие. СПб.: Изд-во ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015:51.
   Kasymov FO, Kulikov VS, Nikolaenko VP, Zumbulidze NG. Mechanical trauma of the visual organ. Training manual. Saint-Peterburg: GBOU VPO SZGMU Publ., 2015:51 (In Russ.).
4. Волков ВВ. Открытая травма глаза: моногр. СПб.: ВмедА, 2016:36.
   Volkov VV. Open eye trauma: monogr. Saint-Peterburg: VmedA, 2016:36 (In Russ.).
5. Гундорова РА, Нероев ВВ, Кашникова ВВ. Травма глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
   Gundorova RA, Neroev VV, Kashnikova VV. Eye trauma. Moscow: GJeOTAR-Media, 2014 (In Russ.).
6. Крылова АА, Сергеева ТМ, Кривошеина ОИ. Воспалительные заболевания роговицы. Учебное пособие. Томск: СибГМУ, 2022:72.
   Krylova AA, Sergeeva TM, Krivosheina OI. Corneal inflammatory disease. Tomsk: SibGMU, 2022:72 (In Russ.).
7. Инородное тело роговицы: клинические рекомендации: код МКБ-10: T15.0, S05.5, S05.8. 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/630_2.
   Foreign corneal body: clinical recommendations: code ICD-10: T15.0, S05.5, S05.8.2024 (In Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/630_2.
8. Современная офтальмология. СПб.: Питер, 2009:688. Главы 3, 8.
   Modern ophthalmology. Saunt-Peterburg: Piter Publ., 2009:688..Chapters 3, 8 (In Russ.).
9. Гундорова РА, Степанов АВ, Курбанова НФ. Современная офтальмотравматология М.: Медицина, 2007:149.
   Gundorova RA, Stepanov AV, Kurbanova NF. Modern ophthalmological traumatology. Moscow: Medicina, 2007:149 (In Russ.).
10. Сусайкова МС. Особенности клиники, диагностики и лечения больных с травмой глаза на этапе неотложной специализированной помощи: автореф. дисс. … канд. мед. наук. 14.00.08. Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. М., 2005:24.
    Susajkova MS. Features of the clinic, diagnosis and treatment of patients with eye injury in the stage of emergency specialized care: autoabstract of the diss. … cand. med. Science. 14.00.08. Moscow Research Institute of Eye Diseases. Moscow, 2005:24 (In Russ.).
11. Астахов ЮС, Шахназарова АА. Сравнительное изучение действия местных анестетиков, используемых в офтальмологической практике. Российский медицинский журнал. 2004;5(1):24–26.
    Astahov YuS, Shahnazarova AA. Comparative study of local anesthetics in ophthalmologic practice. Russian Medical Journal. 2004;5(1):24–26 (In Russ.).
12. Lelescu CA, Urdă-Cîmpean AE, Dumitraş DA, Taulescu M, Mureşan C. Effects of topical application of 0.4% oxybuprocaine hydrochloride ophthalmic solution and 1% ropivacaine hydrochloride on corneal sensitivity in rats. PLoSONE. 2020;15(11):e0241567. doi: 10.1371/journal.pone.0241567.
13. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ДропСтетик. ЛП-N (006823)-(РГ-RU) от 2024 г.
    State register of medicines. DropStetik ЛП- N(006823)-(РГ-RU) 2024. (In Russ.). URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a272c424-96d6-4344-ac4c-0d95c2733eb7.
14. Ansari H, Weinberg L, Spencer N. Toxic epitheliopathy from a single application of preservative free oxybuprocaine (0.4%) in a patient with Sjogren's syndrome. BMJ Case Rep. 2013 Sep 13;2013:bcr2013010487. doi: 10.1136/bcr-2013-010487.
15. McGee HT, Fraunfelder FW. Toxicities of topical ophthalmic anesthetics. Expert Opin Drug Saf. 2007 Nov;6(6):637–640. doi: 10.1517/14740338.6.6.637.
16. Аветисов С, Сурнина З. Состояние нервных волокон роговицы после факохирургии. Точка зрения. Восток–Запад. 2022;2:16–18.
    Avetisov S, Surnina Z. Condition of corneal nerve fibers after phacosurgery. Tochka zrenija. Vostok–Zapad 2022;2:16–18 (In Russ.).
17. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol. 2000 Mar-Apr;44(5):367–408. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00110-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хомякова Елена Николаевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии и оптометрии
https://orcid.org/0000-0002-4460-3968

Лоскутов Игорь Анатольевич
доктор медицинских наук, руководитель отделения офтальмологии
заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии
https://orcid.org/0000-0003-0057-3338

Пыцкая Юлия Сергеевна
ординатор кафедры офтальмологии и оптометрии
https://orcid.org/0009-0009-0169-0529

Валеева Линара Мансуровна
ординатор кафедры офтальмологии и оптометрии
https://orcid.org/0009-0006-1512-3021

ABOUT THE AUTHORS

Homyakova Elena N.
MD, Professor of Ophthalmology and Optometry department
https://orcid.org/0000-0002-4460-3968

Loskutov Igor A.
MD, Professor of Ophthalmology and Optometry department
https://orcid.org/0000-0003-0057-3338

Pytskaya Yulia S.
resident of Ophthalmology and Optometry Department
https://orcid.org/0009-0009-0169-0529

Valeeva Linara M.
resident of Ophthalmology and Optometry Department
https://orcid.org/0009-0006-1512-3021

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-945-951

поступила 07.07.25
was received 07.07.25

Аберрации волнового фронта у детей и лиц молодого возраста с миопией: сравнительный анализ данных OPD Scan III и iTrace






Е.М. Наумова[1] Е.М. Титаренко[1] И.Л. Плисов[2] Д.И. Иванов[1]

[1] Екатеринбургский центр «МНТК “Микрохирургия глаза”»
ул. Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

[2] Новосибирский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630096, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):945–951**

Современные требования пользователей оптической коррекции не всегда позволяют достичь желаемого качества зрения. На качество зрения влияет изменение состояния волнового фронта, связанное с нарушениями аккомодации, изменением прозрачности оптических сред, состоянием глазной поверхности. Реальная оптическая система глаза подвержена искажениям, которые определяются аберрациями — отклонениями формы волнового фронта от идеальной. Аберрометрия в течение последних десятилетий широко применяется в оптометрии и многих областях офтальмологии (для диагностики кератоконуса, в рефракционной хирургии, а также при синдроме сухого глаза). В настоящее время отсутствует единый стандарт для измерений аберраций глаза, поэтому необходимо регулярно оценивать согласованность имеющихся аберрометров, чтобы обеспечить надежность данных о волновом фронте. **Цель:** предоставить ряд технических и практических параметров, которые могут быть полезны при выборе аберрометра для ежедневной клинической практики, а также оценить и сравнить общие и внутренние аберрации, измеренные двумя аберрометрами: анализатором оптических сред глаза OPD Scan III (OPD Scan, Nidek) и аберрометром с технологией трассировки лучей (iTrace, Tracey Technology). **Пациенты и методы.** В это исследование были включены 30 пациентов, 60 глаз. Общие и внутренние аберрации сравнивали при диаметрах зрачка 3 и 6 мм. Эти параметры вместе с параметрами рефракции были проанализированы и дополнены парными *t*-критериями. **Результаты.** Проведенное сравнение двух приборов, OPD Scan III и iTrace, показало, что результаты измерений общих аберраций при диаметре зрачка 3 и 6 мм являются сопоставимыми. Таким образом, оба прибора могут быть использованы для исследования изменений волнового фронта у детей и молодых пациентов с миопией с одинаковой степенью достоверности. Различия в данных по внутренним аберрациям высшего порядка, полученные в результате исследования детей и лиц молодого возраста с миопией, должны быть учтены в том числе при анализе роговичных аберраций (так как они вычисляются путем вычитания показателя внутренних аберраций из показателя общих аберраций глаза) у данных категорий пациентов.

Ключевые слова: аберрометрия, OPD Scan III, iTrace, аберрации волнового фронта

Для цитирования: Наумова Е.М., Титаренко Е.М., Плисов И.Л., Иванов Д.И. Аберрации волнового фронта у детей и лиц молодого возраста с миопией: сравнительный анализ данных OPD Scan III и iTrace. *Офтальмология.* 2025;22(4):945–951. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-945-951

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

Wavefront Aberrations in Children and Young People with Myopia: Comparative Analysis of OPD Scan III and iTrace data

E.M. Naumova[1], E.M. Titarenko[1], I.L. Plisov[2], D.I. Ivanov[1]

[1] Eye Microsurgery Center
Bardina str., 4a, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

[2] The Novosibirsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kolkhidskaya str., 10, Novosibirsk, 630096, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):945–951**

Individual ametropia-correcting products (glasses, contact lenses) selected using standard methods for studying refraction of the eye can provide high visual acuity, however, modern requirements of optical correction users do not always allow achieving the desired quality of vision. The quality of vision is influenced by many factors related to the conditions of the accommodative apparatus, the ocular surface, and the wavefront. The eye wavefront is a characteristic of the eye's optical system that describes the phase distribution of a light wave after it passes through the cornea, lens, and other optical media of the eye. In an ideal optical system (without aberrations), the wavefront has a flat shape, which ensures that light is focused at a single point on the retina. However, the real optical system of the eye is subject to distortions, which are determined by aberrations — deviations of the wavefront shape from the ideal one. Aberrometry has been widely used in optometry and many areas of ophthalmology in recent decades (for the diagnosis of keratoconus, refractive surgery, and dry eye syndrome). Currently, there is no single standard for measuring eye aberrations, so it is necessary to regularly evaluate the consistency of aberrometer data to ensure the reliability of wavefront data. **Purpose:** to provide a number of technical and practical parameters that may be useful when choosing an aberrometer for daily clinical practice, as well as to evaluate and compare the general and internal aberrations measured by two aberrometers: the OPD Scan III optical media analyzer (OPD Scan, Nidek) and the ray tracing technology aberrometer (iTrace, Tracey Technology). **Patients and methods.** This study included 30 patients with 60 eyes. Total and internal aberrations were compared with pupil diameters of 3 mm and 6 mm. These parameters, along with the refraction parameters, were analyzed and supplemented with paired t-criteria. **Results.** A comparison of the two OPD Scan III and iTrace devices showed that their measurement results of total aberrations at pupil diameters of 3 mm and 6 mm are comparable. Thus, both devices can be used to study wavefront changes in children and young patients with myopia with the same degree of reliability. Differences in data on higher-order internal aberrations obtained from studies of children and young patients with myopia should be taken into account, among other things, when analyzing corneal aberrations (since they are calculated by subtracting the internal aberration index from the total eye aberration index) in these categories of patients.

Keywords: aberrometry, OPD Scan III, iTrace, wavefront aberrations

For citation: Naumova E.M., Titarenko E.M., Plisov I.L., Ivanov D.I. Wavefront Aberrations in Children and Young People with Myopia: Comparative Analysis of OPD Scan III and iTrace data. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):945–951. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-945-951

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

В эпоху цифровизации зрительные нагрузки у детей и молодых людей достигли беспрецедентного уровня. Активное использование гаджетов, длительная учеба, профессиональная деятельность, связанная с экранами, повышенные требования к безопасности (вождение, спорт) делают четкость и высокую остроту зрения критически важными.

Индивидуальные корригирующие аметропию средства (очки, контактные линзы), подобранные с использованием стандартных способов исследования рефракции глаза, обеспечивают высокую остроту зрения, однако современные требования пользователей оптической коррекции не всегда позволяют достичь желаемого качества зрения, на которое влияет изменение состояния волнового фронта, связанное с нарушениями аккомодации, изменением прозрачности оптических сред, состоянием глазной поверхности [1–5].

Волновой фронт глаза — это характеристика оптической системы глаза, описывающая распределение фаз световой волны после ее прохождения через роговицу, хрусталик и другие оптические среды глаза [6, 7]. В идеальной оптической системе (без аберраций) волновой фронт имеет плоскую форму, что обеспечивает фокусировку света в одной точке на сетчатке. Однако реальная оптическая система глаза подвержена искажениям, которые определяются аберрациями — отклонениями формы волнового фронта от идеальной. Аберрации низшего порядка (миопия, гиперметропия, астигматизм) корректируются стандартными очками, контактными линзами, рефракционными операциями. Аберрации высшего порядка (сферическая аберрация, кома, трефойл) требуют индивидуального подхода (адаптивная оптика, персонализированные линзы, лазерная коррекция с аберрометрическим сопровождением). Выявление и устранение скрытых аберраций позволяют улучшить контрастную чувствительность

и ночное зрение. Подбор оптической коррекции с учетом данных аберрометрии детям с прогрессирующей миопией на этапе активного рефрактогенеза может быть частью концепции стратегического контроля миопии.

Современные аберрометры и анализаторы оптических сред глаза объединяют в себе рефрактометр и роговичный топограф с аберрометром, тем самым обеспечивая уникальный результат, позволяющий полноценно оценить объективную рефракцию, данные топографических карт роговицы и состояние волнового фронта глаза. Аберрометрия в течение последних десятилетий широко применяется в оптометрии и многих областях офтальмологии (для диагностики кератоконуса, в рефракционной хирургии, а также при синдроме сухого глаза) [8–10]. Закономерно возникает вопрос о сопоставимости получаемых данных при использовании различных приборов, анализирующих изменения волнового фронта глаза с применением различных методов определения аберраций. Создание практического сравнения доступных устройств представляет собой непростую задачу из-за разнообразия используемых принципов, таких как трассировка лучей, Hartmann-Shack, Tscherning и автоматическая ретиноскопия [11, 12].

В настоящее время отсутствует единый стандарт для измерения аберраций глаза, поэтому необходимо регулярно оценивать согласованность данных аберрометров, чтобы обеспечить надежность данных о волновом фронте.

В этой статье представлен анализ двух аберрометров (iTrace, Tracey Technology и анализатор оптических сред глаза OPD Scan III, Nidek), их возможный выбор и применение в повседневной клинической практике у пациентов молодого возраста и детей.

Цель: предоставить ряд технических и практических параметров, которые могут быть полезны при выборе аберрометра для ежедневной клинической практики, а также оценить и сравнить общие и внутренние аберрации, измеренные двумя аберрометрами: анализатором оптических сред глаза OPD Scan III (OPD Scan, Nidek) и аберрометром с технологией трассировки лучей (iTrace, Tracey Technology).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В это исследование были включены 60 глаз 30 пациентов. Возраст пациентов составил от 10 до 30 лет (средний возраст 18,3 ± 6,8 года). Миопия 1 степени — 8 пациентов (26,7 %), миопия 2 степени — 19 пациентов (63,3 %), миопия 3 степени — 3 пациента (10 %), среди них 15 пациентов мужского (50 %), 15 — женского пола (50 %). Критериями невключения явились предшествующие глазные операции, использование контактной коррекции последние 4 недели. Острота зрения с максимальной коррекцией у всех пациентов составила 1,0. Анализ волнового фронта проводился с использованием аберрометров OPD Scan III (Nidek, Япония) и ITrace (Trace Inc., США) в темной комнате при максимальном медикаментозном мидриазе. OPD Scan и iTrace позволяют пользователю определять размер зрачка, при котором должны измеряться аберрации.

Общие и внутренние аберрации измерены каждым прибором при диаметре зрачка 3,0 и 6,0 мм. Эти размеры зрачка были выбраны для представления мезопических и фотопических условий соответственно. При каждом диаметре зрачка измерялись общие среднеквадратичные аберрации высокого порядка, трефоил (Z^{-3}_3, Z^3_3), кома (Z^{-1}_3, Z^1_3), астигматизм (Z^{-2}_4, Z^2_4), сферические аберрации (Z^0_4). Поскольку волновой фронт часто выражают через многочлены Цернике, выбор этих многочленов легко использовать для сравнения. Сканирование приборами OPD Scan III и iTrace позволяет определить размер зрачка, при котором измерены аберрации. Мы использовали фиксированные размеры зрачка 3,0 и 6,0 мм. Проведено прямое статистическое сравнение параметров с использованием парного *t*-критерия.

При анализе этих двух приборов в контексте педиатрической офтальмологии важно учитывать ряд специфических факторов. Во-первых, необходимо оценить, насколько легко и быстро можно получить точные измерения у детей, учитывая их меньшую терпимость к длительным процедурам и необходимость медикаментозной циклоплегии. Важно также оценить точность и воспроизводимость результатов, полученных у детей, принимая во внимание такие особенности, как меньший размер зрачка и нестабильная фиксация взгляда.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты измерения рефракции при разных диаметрах зрачка (3 и 6 мм) на аберрометрах OPD-Scan III (Nidek) и iTrace (Tracey Technologies) в группе исследования имели сопоставимые значения (рис. 1).

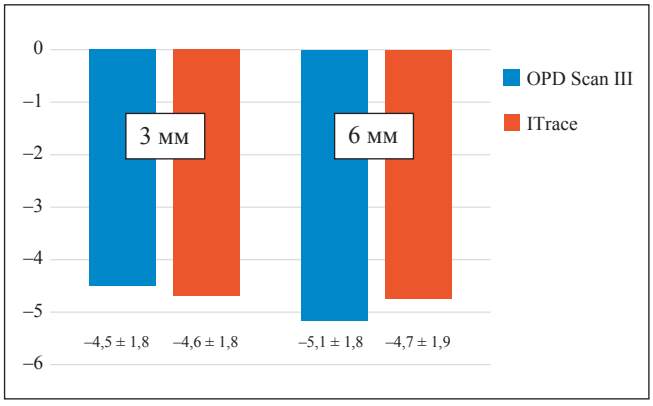


Рис. 1. Среднее значение рефракции в группе исследования при диаметре зрачка 3 и 6 мм

Fig. 1. The average refraction value in the study group with a pupil diameter of 3 and 6 mm

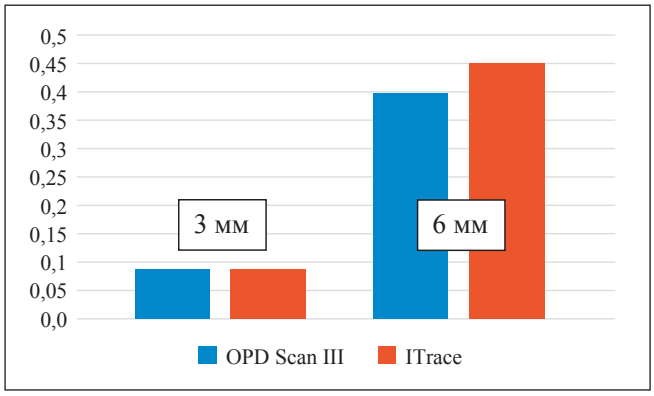


Рис. 2. Среднеквадратичные значения общих аберраций высшего порядка волнового фронта.

Fig. 2. RMS values of the total higher-order aberrations of the wavefront.

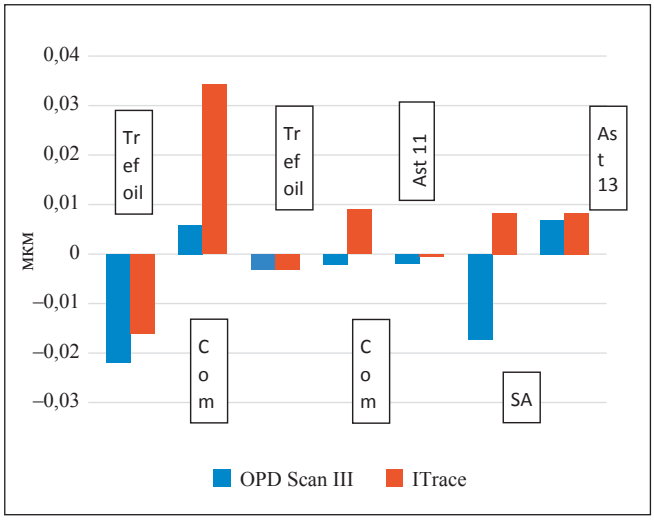


Рис. 3. Внутренние аберрации при диаметре зрачка 3 мм

Fig. 3. Internal aberrations with a pupil diameter of 3 mm

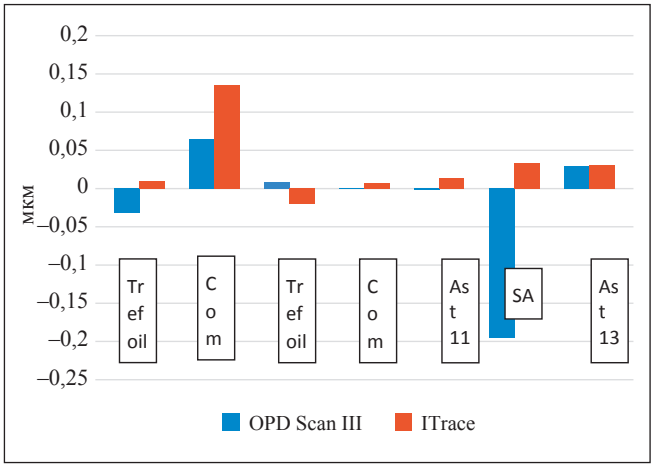


Рис. 4. Внутренние аберрации при диаметре зрачка 6 мм

Fig. 4. Internal aberrations with a pupil diameter of 6 mm

При диаметре зрачка 3,0 и 6,0 мм среднеквадратичные значения общих аберраций высшего порядка всего глаза дали аналогичные коэффициенты вариации для двух аберрометров. (рис. 2). Аберрометрический анализ, проведенный с применением приборов OPD Scan и iTrace, показал, что среднеквадратичное значение аберраций высшего порядка (RMS HOAs) при диаметре зрачка 3 мм составило 0,08 мкм. При расширении зрачка до 6 мм значения RMS HOAs, полученные на OPD Scan и iTrace, составили 0,40 и 0,45 мкм соответственно.

При сравнении внутренних оптических аберраций при размере зрачка 3,0 мм кома (Z^{-1}_3) (p = 0,01), трефоил (Z^{-3}_3,) (p < 0,001) и сферические аберрации (Z^0_4) (p < 0,001) показали достоверные различия между iTrace и OPD Scan, как показано на рисунке 3. При размере зрачка 6,0 мм оба прибора показали, что аберрации имеют значимые различия для сферических аберраций (Z^0_4) (p = 0,01) и комы (Z^{-1}_3) (p < 0,001) (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для успешного применения технологии волнового фронта в клинической практике необходимо точно измерять и интерпретировать аберрации высшего порядка. В настоящем исследовании сравнивали аберрации высшего порядка, измеренные двумя доступными клиническими аберрометрами. Результаты показали значительную разницу в данных аберраций высшего порядка между аберрометрами. Отсутствует золотой стандарт для измерения аберраций высшего порядка, и невозможно делать выводы относительно точности данных уровня аберраций от двух устройств. Фактически, одинаковые значения коэффициента вариации двух аберрометров позволяли предположить, что устройства имеют сопоставимые вариации измерения.

На первый взгляд может показаться, что iTrace от Tracey Technologies и OPD Scan III от NIDEK имеют схожие характеристики. Оба устройства предлагают одинаковый набор инструментов: авторефрактометр, пупиллометр, кератометр, аберрометр волнового фронта и топограф роговицы. Оба устройства определяют внутренние аберрации с помощью вычета роговичных аберраций из общих аберраций волнового фронта. Возникает вопрос: как определить, какой аберрометр лучше подходит для практики, iTrace или OPD Scan III?

Метод трассировки лучей — это последовательный двухэтапный процесс, использующий прямую проекцию, который может быть реализован как объективно, так и субъективно и заключается в том, что узкий лазерный луч направляется в глаз параллельно линии зрения с помощью XY-сканера. Аберрации в той точке, куда попадает луч, вызывают смещение изображения на сетчатке относительно определенной точки отсчета. Это изображение сетчатки через систему зеркал и линз фиксируется линейным массивом фотодетекторов для дальнейшей обработки. XY-сканер, состоящий из двух независимых сканеров для горизонтального (X) и вертикального (Y)

направлений, многократно перемещает луч, сканируя всю область зрачка и обеспечивая равномерное распределение измерений [13]. Простота метода делает его надежным даже при наличии выраженных аберраций. Однако для получения данных с использованием аберрометра iTrace требуется квалифицированный специалист, поскольку для измерения общих аберраций и аберраций роговицы необходимо выполнение отдельных сканирований, которые увеличивают общее время обследования пациента. Это может быть особенно проблематично при работе с детьми, которые, как правило, менее терпеливы и могут быть менее склонны к сотрудничеству во время длительных процедур, а также способно увеличить риск ошибок, связанных с движением пациента или изменениями аккомодации между сканированиями. Это может повлиять на точность и воспроизводимость результатов.

Ключевым фактором является чувствительность прибора к аккомодации. iTrace, основанный на принципе трассировки лучей (рис. 5), может быть менее подвержен влиянию аккомодации, чем OPD Scan III. Это является значительным преимуществом при обследовании детей, у которых могут иметь место различные нарушения аккомодации, причем как в сторону усиления тонуса, так и в сторону лабильных состояний и слабости. В свою очередь, стандартная процедура офтальмологического обследования детей с миопией на фоне циклоплегии является удобным сопутствующим преимуществом при применении аберрометра OPD Scan III.

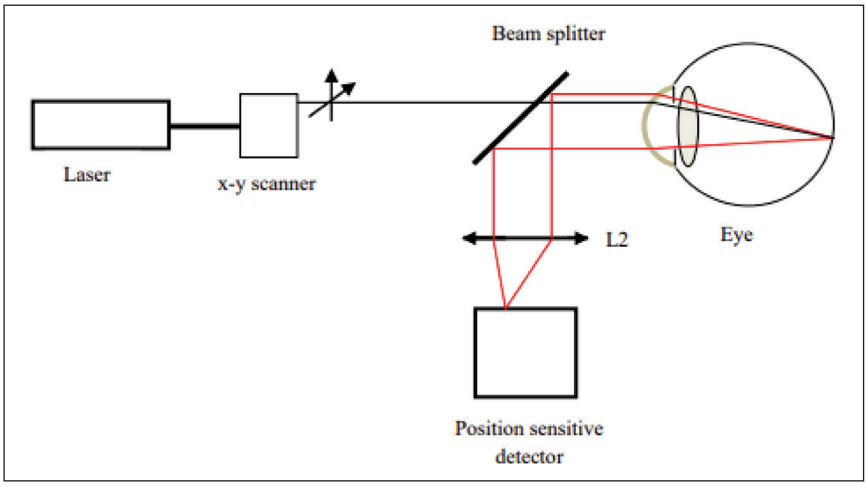


Рис 5. Принцип трассировки лучей

Fig. 5. Ray tracing principle

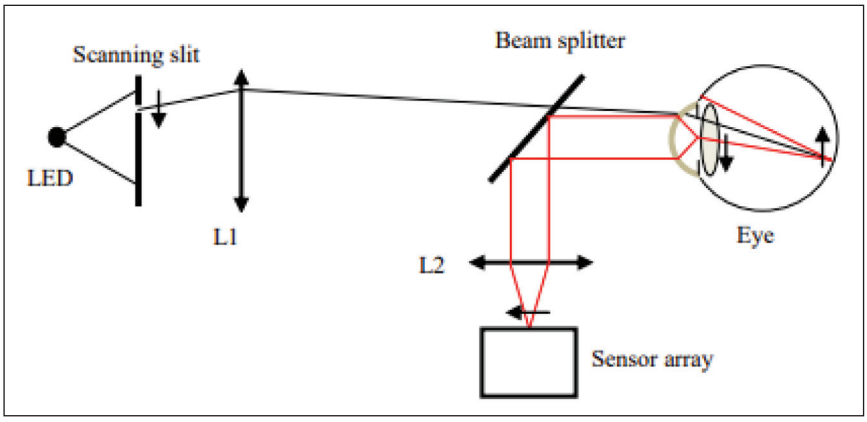


Рис. 6. Принцип работы автоматического ретиноскопа

Fig. 6. Operating principle of an automatic retinoscope

Автоматический ретиноскоп — это автоматизированная версия ручного ретиноскопа, работающая объективно, последовательно и в два этапа. Прибор использует принцип фокусного смещения, основанный на следующем наблюдении: изображение светового луча на сетчатке, идущего сверху, находится ниже оптической оси в глазу с миопией и выше оптической оси в глазу с гиперметропией (рис. 6) [13, 14].

Поскольку сетчатку можно рассматривать как сферически вогнутое зеркало (отражающее около 4 % падающего света), в глазу с близорукостью луч отражается обратно примерно в том же направлении, откуда пришел. Однако в глазу с дальнозоркостью отражение направлено в противоположную сторону зрачка.

При перемещении падающего луча вдоль определенного меридиана зрачка отраженный луч будет двигаться либо в том же, либо в противоположном направлении. Разница в направлении и соотношение между скоростью падающего луча и скоростью его отражения используются для оценки рефракции глаза вдоль этого меридиана. В контексте сравнения OPD Scan III может предоставить данные об общей аберрометрии и аберрометрии роговицы за одно сканирование, что является значительным преимуществом, особенно в педиатрической практике, где скорость и простота использования имеют первостепенное значение.

Прогресс в области анализа волнового фронта, измерения светорассеяния и адаптивной оптики способствует углубленному изучению индивидуальных характеристик и аберраций оптической системы глаза. Методики оценки аберраций передней поверхности роговицы и глаза в целом, а также измерения светорассеяния и контрастной чувствительности могут служить

ценным инструментом для информирования пациентов об особенностях их зрительной дисфункции, а также потенциально полезны для принятия решений о терапевтическом или хирургическом вмешательстве.

Клиническая доступность измерения аберраций высшего порядка волнового фронта открывает перспективы достижения сверхнормального зрения посредством их коррекции. В связи с этим актуальным является получение фундаментальных данных о диапазоне аберраций в нормальной популяции и воспроизводимости измерений [15, 16]. Важно также знать, существуют ли нормативные данные по аберрациям для детей, полученные с помощью этих аберрометров, и как интерпретировать результаты у детей по сравнению с нормативными данными для взрослых. В исследовании состояния и динамики волнового фронта глаза у детей с различной рефракцией на фоне регулярных занятий спортом Е.П. Тарутта и соавт. (2019) получили нормативы общих аберраций, которые были опубликованы в другом исследовании авторов [23]. Так, общий уровень аберраций (RMS HOAs) составил 0,179 ± 0,100, вертикальный тилт — 0,008 ± 0,030, горизонтальный тилт — 0,031 ± 0,290, вертикальная кома — 0,0014 ± 0,0200, горизонтальная кома — 0,00015, вертикальный трефойл — 0,027 ± 0,050, горизонтальный трефойл — 0,024 ± 0,260, сферическая аберрация — 0,02 ± 0,14. Однако группа исследования включала детей с аметропией и нарушениями аккомодации, что может несколько мешать расчету среднего условного норматива, так как сферическая аберрация, например, при миопии имеет отрицательные значения, а при гиперметропии — положительные, высокий уровень одних роговичных аберраций может компенсироваться другими внутренними аберрациями, поэтому нормативные показатели для широкой группы исследуемых достаточно проблематично рассчитать.

В ходе сравнения двух аберрометров, основанных на различных принципах работы, выявлены расхождения в результатах измерения аберраций волнового фронта при заданном размере зрачка. Следует учитывать, что используемые приборами алгоритмы расчета аберраций, основанные на указанном исследователем размере зрачка, могут не отражать реальный уровень аберраций в режиме реального времени [17, 18]. Представленные результаты отражают различия в методах сбора и обработки данных, применяемых каждым из устройств.

Cade и соавт. (2013) и Won и соавт. (2008) сравнили четыре и два аберрометра соответственно и описали глобально схожие результаты среди сравниваемых устройств.

Проведенное сравнение двух аберрометров, основанных на различных принципах работы, выявило сопоставимость результатов измерения общих аберраций, что позволяет рассматривать оба прибора как потенциально пригодные для клинической практики. Однако следует учитывать расхождения в данных по внутренним аберрациям, обусловленные различиями в алгоритмах сбора и обработки данных, особенно при анализе сложных клинических случаев, требующих высокой точности оценки внутренних аберраций. Поскольку не существует золотого стандарта для измерения аберраций, мы не можем сделать никаких выводов относительно точности данных, полученных с двух устройств. Фактически схожие значения коэффициента вариации двух аберрометров предполагают, что устройства имели сопоставимые вариации измерений. Дальнейшие исследования, направленные на стандартизацию методов измерения и обработки данных, представляются необходимыми для повышения сопоставимости результатов, полученных с использованием различных аберрометров [19–22].

При оценке iTrace и OPD Scan III для применения в детской офтальмологии ключевыми моментами являются удобство и скорость измерений, насколько легко и быстро удается получить достоверные данные у детей, учитывая их ограниченное терпение и возможную необходимость использования капель для расширения зрачка (циклоплегии), точность и стабильность результатов, учитывая особенности детского глаза и сложность удержания взгляда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ данных, полученных с помощью приборов OPD Scan III и iTrace, выявил сопоставимость результатов измерения общих аберраций при диаметре зрачка 3 и 6 мм. Отсутствие статистически значимых различий между показателями указывает на то, что оба прибора могут быть использованы для исследования волнового фронта у детей и молодых пациентов с миопией с эквивалентной степенью достоверности. Следует учитывать расхождения в данных по внутренним аберрациям высшего порядка, полученные при исследовании детей и молодых пациентов с миопией, при анализе роговичных аберраций, поскольку последние рассчитываются путем вычитания показателя внутренних аберраций из общего показателя аберраций глаза. В контексте оценки аберраций зрительной системы у детей и молодых пациентов OPD Scan III демонстрирует преимущества в отношении удобства использования и информативности получаемых данных. Данное утверждение требует дальнейшей валидации посредством сравнительных исследований с использованием других аберрометров и с акцентом на объективные критерии, такие как длительность проведения обследования, частота успешных измерений, воспроизводимость результатов и клиническая значимость полученной информации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Плисов И.Л. — редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Иванов Д.И. — редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Наумова Е.М. — анализ и обработка материала, редактирование;
Титаренко Е.М. — концепция и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wang L, Koch DD. Ocular higher-order aberrations in individuals screened for refractive surgery. J Cataract Refract Surg 2003;29:1896–1903.
2. Gifford P, Swarbrick HA. Repeatability of internal aberrometry with a new simultaneous capture aberrometer/corneal topographer. Optom Vis Sci. 2012 Jun;89(6): 929–938. doi: 10.1097/OPX.0b013e31825017c4.
3. Zadok D, Levy Y, Segal O, Barkana Y, Morad Y, Avni I. Ocular higher-order aberrations in myopia and skiascopic wavefront repeatability. J Cataract Refract Surg. 2005 Jun;31(6):1128–1132. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.075.
4. Kozhaya K, Mehanna CJ, Asroui L, Bejjani R, Arba-Mosquera S, Mousa HM, Al-Ulloom SB, Awwad ST. Non-corneal Intraocular Higher Order Aberrations in Eyes With Keratoconus Versus Normal Myopic Eyes. J Refract Surg. 2025 Mar;41(3):e189–e198. doi: 10.3928/1081597X-20250103-02.
5. Courville CB, Smolek MK, Klyce SD. Contribution of the ocular surface to visual optics. Exp Eye Res. 2004 Mar;78(3):417–425. doi: 10.1016/j.exer.2003.10.012.
6. Charman WN. Wavefront aberration of the eye: a review. Optometry & Vision Science 1991;68:574–583. doi: 10.1097/00006324-199108000-00002.
7. Thibos LN, Hong X, Bradley A, Cheng X. Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis 2002;19:2329–2348. doi: 10.1364/josaa.19.002329.
8. Cheng X, Himebaugh NL, Kollbaum PS et al. Test-retest reliability of clinical Shack-Hartmann measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:351–360. doi: 10.1167/iovs.03-0265.
9. Chen Y, Xia X. Comparison of the Orbscan II topographer and the iTrace aberrometer for the measurements of keratometry and corneal diameter in myopic patients. BMC Ophthalmol. 2016 Mar 31;16:33. doi: 10.1186/s12886-016-0210-8.
10. Mirshahi A, Buhren J, Gerhardt D, Kohnen T. In vivo and in vitro repeatability of Hartmann-Shack aberrometry. J Cataract Refract Surg 2003;29:2295–2301. doi: 10.1016/s0886-3350(03)00655-2.
11. Rozema JJ, Van Dyck DE, Tassignon MJ. Clinical comparison of 6 aberrometers Part 2: Statistical comparison in a test group. J Cataract Refract Surg 2006;32:33–44. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.11.052.
12. Liang CL, Juo SH, Chang CJ. Comparison of higher-order wavefront aberrations with 3 aberrometers. J Cataract Refract Surg 2005;31:2153–156. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.04.040.
13. Won JB, Kim SW, Kim EK, Ha BJ, Kim TI. Comparison of internal and total optical aberrations for 2 aberrometers: iTrace and OPD scan. Korean J Ophthalmol. 2008 Dec;22(4):210–213. doi: 10.3341/kjo.2008.22.4.210.
14. Liu RJ, Ma BK, Gao YF, Liu YY, Qi H. Evaluations of wavefront aberrations and corneal surface regularity in dry eye patients measured with OPD Scan III. Int J Ophthalmol 2022; 15(3):407–412. doi: 10.18240/ijo.2022.03.06.
15. Yue X, Yang Y, Chen S, Dai H. Statistical optimal parameters obtained by using clinical human ocular aberrations for high-precision aberration measurement. Int Ophthalmol. 2024 Jun 28;44(1):292. doi: 10.1007/s10792-024-03176-9.
16. Gomes J, Sapkota K, Franco S. Central and peripheral ocular high-order aberrations and their relationship with accommodation and refractive error — a review. Vision. 2023;7:19. https://doi.org/10.3390/vision7010019.
17. Nguyen MT, Berntsen DA. Aberrometry Repeatability and Agreement with Autorefraction. Optom Vis Sci. 2017 Sep;94(9):886–893. doi: 10.1097/OPX.0000000000001107.
18. Gupta V, Bari A, Anjum S, Yadav A, Saxena R, Sinha R. Quantifying natural higher order aberration(s) in emmetropic human eyes and objectively evaluating retinal image quality. Ophthalmic Physiol Opt. 2025 May;45(3):769–778. doi: 10.1111/opo.13456.
19. Cade F, Cruzat A, Paschalis EI, Espírito Santo L, Pineda R. Analysis of four aberrometers for evaluating lower and higher order aberrations. PLoS One. 2013;8(1):e54990. doi: 10.1371/journal.pone.0054990.
20. Unterhorst HA, Rubin A. Ocular aberrations and wavefront aberrometry: a review. Afr Vision Eye Health. 2015;74:21. https://doi.org/10.4102/aveh.v74i1.21.
21. Brown CE, Waring GO 4th, Rocha KM. Redefining vision assessment. Curr Opin Ophthalmol. 2020;31:225–233. doi: 10.1097/ICU.0000000000000664.
22. Ao MX, Zhang Y, Wang YQ, Zhao JX, Hu FR, Mandan DTY, Chen YG. [Analysis of peripheral retinal defocus and wavefront aberrations in children with unilateral myopic anisometropia]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2025 May 11;61(5):367–375. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20241010-00442.
23. Тарутта ЭП, Каторгина ЛА, Арутюнян СГ, Егиян НС, Тарасова НА, Круглова ТБ. Аберрации волнового фронта при синдроме Марфана в динамике после рефракционной хирургии. Российская педиатрическая офтальмология. 2025;20(1):14–19. doi: 10/17816/rpoj643132.
Tarutta EP, Katargina LA, Harutunyan SG, Egiyan NS,Tarasova NA, Kruglova TB. Wavefront aberrations in Marfan syndrome over time after refractive surgery. Russian pediatric ophthalmology. 2025;20(1):14–19. doi: 10/17816/rpoj643132 EDN:GUCLSD.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Наумова Екатерина Михайловна
врач-офтальмолог, заведующая отделением охраны детского зрения, руководитель учебного центра
https://orcid.org/0000-0001-8022-0553

Титаренко Елена Михайловна
врач-офтальмолог, заведующая отделом по работе с ординаторами
https://orcid.org/0000-0001-5227-9398

Плисов Игорь Леонидович
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, заведующий 3-м офтальмологическим отделением
https://orcid.org/0000-0001-5120-8360

Иванов Дмитрий Иванович
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, заведующий хирургическим отделением
https://orcid.org/0000-0001-9777-3779

ABOUT THE AUTHORS

Naumova Ekaterina M.
ophthalmologist, head of the Department of Pediatric Ophthalmology; head of the Education Center
https://orcid.org/0000-0001-8022-0553

Titarenko Elena M.
ophthalmologist, head of the Resident Relations Department
https://orcid.org/0000-0001-5227-9398

Plisov Igor L.
MD, Ophthalmic surgeon, head of the 3rd Ophthalmological Department
https://orcid.org/0000-0001-5120-8360

Ivanov Dmitry I.
MD ophthalmosurgeon, head of the Surgical Department
https://orcid.org/0000-0001-9777-3779

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-952-959

поступила 25.12.24
was received 25.12.24

Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата (С69). Распространенность и погодичная летальность. Часть 1 (популяционное исследование)





В.М. Мерабишвили[1] Э.Н. Мерабишвили[2]

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленинградская, 68, п. Песочный, Санкт-Петербург, 197758, Российская Федерация

[2] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):952–959**

Учитывая редкость регистрируемых случаев заболеваемости, до 2011 года злокачественные новообразования глаза (С69) не включали в государственную отчетность Минздрава России. Не учитывается отдельно до сих пор рубрика С69 в государственной статистике смертности. Получить реальное представление о распространенности и эффективности проведения противораковых мероприятий относительно рубрики С69 в настоящее время возможно только с использованием созданных в стране популяционных раковых регистров (ПРР). **Цель** данного исследования: продолжить изучение особенностей динамики заболеваемости, погодичной летальности и выживаемости больных ЗНО глаза и его придаточного аппарата в России на основе форм государственной отчетности и созданной нами базы данных (БД) ПРР. **Методы.** Использованы стандартные методы онкологической статистики в соответствии с международными требованиями. **Результаты.** В России ежегодно выявляется более 1 тысячи (1184 — 2023 г.) новых случаев ЗНО глаза (С69). Грубый показатель заболеваемости ЗНО глаза возрос в России с 0,65 (2011) до 0,81 $^{0}/_{0000}$ (2023), или на 24,62 %; стандартизованный, устраняющий различия возрастного состава населения, — увеличился всего на 5,6 %, составив к 2023 году 0,56 $^{0}/_{0000}$. Установлено негативное влияние коронавирусной инфекции за период с 2019 по 2020 год, ее влияние на больных ЗНО глаза оказалось практически таким же в целом по России, как и для всех ЗНО (-14,3 %). Продолжился рост показателей однолетней и пятилетней наблюдаемой и относительной выживаемости. **Заключение.** Проведенное исследование подтвердило выявленные ранее закономерности динамики распространенности ЗНО глаза. ПРР СЗФО РФ остается единственной территорией России, осуществляющей углубленный анализ состояния онкологической службы, использующей БД ПРР на уровне федеральных округов.

Ключевые слова: глаз, злокачественные новообразования, заболеваемость, погодичная летальность, Россия, МАИР, база данных, раковый регистр, СЗФО РФ

Для цитирования: Мерабишвили В.М., Мерабишвили Э.Н. Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата (С69). Распространенность и погодичная летальность (популяционное исследование). *Офтальмология.* 2025;22(4):952–959. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-952-959

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

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

The State of Cancer Care in Russia: Malignant Tumors of the Eye and Adnexa (C69). Prevalence and Year-by-year Mortality. Part 1 (population-based study)

V.M. Merabishvili[1], E.N. Merabishvili[2]

[1] N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology
Leningradskaya str., 68, Pesochny, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation

[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):952–959**

Until 2011, taking into account the rarity of the reported cases of morbidity, malignant tumors of the eye (C69) were not included in the state reports of the Ministry of Health of the Russian Federation. In the state mortality statistics, the C69 isn't taken into account separately. Currently, it is possible to get a real idea of the prevalence and effectiveness of anti-cancer measures in relation to the C69 heading only using Population-based Cancer Registries (PCR) created in the country. The purpose of our study is to continue studying the features of the dynamics of morbidity, year-by-year mortality and survival of patients with cancer of the eye and adnexa in Russia on the basis of state reporting forms and the database (DB) of the PCR. **Methods.** Standard methods of oncological statistics were used in accordance with international requirements**. Results.** In Russia, more than 1 thousand (1184 — 2023) new cases of malignant tumors of the eye (C69) are detected annually. The gross incidence rate increased in Russia from 0.65 (2011) to 0.81 $^{0}/_{0000}$ (2023) or by 24.62 %, the standardized, eliminating differences in the age composition of the population increased by only 5.6 %, amounting to 0.56 $^{0}/_{0000}$ by 2023. From 2019 to 2020 established the negative impact of coronavirus infection, its effect on patients turned out to be almost the same in Russia as for all malignant tumors (-14.3 %). The one- and five-year observed and relative survival rates continued to increase. **Conclusion.** The conducted study confirmed the previously identified patterns of the dynamics of the prevalence of malignant tumors of the eye and adnexa. The PCR of the Northwestern Federal District of the Russian Federation remains the only territory of Russia that carries out an in-depth analysis of the state of the oncological service using the PCR database at the federal district level.

Keywords: eye, malignant tumors, morbidity, primary mortality, Russia, IARC, database, cancer registry, Northwestern Federal District of the Russian Federation

For citation: Merabishvili V.M., Merabishvili E.N. The state of cancer care in Russia: malignant tumors of the eye and adnexa (C69). Prevalence and year-by-year mortality (population-based study). *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):952–959. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-952-959

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

После того как Минздрав России учел наши предложения и включил в государственную систему отчетности (ф. № 7) отдельной строкой сведения о регистрации первичных случаев ЗНО глаза и некоторых других редко регистрируемых ЗНО, появилась возможность анализировать динамику заболеваемости с 2011 года. В 2012 году нами были опубликованы первые две статьи, включавшие и детальный анализ выживаемости больных [1, 2]. В последующие годы мы внимательно следили за процессом распространения и эффективностью лечения больных ЗНО глаза и его придаточного аппарата [3–6]. Данные о смертности населения России от ЗНО глаза до сих пор относятся к группе «прочих» новообразований. Углубленную разработку сведений о ЗНО глаза можно проводить только на основе созданной нами базы данных (БД) популяционного ракового регистра (ПРР) СЗФО РФ, обслуживающую около 13,9 млн населения, а БД сегодня превышает 1,6 млн наблюдений (все новообразования). На 1 декабря 2024 года БД ПРР СЗФО РФ насчитывает 2755 зарегистрированных случаев ЗНО глаза, в том числе 1132 среди мужского и 1623 среди женского населения. В наше исследование были включены только надежные материалы.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗНО ГЛАЗА В МИРЕ

По данным последней публикации Международного агентства по исследованию рака (МАИР), ЗНО глаза относятся к редко регистрируемым новообразованиям [7]. В 12 томе МАИР «Рак на пяти континентах» стандартизованный показатель заболеваемости колеблется от 0,1 (Япония, Индия) до 1,0–1,2 (Белоруссия, Дания, Ирландия) с незначительно большей величиной среди мужского населения (рис. 1, 2) [7]. Включение административных территорий в монографии МАИР свидетельствует о высоком качестве поставляемых в эти издания сведений. Важно обратить внимание на то, что в последний, 12 том монографии МАИР впервые от России были включены 9 административных территорий — 7 из СЗФО РФ, 2 из Приволжского федерального округа. Ранее, около 25 лет назад, от России был представлен только Санкт-Петербург (т. 6–10) [8–12].

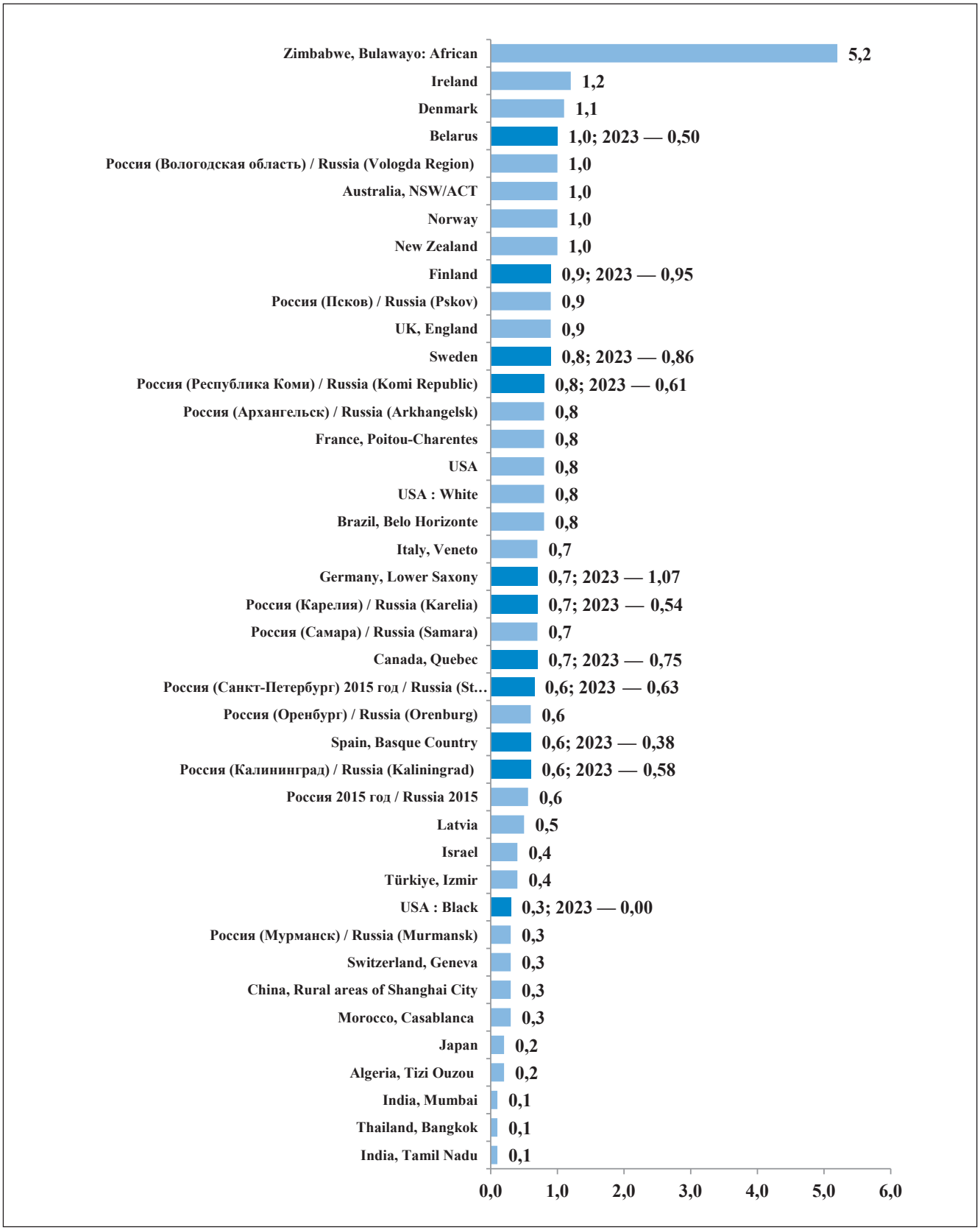


Рис. 1. Злокачественные новообразования в некоторых странах мира. Глаз. С69. Мужчины. 2013–2017. МАИР «Рак на 5 континентах». XII том [7]

Fig. 1. Cancer Incidence in Five Continents. Males. V. XII IARC. 2013–2017 [7]

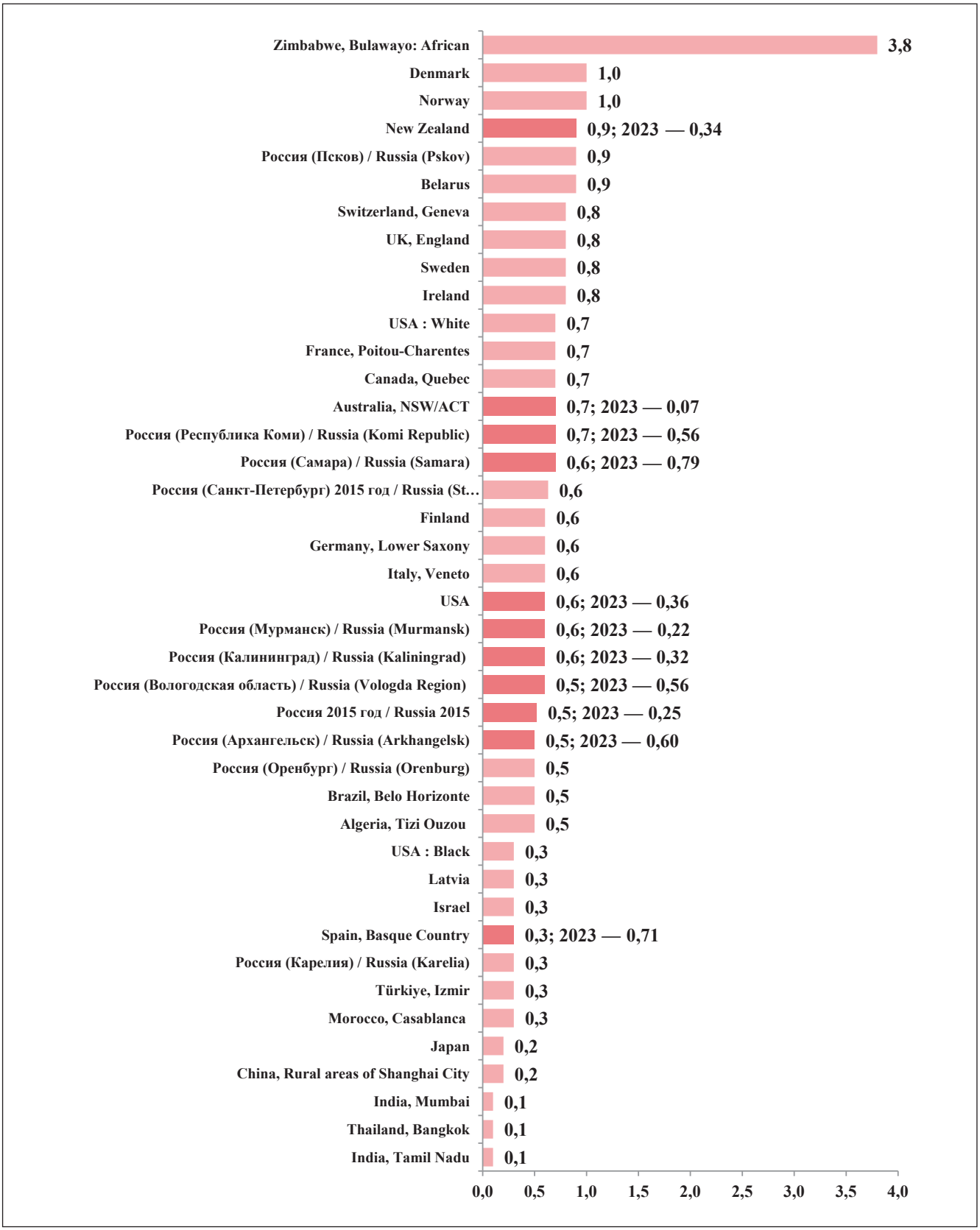


Рис. 2. Злокачественные новообразования в некоторых странах мира. Глаз. C69. Женщины. 2013–2017. МАИР «Рак на 5 континентах». XII том [7]

Fig. 2. Cancer Incidence in Five Continents. Females. V. XII IARC. 2013–2017 [7]

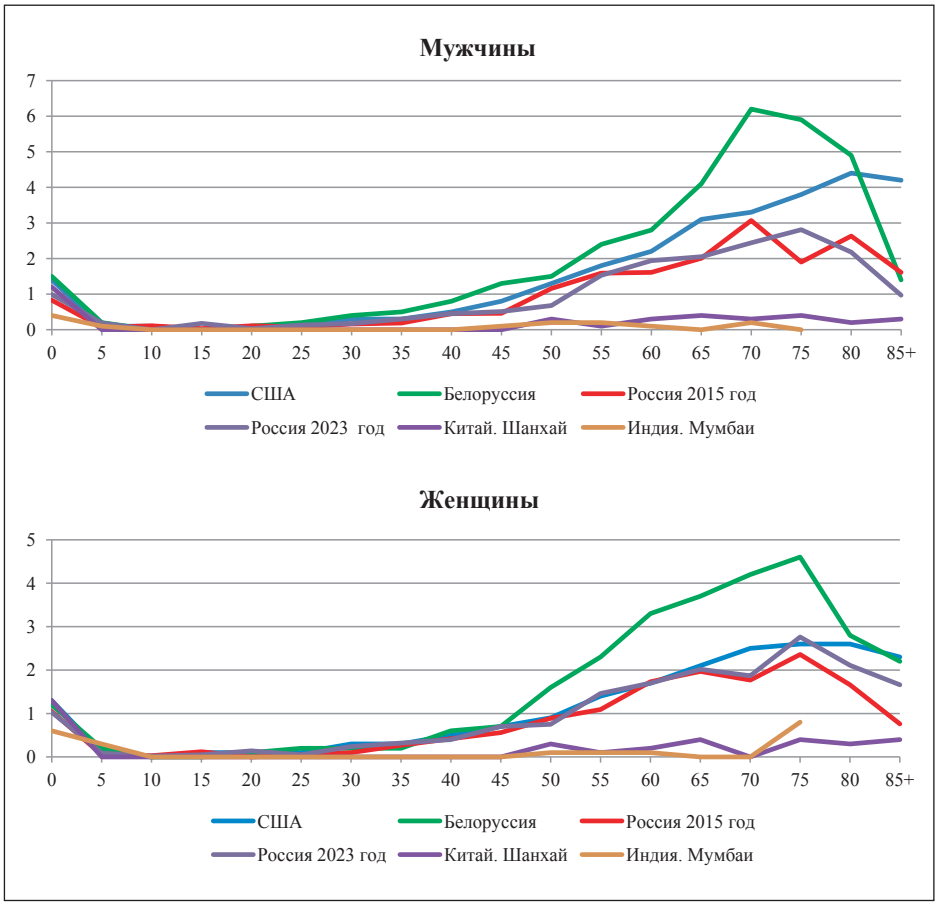


Рис. 3. Повозрастные показатели заболеваемости ЗНО глаза мужского и женского населения в некоторых странах мира. МАИР. Том 12 [7]

Fig. 3. Age-related rates of the incidence of malignant tumors in some countries of the world. Males, females [7]

Классическое распределение повозрастных случаев ЗНО свидетельствует о минимальных уровнях в младших возрастных группах с максимальным (в разы) увеличением к возрастным группам от 65 до 80 лет (рис. 3). Для ЗНО глаза эта тенденция также сохраняется, но есть нюанс. Среди мужского и женского населения во всех представленных странах существенный всплеск заболеваемости ЗНО глаза фиксируется на первом году наблюдения [7].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗНО ГЛАЗА В РОССИИ И СЗФО РФ

В таблице 1 представлена динамика показателей заболеваемости населения ЗНО глаза в абсолютных числах, «грубых» и стандартизованных показателях по России и СЗФО РФ. С 2011 по 2023 год произошел рост абсолютных чисел и «грубых» показателей заболеваемости ЗНО глаза на 24–28 %, а в стандартизованных (устраняющих различные изменения возрастной структуры населения) — всего на 5–8 % [8–14]. Стандартизованные показатели заболеваемости мужского и женского населения по России близки: 0,58 и 0,56 $^{0}/_{0000}$. По СЗФО РФ, учитывая малое число первичных случаев ЗНО глаза, справедливо оценить динамику показателей сложно. По этой же таблице можно оценить влияние коронавирусной инфекции [15]. Что касается других административных территорий, то максимальные показатели заболеваемости ЗНО глаза в 2023 году зафиксированы (1,0 и более случаев на 100 000 в стандартизованных показателях) в Еврейской автономной области, Иркутской, Рязанской и Пензенской областях. На пяти территориях не зарегистрировано ни одного случая заболевания, на 7 — 1–2 случая в 2023 году [14]. Даже при наличии ПРР на отдельных территориях России сложно оценить эффективность проведения противораковых мероприятий относительно ЗНО глаза.

ПОГОДИЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ

Одним из объективных критериев оценки деятельности онкологической службы является летальность. В нашем случае мы воспользовались нашей БД ПРР СЗФО РФ, сравнив 2 периода наблюдения: 2000–2004 годы (362 случая) и 2020–2022 годы (276 наблюдений). Летальность больных ЗНО глаза за этот промежуток времени снизилась с 11,4 до 10,5 %, или на 0,9 %.

Летальность больных ЗНО глаза на каждом году наблюдения по классической схеме снижается (на пятом году наблюдения она меньше, чем на первом; на десятом меньше, чем на пятом). В целом эта закономерность прослеживается нами на трех пятилетних когортах (2000–2004, 2005–2009 и 2010–2014), вместе с тем выявлен всплеск более высоких показателей летальности, что может быть связано как с различным состоянием здоровья отобранной когорты пациентов, так и с характером возможности диспансерного наблюдения пациентов.

ДЕТАЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА

В первых публикациях по БД ПРР Санкт-Петербурга мы ограничивались представлением данных абсолютных величин, в сумме не составляющих 100 наблюдений. Но даже на этом фоне подрубрика С69.3 (сосудистая оболочка глаза) заметно выделялась.

Таблица 1. Динамика заболеваемости населения России и СЗФО РФ. ЗНО глаза [8–14]

Table 1. Dynamic of morbidity. Russia, NWFD [8–14]

		2011	2015	2019	2020	2021	2022	2023	Прирост/Убыль Increase/Decrease 2000–2023, %	Прирост/Убыль Increase/Decrease 2019–2020, %
Оба пола / M+F										
Россия Russia	Абсолютные числа Absolute numbers	925	1053	1150	1014	1186	1145	1184	28,00	-11,83
	«Грубый» показатель "Rough" indicator	0,65	0,72	0,78	0,69	0,81	0,78	0,81	24,62	-11,54
	Стандартизованный показатель Standardized indicator	0,54	0,53	0,56	0,48	0,56	0,54	0,57	5,56	-14,29
СЗФО NWFD	Абсолютные числа Absolute numbers	87	123	109	100	116	114	112	28,74	-8,26
	«Грубый» показатель "Rough" indicator	0,64	0,89	0,78	0,72	0,83	0,82	0,81	26,56	-7,69
	Стандартизованный показатель Standardized indicator	0,50	0,58	0,58	0,48	0,53	0,64	0,54	8,00	-17,24
Мужчины / Males										
		2011	2015	2019	2020	2021	2022	2023	Прирост/Убыль Increase/Decrease 2000–2023, %	Прирост/Убыль Increase/Decrease 2000–2023, %
Россия Russia	Абсолютные числа Absolute numbers	417	460	489	426	491	497	501	20,14	-12,88
	«Грубый» показатель "Rough" indicator	0,63	0,68	0,72	0,63	0,72	0,73	0,74	17,46	-12,50
	Стандартизованный показатель Standardized indicator	0,60	0,56	0,57	0,49	0,57	0,55	0,58	-3,33	-14,04
СЗФО NWFD	Абсолютные числа Absolute numbers	33	52	44	35	36	44	54	63,64	-20,45
	«Грубый» показатель "Rough" indicator	0,53	0,81	0,68	0,54	0,56	0,69	0,85	60,38	-20,59
	Стандартизованный показатель Standardized indicator	0,48	0,66	0,59	0,41	0,41	0,62	0,62	29,17	-30,51
Женщины / Females										
		2011	2015	2019	2020	2021	2022	2023	Прирост/Убыль Increase/Decrease 2000–2023, %	Прирост/Убыль Increase/Decrease 2000–2023, %
Россия Russia	Абсолютные числа Absolute numbers	508	593	661	588	695	648	683	34,45	-11,04
	«Грубый» показатель "Rough" indicator	0,66	0,75	0,84	0,75	0,89	0,83	0,87	31,82	-10,71
	Стандартизованный показатель Standardized indicator	0,49	0,52	0,55	0,49	0,55	0,53	0,56	14,29	-10,91
СЗФО NWFD	Абсолютные числа Absolute numbers	54	71	65	65	80	70	58	7,41	0,00
	«Грубый» показатель "Rough" indicator	0,73	0,95	0,86	0,86	1,07	0,93	0,77	5,48	0,00
	Стандартизованный показатель Standardized indicator	0,52	0,52	0,56	0,57	0,61	0,64	0,51	-1,92	1,79

Примечание: СЗФО — Северо-Западный федеральный округ.
Note: NWFD — North-West Federal District.

В таблице 2 представлена динамика детальной структуры ЗНО глаза СЗФО РФ, из БД ПРР мы отобрали 2128 случаев ЗНО глаза за три периода наблюдения: два по десять лет, 2000–2009 и 2010–2019, и третий, последний, за три года, 2020–2022. Распределение больных взято с учетом четвертого знака МКБ-10.

Как и прежде, основу этой группы ЗНО составляют новообразования сосудистой оболочки глаза, С69.3. Всего взято 1135 наблюдений этой группы. Важно обратить внимание на увеличение удельного веса этой группы новообразований с 47 до 59,7 %. На втором месте регистрируется ЗНО сетчатки — 9,8 %. Важным положительным моментом является существенное снижение удельного веса подрубрики С69.9 — ЗНО глаза неуточненной части, с 16,3 до 9,1 %. На долю ЗНО конъюнктивы пришлось 6,5 %, ресничного тела — 7,2 %. Отмечено

Таблица 2. Детальная локализационная структура ЗНО глаза (С69) в СЗФО РФ (оба пола). БД ПРР СЗФО РФ

Table 2. Detailed localization structure of malignant tumors of the eye (C69) in the NWFD of the Russian Federation (M+F). DB PCR of the NWFD of the Russian Federation

Нозология/ Nosology		2000–2009 гг.		2010–2019 гг.		2020–2022 гг.	
		Абсолютное число Absolute number	%	Абсолютное число Absolute number	%	Абсолютное число Absolute number	%
С69 — ЗНО глаза и его придаточного аппарата Eye cancer, adnexa of the eye		778		1074		276	
Конъюктивы / Conjunctiva	.0	26	3,3	55	5,1	18	6,5
Роговицы / Cornea	.1	7	0,9	8	0,7	1	0,4
Сетчатки / Retina	.2	77	9,9	138	12,8	27	9,8
Сосудистой оболочки / Choroid	.3	365	47,0	605	56,4	165	59,7
Ресничного тела / Ciliary body	.4	120	15,4	47	4,4	20	7,2
Слезной железы и протока / Lacrimal gland and duct	.5	5	0,6	14	1,3	6	2,2
Глазницы / Orbit	.6	31	4,0	29	2,7	5	1,8
Поражение глаза и его придаточного аппарата, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций Lesions of the eye and its adnexa that extend beyond one or more of the above localizations	.8	20	2,6	14	1,3	9	3,3
Глаза неуточненной части / Eyes of unspecified part	.9	127	16,3	164	15,3	25	9,1

Таблица 3. Гистологическая структура ЗНО глаза и его придаточного аппарата (С69) среди первичных больных СЗФО РФ (БД ПРР СЗФО РФ)

Table 3. Histological structure. C69. NWFD RF (DB PCR NWFD RF)

Нозология		2000–2009 гг.		2010–2019 гг.		2020–2022 гг.	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
С69 — ЗНО глаза и его придаточного аппарата Eye cancer, adnexa of the eye		778		1074		276	
Злокачественная меланома, БДУ* Malignant melanoma*	8720/3	370	47,6	545	50,7	126	45,8
Веретеноклеточная меланома БДУ* Spindle cell melanoma*	8772/3	87	11,2	108	10,1	15	5,4
Ретинобластома БДУ* Retinoblastoma*	9510/3	46	5,9	55	5,1	11	4,0
Эпителиоидно-клеточная меланома Epithelioid cell melanoma	8771/3	29	3,7	47	4,4	7	2,5
Смешанная эпителиоидно- и веретеноклеточная меланома Mixed epithelioid and spindle cell melanoma	8770/3	18	2,3	22	2,0	4	1,4
Прочие		228	29,3	297	27,7	113	40,9

Примечание: * БДУ — без дополнительных уточнений.
Note: * without further clarification.

увеличение доли подрубрики С69.8 — поражение глаза и его придаточного аппарата, выходящее за пределы одной и более указанных локализаций.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА

В таблице 3 представлена динамика гистологической структуры больных ЗНО глаза, зарегистрированных в СЗФО РФ. Общее число больных, учтенных с 2000 по 2022 г., составило 2128 человек. Больные были распределены на три когорты: две по десятилетним промежуткам 2000–2009 и 2010–2019 гг. и третья — за три года, 2020–2022 гг.. За весь период наблюдения ведущим гистотипом являлась рубрика М-8720/3 — злокачественная меланома БДУ, которая составила практически 50 % всех гистотипов опухолей, второе место пришлось на веретеноклеточную меланому — М-8772/3, хотя ее доля за 20 лет существенно уменьшилась (с 11,2 до 5,4 %), следующий ранг заняла ретинобластома — М-9510/3, остальные гистотипы имели скромный удельный вес. В 20 % регистрации карт, поступивших в ПРР, гистологическое заключение отсутствовало.

Таким образом, проведенное популяционное исследование подтвердило выявленную ранее закономерность динамики распространенности ЗНО глаза и его придаточного аппарата. СЗФО РФ остается единственной территорией России, осуществляющей углубленный анализ состояния онкологической службы, использующей БД ПРР на праве федерального округа. За 20 лет погодичная летальность больных на первом году наблюдения снизилась с 11,4 до 10,5 %, или на 7,9 %. В основном

сохранилась локализационная и гистологическая структура среди учтенных больных в СЗФО РФ. Возросло качество учета больных.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Мерабишвили В.М. — научное редактирование, написание текста;
Мерабишвили Э.Н. — гистологическое исследование, техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мерабишвили ВМ, Мерабишвили ЭН. Динамика наблюдаемой и относительной выживаемости больных злокачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата. Офтальмология. 2012;9(2):49–53.
   Merabishvili VM, Merabishvili EN. Dynamics of observed and relative survival of patients with malignant tumors of the eye and adnexa. Ophthalmology in Russia. 2012;9(2):49–53 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2012-2-49-53.
2. 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.
3. Мерабишвили ВМ, Мерабишвили ЭН. Эпидемиология злокачественных новообразований глаза и его придаточного аппарата (популяционное исследование). Офтальмология. 2015;12(4):64–74.
   Merabishvili VM, Merabishvili EN. Epidemiology malignant tumors of the eye and its adnexa (population based study). Ophthalmology in Russia. 2015;12(4):64–74 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2015-4-64-74.
4. Мерабишвили ВМ, Мерабишвили ЭН. Возрастные особенности заболеваемости и выживаемости больных злокачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата (С69) с учетом локализационной и гистологической структуры: популяционное исследование. Успехи геронтологии. 2020;33(3):561–568.
   Merabishvili VM, Merabishvili EN. Age-related features of the prevalence and survival of patients with malignant tumors of the eye and its adnexa (c69) with taking into account the localization and histological structure: population study. Advances of Gerantology. 2020;.33(3):561–568 (In Russ.). doi: 10.34922/AE.2020.33.3.019.
5. Мерабишвили ВМ, Мерабишвили ЭН. Распространенность злокачественных новообразований глаза и его придаточного аппарата (С69). Офтальмология. 2020;17(3):495–501.
   Merabishvili VM, Merabishvili EN. The Prevalence of Malignant Tumors of the Eye and Adnexa (C69). Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):495–501 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-495-501.
6. Мерабишвили ВМ, Мерабишвили ЭН. Структура онкологической патологии и выживаемость больных злокачественными новообразованиями глаза и его придаточного аппарата (С69) с учетом пола, возраста и гистологической характеристики (популяционное исследование). Офтальмология. 2021;18(3):578–583.
   Merabishvili VM, Merabishvili EN. Structure of Oncological Pathology and Survival of Patients with Malignant Tumors of the Eye and Adnexa (C69) Taking into Account Sex, Age and Histological Characteristics (Population Study). Ophthalmology in Russia. 2021;18(3):578–583 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-3-578-583.
7. Cancer Incidence in Five Continents. Volume XII. Registry Summary tables. URL: https://ci5.iarc.fr/ci5-xii/tables/summary (accessed 2.12.2024).
8. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2013:289. ISBN 978-5-85502-179-0.
   Malignant tumors in Russia in 2011 (morbidity and mortality) / Ed. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoi. Moscow: P.A. Herzen MSIOI, 2013:289 (In Russ.).
9. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Спринского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017:250.
   Malignant tumors in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoi. — Moscow: P.A. Herzen MSIOI — filial of NMRC of radiology, 2016:250 (In Russ.).
10. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020:214.
    Malignant tumors in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoi. Moscow: P.A. Herzen MSIOI — filial of NMRC of radiology, 2020:214 (In Russ.).
11. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021:252.
    Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shahzadovoi. Moscow: P.A. Herzen MSIOI — filial of NMRC of radiology, 2021:252 (In Russ.).
12. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022:252.
    Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shahzadovoi. Moscow: P.A. Herzen MSIOI — filial of NMRC of radiology, 2022:252 (In Russ.).
13. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, И.В. Лисичниковой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023:275.
    Malignant tumors in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shakhzadova, I.V. Lisichnikovoi. Moscow: P.A. Herzen MSIOI — filial of NMRC of radiology, 2023:275 (In Russ.).
14. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024:276 с. ISBN 978-5-85502-298-8.
    Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprina, et al. Moscow: P.A. Herzen MSIOI — filial of NMRC of radiology, 2024:276 (In Russ.).
15. Мерабишвили ВМ. Коронавирусы и рак в России. Вопросы онкологии. 2022;68(4):381–392.
    Merabishvili VM. Covid and cancer in Russia. Questions of oncology. 2022;68(4):381–392. (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2022-68-4-381-392.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мерабишвили Вахтанг Михайлович
доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор, заведующий отделом онкологической статистики Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова, Руководитель Популяционного ракового регистра СЗФО РФ
https://orcid.org/0000-0002-1521-455X

Мерабишвили Эльвира Назаровна
кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии

ABOUT THE AUTHORS

Merabishvili Vakhtang M.
MD, Prof., Leading Researcher, head of the Scientific Laboratory of Oncological Statistics of the N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, Chairman of the Scientific and Methodological Council for the Development of Information Systems of the Oncological Service of the Northwestern Federal District
https://orcid.org/0000-0002-1521-455X

Merabishvili El'vira N.
PhD, senior lecturer at the of histology, cytology and embryology Department

ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-960-965

поступила 24.11.25
was received 24.11.25

Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на процессы регенерации и фиброза тканей роговицы. Экспериментальное исследование








М.М. Бикбов[1] А.Р. Халимов[1] А.И. Лебедева[2] Л.А.Мусина[2] И.Д. Валишин[1] Л.И. Гилемзянова[1]

[1] Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450080, Российская Федерация

[2] Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Р. Зорге, 67/1, Уфа, 450075, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2025;22(4):960–965**

Наиболее современная и эффективная методика лечения дегенеративных заболеваний роговицы — ультрафиолетовый (УФ) кросслинкинг роговичного коллагена. Техника предполагает поэтапную обработку роговицы: удаление эпителия, пропитывание стромы рибофлавином и УФ-облучение длиной волны 370 нм. Результатом такого воздействия является повышение жесткости роговицы. В связи с этим представляет интерес оценка влияния данной методики на процессы регенерации и фиброза в тканях роговицы. **Цель:** изучить влияние УФ-кросслинкинга роговицы крыс на экспрессию TGFβ1 и FGF-1 в сопоставлении со структурными признаками роговицы. **Материал и методы**. Эксперименты проведены в 2-х группах: 1 — контрольная (интактные животные), 2 — опытная: модель УФ-кросслинкинга роговицы с деэпителизацией роговой оболочки диаметром 3 мм, инстилляциями раствора Декстралинк (0,1 % рибофлавина мононуклеотид и 20 % декстран) и УФ-А облучением роговой оболочки с использованием прибора «УФалинк» (режим воздействия: 3 мВт/см^2, 10 мин., длина волны 370 нм). На 14 и 30-е сутки провели энуклеацию и морфологические, иммуногистохимические (TGFβ1 и FGF-1) и электронно-микроскопические исследования. Для статистического анализа проводили подсчет TGFβ1$^+$ и FGF-1$^+$ кератоцитов и использовали U-критерий Манна — Уитни. **Результаты.** В опытной группе через 14 суток определялись невыраженные патологические изменения, связанные с деструкцией кератоцитов в основном веществе. Через 30 суток в стромальной пластинке роговицы патологических изменений не выявлено. Ультраструктурная организация роговицы, включая роговичные пластинки и клеточный состав, соответствовала норме. Экспрессия TGFβ1 и FGF-1 позитивных кератоцитов через 14 суток после воздействия УФО и раствора Декстралинк была снижена, а спустя 30 суток приходила в норму и соответствовала значениям интактной роговицы. **Выводы.** УФ-кросслинкинг роговичного коллагена с раствором Декстралинк не приводит к гиперэкспрессии TGFβ1 и FGF-1 в кератоцитах. При этом на 14-е сутки наблюдали сохранность коллагеновой структуры роговой оболочки, внешнего и внутреннего эпителиальных слоев, признаки деструкции и разрушения некоторого количества кератоцитов. В последующем (30-е сутки) выявляли кератоциты с признаками повышенной функциональной активности.

Ключевые слова: УФ-кросслинкинг роговичного коллагена, иммуногистохимический анализ роговицы, TGFβ1, FGF-1

Для цитирования: Бикбов М.М., Халимов А.Р., Лебедева А.И., Мусина Л.А., Валишин И.Д., Гилемзянова Л.И. Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на процессы регенерации и фиброза тканей роговицы. Экспериментальное исследование. *Офтальмология.* 2025;22(4):960–965. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-960-965

Прозрачность финансовой деятельности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00132 (https://rscf.ru/project/24-25-00132/).

Конфликт интересов отсутствует.

CC BY 4.0

The Effect of Corneal Collagen Crosslinking on Corneal Tissue Regeneration and Fibrosis. An Experimental Study

M.M. Bikbov[1], A.R. Khalimov[1], A.I. Lebedeva[2], L.A.Musina[2], I.D. Valishin[1], L.I. Gilemzianova[1]

[1] Ufa Eye Research Institute of the Bashkir State Medical University
Pushkin str., 90, Ufa, 450080, Russian Federation

[2] Russian Center for Eye and Plastic Surgery of rhe Bashkir State Medical University
R. Zorge str., 67/1, Ufa, 450075, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):960–965**

The most modern and effective method of treating degenerative corneal diseases is corneal crosslinking (CXL). This technique involves three steps: epithelial removal, stromal saturation with riboflavin, and UV irradiation at a wavelength of 370 nm. This exposure increases corneal rigidity. Consequently, assessing the impact of this technique on the regeneration and fibrosis processes in corneal tissues is of significant interest. **Aim:** to study the effect of CXL on rat corneas by assessing TGF-β1 and FGF-1 expression in relation to corneal structural characteristics. **Materials and Methods.** Experiments were conducted in two groups: Control (intact), Group 2 Experimental, in which a corneal crosslinking technique was performed. This technique involved deepithelialization of a 3-mm-diameter area of the cornea, instillation of DEXTRALINK solution (0.1 % riboflavin mononucleotide and 20 % dextran), and UVA irradiation of the cornea using the "UFalink" device (exposure parameters: 3 mW/cm^2 for 10 minutes at a wavelength of 370 nm). On days 14 and 30, the eyeballs were enucleated and examined using morphological, immunohistochemical (TGF-β1 and FGF-1), and electron microscopy. For statistical analysis, the Mann-Whitney U-test was used to calculate TGF-β1+ and FGF-1+ keratocytes. **Results.** Mild pathological changes associated with keratocyte destruction in the stroma were detected in the experimental group on day 14. By day 30, however, no such changes were observed in the corneal stromal lamellae. The ultrastructural organization of the cornea, including the lamellae and cellular composition, appeared normal. The expression of TGF-β1- and FGF-1-positive keratocytes decreased 14 days after exposure to UV radiation and Dextralink solution, but returned to normal levels after 30 days, matching those of an intact cornea. **Conclusions.** Corneal crosslinking with DEXTRALINK solution does not lead to the overproduction of TGF-β1 and FGF-1 in keratocytes. On day 14, preservation of the collagen structure of the cornea and the outer and inner epithelial layers was observed, along with signs of destruction and loss of keratocytes. Subsequently, on day 30, keratocytes with signs of increased functional activity were identified.

Keywords: Corneal collagen crosslinking, immunohistochemical analysis of the cornea, TGFβ1, FGF-1

For citation: Bikbov M.M., Khalimov A.R., Lebedeva A.I., Musina L.A., Valishin I.D., Gilemzianova L.I. The effect of corneal collagen crosslinking on regeneration and fibrosis of corneal tissue. An experimental Study. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(4):960–965. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-960-965

Financial Disclosure: the work was funded by the Grant from the Russian Science Foundation No. 24-25-00132 (https://rscf.ru/project/24-25-00132/).

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее современная и эффективная методика лечения дегенеративных заболеваний роговицы — ультрафиолетовый (УФ) кросслинкинг (сшивание) роговичного коллагена. Техника предполагает поэтапную обработку роговицы: удаление эпителия, пропитывание стромы рибофлавином и ее УФ-облучение длиной волны 370 нм [1]. Такое воздействие запускает рибофлавин-ультрафиолет-индуцированную продукцию активных форм кислорода (АФК), опосредующих внутри- и межмолекулярные сшивки в фибриллах коллагена, что способствует повышению прочностной устойчивости биомеханически нестабильной роговицы [2]. Однако вместе с тем АФК и УФ-излучение способны оказывать деструктивное влияние на клетки роговицы, в частности, могут стимулировать проапоптотические процессы в кератоцитах [3]. В результате наблюдается снижение плотности клеток, преимущественно передней и, в меньшей степени, средней стромы. Клинически этот процесс сопровождается развитием транзиторного помутнения роговой оболочки (псевдохейз) и отека стромы [4, 5]. При этом важно исследовать возможные патогенетические последствия применения УФ-кросслинкинга роговицы, в частности, потенциальную возможность развития фиброза стромальной ткани.

Регенерация большинства тканей, например после хирургической травмы (УФ-кросслинкинг роговицы с деэпителизацией), начинается с высвобождения медиаторов воспаления (IL1, IL6, TNF и др.) поврежденными эпителиоцитами. В последующем в процесс включаются трансформирующие и ростовые факторы (TGFβ, PDGF и др.) с участием, как правило, нейтрофилов, макрофагов и Т-клеток. Индуцированный воспалительный процесс сопровождается миграцией фибробластов в область раневого участка и их трансформацией в миофибробласты. Вместе с тем следует отметить, что в условиях физиологической компенсации противовоспалительные механизмы с участием биологически активных молекул не дают перейти воспалению в хроническую стадию. Кроме того, в роговице из-за ее аваскулярности иммунологические

процессы протекают менее выраженно. Не случайно рядом исследователей органу зрения был придан статус органа «иммунной привилегированности» [6].

Известна роль трансформирующих и ростовых факторов в развитии фиброза тканей. Предполагается, что первоначально на этапе заживления раны эпителиальные клетки секретируют FGF и TGFβ1, которые индуцируют образование миофибробластов, с которых начинается фиброзирование роговицы. Трансформирующие факторы роста -β играют двоякую роль в процессе регенерации тканей. Они опосредуют фагоцитоз апоптотических клеток, тормозят иммунный ответ макрофагов, чем ограничивают синтез провоспалительных медиаторов. Однако сверхэкспрессия TGFβ может приводить к затяжному иммуно-супрессивному состоянию и фиброзу. FGF стимулирует высокий уровень пролиферации кератоцитов и секрецию протеогликанов, но может подавлять синтез коллагена [7].

Цель исследования: изучить влияние УФ-кросслинкинга роговицы крыс на экспрессию TGFβ1 и FGF-1 в сопоставлении со структурными признаками роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперимент были включены 15 инбредных крыс-самцов Вистар массой тела 200–250 г. Животных содержали в пластиковых клетках при комнатной температуре 23 ± 1 ºС, естественном освещении и свободном доступе к воде. Все манипуляции с крысами были выполнены в соответствии с принципами, утвержденными Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (приказ № 220 от 30.12.2016) и установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [8].

Эксперименты проведены в 2 группах: 1 группа — контрольная (n = 5), интактные животные, 2 группа — опытная (n = 10), в которой воспроизведена модель УФ-кросслинкинга роговицы.

Техника УФ-кросслинкинга роговицы крысы: под наркозом (внутримышечно, Ксилазин 20 мг/кг, Золетил 15 мг/кг) и с применением местной анестезии (глазные капли «Инокаин») выполнена деэпителизация роговой оболочки диаметром 3 мм с использованием операционного микроскопа (Carl Zeiss, Германия), проведены инстилляции раствора Декстралинк (0,1 % рибофлавина мононуклеотида и 20 % декстран) и УФ-А облучение роговицы с помощью прибора «УФалинк» (режим воздействия: 3 мВт/см^2, 10 мин., длина волны 370 нм).

На 14-е и 30-е сутки животных выводили из эксперимента путем передозировки паров хлороформа. Энуклеированные глазные яблоки фиксировали в растворе 10 % нейтрального формалина, затем разрезали вдоль сагиттальной оси от заднего наружного полюса до вершины роговицы. Гистоматериал обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации, заливали в парафин по общепринятой методике. Готовили гистологические срезы (микротом LEICA RM 2145, Германия), которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Для иммуногистохимических исследований парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали с использованием иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond™ (Германия), в качестве первичных антител — TGFβ1 и FGF-1 в концентрации 1:300 (Affinity Biosciences, КНР). Применяли непрямую стрептавидин-биотиновую систему детекции Leica BOND (Novocastra™, Германия). Оценку специфичности реакции проводили при окрашивании срезов без первичных антител. Визуализацию и исследование гистопрепаратов осуществляли с помощью микроскопа Leica DMD 108 (Германия) со специализированным программным обеспечением.

Для электронно-микроскопического исследования кусочки тканей фиксировали в 2,5 % растворе глютарового альдегида, приготовленного на какодилатном буфере (pH 7,2–7,4), с дофиксацией в 1 % растворе OsO_4. Материал обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в эпон-812 по общепринятой методике. С целью ориентации предварительно готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, которые окрашивали толуидиновым синим. Использовали ультратом EM UC 7 (Leica, Германия). Ультратонкие срезы контрастировали 2 % водным раствором уранилацетата, цитратом свинца по Рейнольдсу, изучали под трансмиссионным микроскопом JEM-1011 (Jeol, Япония) при ускоряющем напряжении 80 kB.

При 400-кратном увеличении цифровых изображений в 20 полях зрения производили подсчет позитивно окрашенных кератоцитов стромы из расчета на 100 клеток в процентах. Для проверки нормальности распределения значений использовали критерии Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Для оценки статистической значимости различий количественных показателей между исследуемыми выборками использовали U-критерий Манна — Уитни. Определяли медиану и квартили (Q25; Q75). Результаты считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Статобработка результатов выполнена с помощью ПО STATISTICA 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После УФ-кросслинкинга роговицы крыс с раствором Декстралинк на 14-е сутки на гистологических препаратах каких-либо патологических изменений не обнаруживали (рис. 1). Общая структура и направленность пучков коллагеновых волокон в стромальной пластинке сохранялись. Между ними располагались кератоциты, имеющие вытянутую форму. Структура переднего эпителия роговицы полностью восстановилась (после деэпителизации состояние эндотелия без существенных изменений. Роговичные пластинки стромы располагались ровными рядами, сохраняя плотность и параллельность укладки коллагеновых фибрилл. Между пучками коллагеновых волокон выявлялись кератоциты с характерной ультраструктурой:

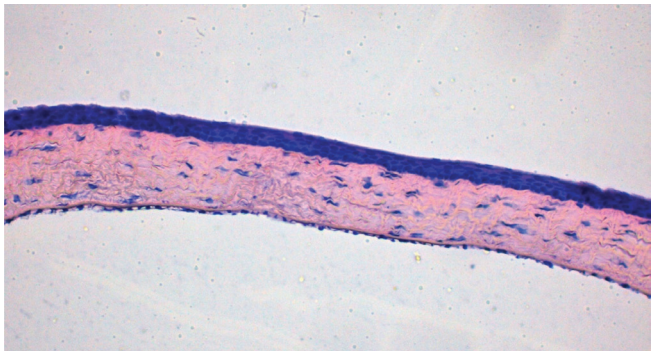


Рис. 1. Роговица крысы (влияние УФ-кросслинкинга с раствором Декстралинк) на 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином

Fig 1. Rat cornea on day 14 (after CXL with Dextralink solution). Stained with hematoxylin and eosin

цитоплазма клеток содержала каналы гранулярного эндоплазматического ретикулума с фиксированными осмиофильными рибосомами, свободные рибосомы, полисомы, митохондрии округлой формы.

Однако на некоторых участках стромы определялись немногочисленные кератоциты в стадии деструкции. В ядре таких клеток визуализировали апоптотические тела, а цитоплазма выглядела просветленной, набухшей, с редукцией цитоплазматических органелл (рис. 2).

На 30-е сутки на гистологических препаратах роговицы крыс опытной группы морфологических признаков в виде набухания коллагеновых волокон стромы или повреждения эпителия не обнаруживалось. Общая структура коллагеновых волокон сохранялась. Между роговичными пластинками визуализировали уплощенные веретеновидные кератоциты с признаками повышенной функциональной активности в виде развитой сети удлиненных каналов гранулярного эндоплазматического ретикулума с рибосомами на их стенках. Кроме того, определяли свободные рибосомы и полисомы, небольшие митохондрии. В ядрах содержался преимущественно эухроматин, а гетерохроматин располагался вдоль кариолеммы в виде узкой полосы (рис. 3).

Иммуногистохимические исследования экспрессии TGFβ1 и FGF-1 в кератоцитах после УФ-кросслинкинга с раствором Декстралинк позволили выявить позитивно положительно окрашенные клетки в основном веществе роговицы крыс (рис. 4).

При количественной оценке установлено статистически значимое (p = 0,0003) снижение содержания TGFβ1-позитивных кератоцитов (14-е сутки) в опытной группе по сравнению с интактной. На 30-е сутки значимых различий между группами не наблюдали (p = 0,4532). В свою очередь, внутригрупповой паттерн (УФ-кросслинкинг с раствором Декстралинк) во временном интервале 14–30 суток имел статистические отличия (p = 0,0003). В этот период сниженный уровень TGFβ1 демонстрировал трехкратное увеличение, достигая показателей интактной группы.

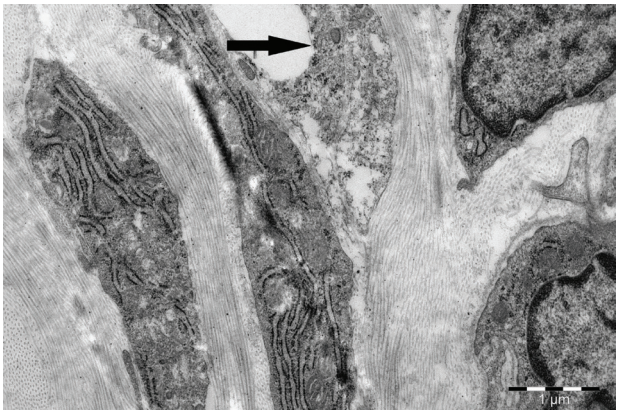


Рис. 2. Роговица опытной крысы (влияние УФ-кросслинкинга с раствором Декстралинк) на 14-е сутки. Кератоцит и их отростки между роговичными пластинками. Деструктивный кератоцит (↑). Электронная микрофотография

Fig. 2. Cornea of an experimental rat on day 14 after CXL with Dextralink solution. Keratocytes and their processes are visible between the corneal lamellae. Destructive keratocyte (↑). Electron micrograph

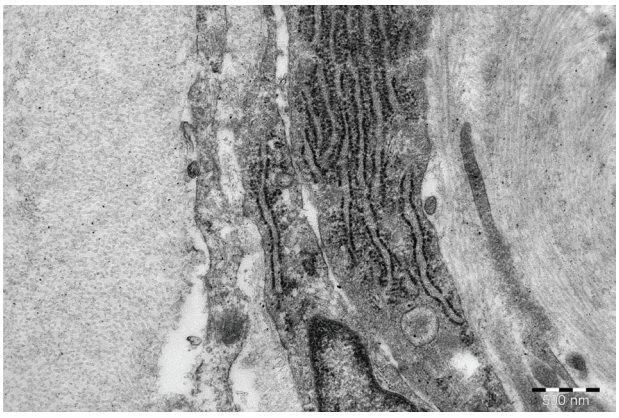


Рис. 3. Роговица опытной крысы (влияние УФ-кросслинкинга с раствором Декстралинк) на 30-е сутки. Кератоциты между роговичными пластинками. Электронная микрофотография

Fig 3. Cornea of an experimental rat on day 30 after CXL with Dextralink solution. Keratocytes are present between the corneal lamellae. Electron micrograph

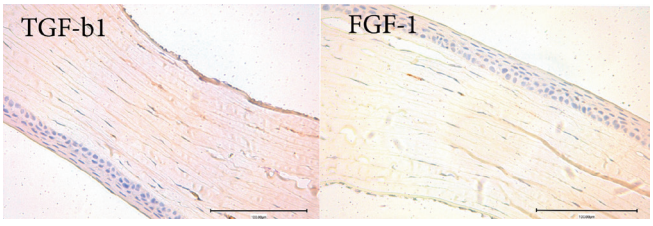


Рис. 4. Иммуногистохимическое выявление TGFβ1 и FGF-1 антител через 30 суток после влияния УФО и раствора Декстралинк. Непрямой иммунопероксидазный метод выявления TGFβ1 и FGF-1 с докраской гематоксилином

Fig. 4. Immunohistochemical detection of TGFβ1 and FGF-1 antibodies 30 days after CXL with Dextralink Solution The indirect immunoperoxidase method was used to detect TGFβ1 and FGF-1 with haematoxylin counterstaining

Таблица. Влияние УФ-кросслинкинга с раствором Декстралинк на численность TGFβ1⁺ и FGF-1⁺ клеток в основном веществе роговицы (%)

Table. Effect of CXL with Dextralink solution on the number of TGFβ1+ and FGF-1+ cells in the corneal stroma (%)

	Интактная группа Intact group Me (Q25; Q75)	Опытная группа (УФ-кросслинкинг с раствором Декстралинк) Experimental group (UV crosslinking with Dextralink solution)	
		14 суток / 14 days (Me (Q25; Q75)) %	30 суток / 30 days (Me (Q25; Q75)) %
TGF-b	5,33 (4,95; 5,70)	2,41 (2,30; 2,50)	6,61 (4,30; 8,70)
FGF-1	6,05 (5,90; 6,50)	1,0 (1,0; 1,0)	6,05 (2,60; 9,50)

В опытной группе (14-е сутки) численность FGF-1+ клеток по сравнению с интактной была достоверно снижена (p = 0,0001). На 30-е сутки изменения в количестве искомых клеток между группами не выявлены (p = 0,8026). При этом было установлено статистически значимое различие (p = 0,0002) в экспериментальной группе между 14-ми и 30-ми сутками: наблюдали 6-кратный рост показателя (табл.).

Таким образом, через 14 суток после УФ-кросслинкинга с раствором Декстралинк изменения, наблюдаемые в роговице крыс, можно характеризовать как слабовыраженные. Структура и направленность пучков коллагеновых волокон в стромальной пластинке в целом сохранялась. Вместе с тем в гистопрепаратах выявлялись кератоциты с различной степенью деструкции, что согласуется с данными исследований, полученных на других экспериментальных моделях [3]. Через 30 суток в основном веществе роговицы патологических изменений не обнаружено, признаков фиброза не выявлено. Ультраструктурная организация большинства слоев роговицы, включая строму и клеточный состав, соответствовала норме. Экспрессия TGFβ1- и FGF-1-позитивных клеток через 14 суток после влияния УФ-кросслинкинга была снижена, а спустя 30 суток соответствовала значениям интактной роговицы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основной целью УФ-кросслинкинга при эктатических состояниях роговицы является укрепление биомеханических свойств стромы. При этом не всегда удается выявить выраженные изменения в структуре коллагена традиционными морфологическими способами. Поэтому многие исследования кросслинкинга роговицы, включая корнеальную сшивку глутаральдегидом, сосредоточены на разработке дополнительных методов, позволяющих детально изучить архитектонику коллагеновых волокон и/или ламелл после процедуры [9]. Кроме того, большое внимание уделяется изучению фенотипа клеток основного вещества роговицы — кератоцитов, которые подвержены риску повреждения вследствие фотооблучения [10].

Известно, что на 2–4-е сутки после процедуры УФ-кросслинкинга поврежденный эпителиальный барьер у животных восстанавливается. На ранней стадии заживления покоящиеся на периферии раны (деэпителизация) кератоциты меняют свои свойства, активируясь в фибробласты. Эти клетки изменяют клеточный цикл, приобретают миграционные свойства, необходимые для репопуляции и закрытия раневого участка [11]. В исследованиях на культуре клеток роговицы кроликов было показано, что эта трансформация может быть опосредована факторами роста, в частности TGF-β и FGF [12]. Воздействие ростовых факторов и цитокинов, вырабатываемых эпителием, а также целостность эпителиального субстрата влияют на реакцию кератоцитов и определяют, будет ли восстановление роговицы регенеративным или фиброзным [13].

Известно, что TGF-β1 способствует дифференцировке фибробластов роговицы в миофибробласты и играет ключевую роль в фиброзе роговой оболочки. Экспериментальные подходы, направленные на снижение сверхэкспрессии TGF-β1, могут служить стратегией для опосредования TGF-β1-сигнального пути при дифференцировке миофибробластов и стать терапевтической основой для лечения фиброза роговицы [14].

Наше исследование выявило низкий уровень TGFβ1- и FGF-1-позитивных клеток в строме на 14-е сутки после УФ-кросслинкинга роговицы, что, вероятно, может быть связано с апоптозом некоторого количества кератоцитов, потенциально способных к экспрессии.

Анализ гистологических препаратов спустя 30 суток после процедуры кросслинкинга в целом показал сохранность структуры роговицы. Деструктивных кератоцитов обнаружено не было. Ультраструктура клеток указывала на усиление коллагенсинтетической активности. К указанному сроку наблюдений численность TGFβ1⁺ и FGF-b1⁺ клеток восстанавливалась до значений контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иммуногистохимический и электронно-микроскопический анализ роговицы крыс на 14-е сутки после УФ-кросслинкинга с деэпителизацией выявил низкий уровень экспрессии TGFβ1 и FGF-b1 в кератоцитах, сохранность коллагеновой структуры роговой оболочки, внешнего и внутреннего эпителиальных слоев, наличие признаков деструкции и разрушения некоторого количества клеток стромы. В последующем (30-е сутки) численность TGFβ1- и FGF-b1-иммунопозитивных клеток была на уровне интактных животных, признаков фиброза не выявлено, морфологическая структура роговицы соответствовала норме. При этом определялись кератоциты с признаками повышенной функциональной активности.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бикбов М.М. — концепция исследования;
Халимов А.Р. — сбор и обработка материала, концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;
Лебедева А.И. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование;
Мусина Л.А. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование;
Валишин И.Д. — сбор и обработка материала;
Гилемзянова Л.И. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003;135(5):620–627. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1
2. Бикбов ММ, Халимов АР, Усубов ЭЛ. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. Вестник РАМН. 2016;71(3):224–232.
   Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2016;71(3):224–232 (In Russ.). doi: 10.15690/vramn562.
3. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using riboflavin/UVA treatment. Cornea. 2004;23(1):43–49. doi: 10.1097/00003226-200401000-00008.
4. Sharma A, Nottage JM, Mirchia K, Sharma R, Mohan K, Nirankari VS. Persistent corneal edema after collagen cross-linking for keratoconus. Am J Ophthalmol. 2012 Dec;154(6):922-926.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2012.06.005.
5. Omary R, Shehadeh-Mashor R. Late onset of persistent, deep stromal haze after corneal cross-linking in a patient with keratoconus. Can J Ophthalmol. 2017;52(2):e81–e83. doi: 10.1016/j.jcjo.2016.10.014.
6. Бикбов ММ, Шевчук НЕ, Мальханов ВБ. Цитокины в клинической офтальмологии. Уфа. 2008;152.
   Bikbov MM, Shevchuk NE, Malkhanov VB. Cytokines in clinical ophthalmology. Ufa. 2008;152 (In Russ.).
7. Симирский ВН. Регенерация и фиброз тканей роговицы. Онтогенез. 2014; 45(5):314–325.
   Simirskii VN. Regeneration and fibrosis of corneal tissues. Ontogenesis. 2014;45(5): 314–325 (In Russ.). doi: 10.7868/S0475145014050097.
8. Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, использующихся для научных целей. Гарант: информационно-правовое обеспечение. http://base.garant.ru/70350564/ce210ed70e5daea1ed719396b4dabe87.
9. Stoecker A, Pinkert-Leetsch D, Koch T, Ackermann R, Nolte S, van Oterendorp C, Russmann C, Missbach-Guentner J. Collagen crosslinking-induced corneal morphological changes: a three-dimensional light sheet Microscopy-based evaluation. Sci Rep. 2024 Nov 16;14(1):28330. doi: 10.1038/s41598-024-78516-x.
10. Vought R, Greenstein SA, Gelles J, Hersh PS. The Pathophysiology of Keratoconus. The Pathophysiology of Keratoconus. Cornea. 2025;44(2):137–143. doi: 10.1097/ICO.0000000000003585.
11. Krüger A, Hovakimyan M, Ramírez Ojeda DF, Stachs O, Wree A, Guthoff RF, Heisterkamp A. Combined nonlinear and femtosecond confocal laser-scanning microscopy of rabbit corneas after photochemical cross-linking. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:4247–4255. doi: 10.1167/iovs.10-7112.
12. Chen J, Guerriero E, Sado Y, SundarRaj N. Rho-mediated regulation of TGF-β1- and FGF-2-induced activation of corneal stromal keratocytes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50:3662–3670. doi: 10.1167/iovs.08-3276.
13. West-Mays JA, Dwivedi DJ. The keratocyte: corneal stromal cell with variable repair phenotypes. Int J Biochem Cell Biol. 2006;38:1625–1631. doi: 10.1016/j.biocel.2006.03.010.
14. Tang Y, Xu L, Yang Y, Qin F, Meng F, Dai L, Meng Z, Ren S. TGF-β1-mediated upregulation of LMCD1 drives corneal myofibroblast differentiation and corneal fibrosis. Exp Eye Res. 2024;249:110130. doi: 10.1016/j.exer.2024.110130.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бикбов Мухаррам Мухтарамович
доктор медицинских наук профессор, директор
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9476-8883

Халимов Азат Рашидович
доктор биологических наук, заведующий научно-инновационным отделом
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7470-7330

Лебедева Анна Ивановна
доктор биологических наук, заведующая отделом морфологии
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9170-2600

Мусина Ляля Ахияровна
доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела морфологии
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1237-9284

Валишин Искандер Дамирович
офтальмолог
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1811-9320

Гилемзянова Лейсан Ильшатовна
заведующая лабораторией экспериментальных исследований
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0583-013X

ABOUT THE AUTHORS

Bikbov Mukharram M.
MD Professor, director
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9476-8883

Khalimov Azat R.
PhD (Biol.), head of the Scientific and Innovative Department
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7470-7330

Lebedeva Anna I.
MD (Biol.), head of the Morphology Department
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9170-2600

Musina Lyalya A.
MD (Biol.), senior researcher at the Morphology Department
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1237-9284

Valishin Iskander D.
ophthalmologist
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1811-9320

Gilemzyanova Leysan I.
head of the laboratory of experimental research
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0583-013X

BAUSCH + LOMB

Безиванс®

ИННОВАЦИОННЫЙ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

Первый и единственный в России местный офтальмологический хлорфторхинолон[1]

Особая комбинация полимеров обеспечивает длительную концентрацию действующего вещества в слезной плёнке[2]

Действует против широкого спектра патогенов, **включая:** S. aureus, S. epidermidis, S. pneumoniae, H. influenzae, P. aeruginosa

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ



РУ № ЛП-(005333)-(РГ-RU) от 27.04.24

RUS-OPH-BSV-BSV-04-2025-5639

ОХЛП РУ № ЛП-(005333)-(РГ-RU) от 27.04.24.

1. Единственный среди топических глазных форм фторхинолонов ЛС по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), апрель 2025. 2. Через 12 часов концентрация безифлоксацина в слезах составила >10 мкг/мл согласно данным Proksch JW, Granvil CP, Siou-Mermet R, Comstock TL, Paterno MR, Ward KW. Ocular pharmacokinetics of besifloxacin following topical administration to rabbits, monkeys, and humans. J Ocul Pharmacol Ther. 2009;25(4):335-344.

Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: тел.: +7 (495) 510-2879 | www.bausch.ru

РЕКЛАМА

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Счастье в глазах человека должно сиять каждый день



ДЕКСПАНТЕЛЬ®

надёжная защита и восстановление роговицы глаза

- Декспантель® глазной гель стимулирует процессы регенерации слизистой оболочки глаза с целью профилактики и лечения её повреждений.
- Основное действующее вещество Декспантель® эффективно заживляет слизистую роговицу глаза.
- Декспантель® рекомендован Министерством Здравоохранения России и Общероссийской общественной организацией «Ассоциация врачей офтальмологов» для поддержания регенерации стромы и эпителия роговицы.

При закрытой травме глаза **При ожогах глаза**

Сканируйте QR-код, чтобы более подробно ознакомиться с инструкцией по применению препарата



ОФТОЦИПРО®

противомикробный препарат из группы фторхинолов широкого спектра действия для лечения бактериальных инфекций переднего отдела глаза

- мазь с высокой биодоступностью (размер частиц менее 10 микрон)
- имеет пролонгированное действие до 12 часов
- не содержит консервант бензалкония хлорид
- доступна по цене, включена в реестр ЖНВЛП
- производится по стандартам GMP
- разрешена к применению с 2-х лет

Офтоципро® — единственная глазная мазь на российском рынке, содержащая ципрофлоксацин

Сканируйте QR-код, чтобы более подробно ознакомиться с инструкцией по применению препарата



РЕКЛАМА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

DELPHANTO®

Дельфанто® 60мг* капсулы для приема внутрь

Содержит экстракт **MAQUIBRIGHT®**, который:

- Способствует восстановлению нормальной слезопродукции пациента[1,2,3,4]
- Способствует уменьшению испаряемости слезной жидкости за счет нормализации функции мейбомиевых желез[3]







Дельфанто® салфетки влажные стерильные для ухода за веками

Содержат масло чайного дерева[6]

Дельфанто® теплый аппликатор для глаз (многоразовое медицинское изделие)

Нагревается до безопасной температуры +43°С и держит тепло в течение 10-15 минут[5]

1. S. Hitoe, J. Tfnaka, H. Shimoda MaquiBright rM standardized maqui berry extractsignificantly increases tear fluid production and ameliorates dry eye-related symptoms in a clinical pilot trial, PANMINERVAMED 2014;56(Supp1.1 to No.3 2014):1-6

2. Yamashita Si, Suzuki N, Yamamoto K, Iio Si, Yamada T, Effects of MaquiBright® on improving eye dryness and fatigue in humans: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial, Journal of Traditional and Complementary Medicine (2018)

3. Бржеский В.В., Голубев С.Ю., Лебедев О.И., Милюдин Е.С., Апостолова А.С., Суров А.В., Ефимова Е.Л., Варлашина Е.В., Горбачевская И.Н., Кириченко В.О. Новые возможности комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза различной этиологии. Офтальмология. 2020;17(3):481–489

4. Майчук Д.Ю., Лошкарева А.О., Тарханова А.А. Оценка эффективности применения антиоксиданта в комплексной терапии для снижения степени выраженности синдрома сухого глаза у пациентов с сопутствующим токсико-аллергическим компонентом и тяжёлой формой роговично-конъюнктивального ксероза. Офтальмология. 2021; 18(4): 938–945

5. Инструкция к Дельфанто® теплый аппликатор для глаз

6. Упаковка Дельфанто® салфетки влажные стерильные для гигиены век

РЕКЛАМА

delphanto.ru

*БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ПРАВИЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ЛЮБОЙ СТЕПЕНИ СУХОСТИ ГЛАЗ

HYLO®

В НОВОМ ДИЗАЙНЕ



ХИЛО-КОМОД®	**Выбор офтальмологов России***	
Гиалуроновая кислота 0,1%	Эффективное и длительное увлажнение, проверенное миллионами глаз. При легких и среднетяжелых видах сухости. Вплоть до IIб степени.	💧💧💧
ХИЛОМАКС-КОМОД®	**Стандарт лечения хронических симптомов**	
Гиалуроновая кислота 0,2%	Особенно интенсивное и длительное увлажнение благодаря двойной концентрации гиалуроновой кислоты высокой вязкости. При тяжелых формах сухости глаз и в послеоперационном периоде. Вплоть до III степени.	💧💧💧
ВитА-ПОС®	**Защита и увлажнение в ночное время**	
Витамин А	Улучшает свойства слёзной плёнки. Все стадии сухости глаз в ночное время. Вплоть до III степени.	🌙
ХИЛОЗАР-КОМОД®	**Интенсивный ежедневный уход**	
Гиалуроновая кислота 0,1% + декспантенол	Защита и интенсивный уход при ежедневной зрительной нагрузке. Легкие и среднетяжелые виды сухости глаз, а также профилактическое увлажнение напряженных глаз. Вплоть до IIб степени.	💧💧💧+
ХИЛОПАРИН-КОМОД®	**Увлажнение для раздраженных глаз**	
Гиалуроновая кислота 0,1% + гепарин	Увлажнение и уход за раздраженной роговицей и конъюнктивой. Легкие и среднетяжелые виды сухости глаз, в том числе сочетающиеся с хроническими заболеваниями роговицы. Вплоть до IIб степени.	💧💧💧+

*ХИЛО-КОМОД® – Победитель премии Russian Pharma Awards® 2024 в номинации “Выбор офтальмолога: капли для профилактики и лечения синдрома «сухого глаза»” по результатам голосования практикующих врачей-офтальмологов из России.

Капли линейки продуктов **HYLO®** отвечают всем требованиям по оптимальной переносимости и эффекту:

✓ Более продолжительный увлажняющий эффект благодаря длинным цепочкам гиалуроновой кислоты

✓ Без консервантов и фосфатов ✓ Содержат цитратный буфер ✓ Могут использоваться с контактными линзами

URSAPHARM

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ · 107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4
Тел.: +7 (495) 684-34-43 · E-mail: ursapharm@ursapharm.ru · www.ursapharm.ru · hylo.ru

РЕКЛАМА



ПИКЛОСЕПТ:

для чистого взгляда на большой мир



- Антисептик пиклоксидин: бережная защита глаз от инфекции с первых дней и на всю жизнь[1,5]
- Европейское качество по доступной цене[2,3]
- От компании-производителя – лидера назначений офтальмологами РФ: доверие, проверенное временем[4]

РЕКЛАМА

1. Листок-вкладыш лекарственного препарата Пиклосепт. Государственный реестр лекарственных средств. https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx.
2. По данным ГРЛС от 10.06.2025, субстанция пиклоксидин производства Испания. https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx
3. По данным Alpharm sell-out' от 10.06.2025.
4. Ipsos Comcon 2025, мониторинг назначений врачей-офтальмологов РФ от 10.06.2025.
5. Александер-Синклер Э.И., Околов И.Н., Переплетчикова Д.А., Гречаная Ю.С., Журенков К.Э., Блинова М.И. Воздействие антисептиков на эпителиальные клетки роговицы и конъюнктивы человека in vitro. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):86-92.

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

SENTISS

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Гранд Оптикс

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ



BAUSCH+LOMB

Офтальмологическая хирургическая система Stellaris



TOPCON

Офтальмологический трехмерный оптический когерентный томограф DRI OCT Triton



Лазерный фотодеструктор «Q-Las»



TOPCON

Операционный микроскоп OMS-800

Интраокулярная линза ENVISTA® / ENVISTA® TORIC

Линза Akreos AO

LuxSmart/LuxSmart Toric

ООО «ГРАНД ОПТИКС»
Москва, 127018, ул. Сущевский Вал, д.49,
БЦ Jazz, офис 516

info@grand-optics.ru
тел.: +7 (495) 737-08-40

РЕКЛАМА

ARGOS®



БЫСТРЕЕ[1-4,Δ]

ПРОЩЕ[5,6,*]

ЛУЧШЕ[1,2,7,8,^]

Биометр ARGOS® с функцией навигационного сопровождения хирургии катаракты от Alcon

1. Tamaoki A, Kojima T, Hasegawa A, et al. Clinical evaluation of a new sweptsource optical coherence biometer that uses individual refractive indices to measure axial length in cataract patients. Ophthalmic Res. 2019;19:1-13.
2. Shammas HJ, Ortiz S, Shammas MC, Kim SH, Chong C. Biometry measurements using a new large-coherence-length swept-source optical coherence tomographer. J Cataract Refract Surg. 2016;42:50-61.
3. Hussaindeen JR, Mariam EG, Arunachalam S, et al. Comparison of axial length using a new swept-source optical coherence tomography-based biometer. PLOS ONE. December 2018.
4. ZEISS † IOLMaster † 700 510k Submission 2015.
5. VERION ™ Reference Unit User Manual 2019.
6. ARGOS® Biometer User Manual 2019.
7. Whang W, Yoo Y, Kang M, Joo C. Predictive accuracy of partial coherence interferometry and swept-source optical coherence tomography for intraocular lens power calculation. Sci Rep. 2018;8 (1):13732.
8. Shammas HJ. Accuracy of IOL power formulas with true axial length versus simulated axial length measurement in 318 eyes using an OCT biometer. 2019 ASCRS ASOA Annual Meeting. May 2019.
Δ В сравнении с IOL Master 7001 -4, IOL Master 5002-4, Lenstar LS900. *Compared to VERION ™ Reference Unit and VERION™ Vision Planner. Argos продемонстрировал лучшее получение измерений на плотной катаракте в сравнении с IOL Master 7001, IOL Master 500 and Lenstar LS900. Биометр Argos продемонстрировал более высокую предсказуемую точность измерений на средне-длинных глазах в сравнении с IOL Master 5007,8. †Торговые марки принадлежат их законным владельцам.

РЕКЛАМА

Alcon

Предназначено для медицинских и фармацевтических работников.
ООО «Алкон Фармацевтика» 125315, г.Москва, просп. Ленинградский, д. 72, корп. 3
Тел.: (495) 961-13-33, факс (495) 961-13-39.
RU-ARB-2500011

Совершенствуя
ХИРУРГИЮ КАТАРАКТЫ

ЮБИЛЕЙНАЯ X ЕВРО-АЗИАТСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

28–29 АПРЕЛЯ 2026 • ЕКАТЕРИНБУРГ

ОТКРЫТА РЕГИСТРАЦИЯ

eako-ural.ru

- «ЖИВАЯ» ХИРУРГИЯ
- РЕФРАКЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ
- ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ
- ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ
- ОПТИКО-РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ
- ХИРУРГИЯ ГЛАУКОМЫ
- ЛАЗЕРНАЯ ХИРУРГИЯ
- ОФТАЛЬМОАНЕСТЕЗИОЛОГИЯ
- ОКУЛОПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ
- ВИДЕОСЕКЦИЯ «НЕСТАНДАРТНАЯ ХИРУРГИЯ»
- ПОСТЕРНАЯ СЕКЦИЯ С УСТНОЙ ПРЕЗЕНТАЦИЕЙ
- WETLAB ПО ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ, ГЛАУКОМЫ, КЕРАТОПЛАСТИКЕ, ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫМ ИНЪЕКЦИЯМ
- МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА
- КУЛЬТУРНАЯ ПРОГРАММА

ДЕЛОВОЙ ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР
ЕКАТЕРИНБУРГ • КУЙБЫШЕВА, 44 А/1

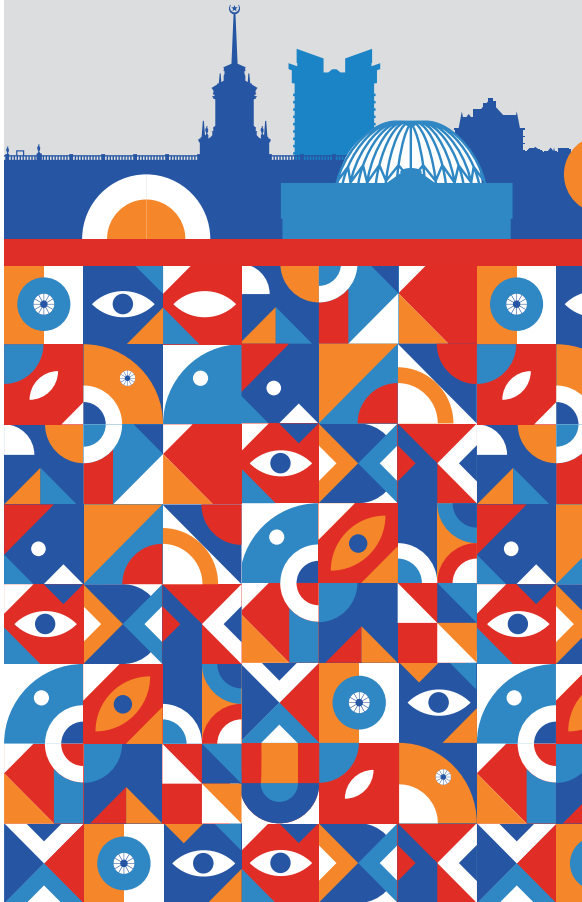
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ПОД ЭГИДОЙ ОБЩЕСТВА ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ

ОРГАНИЗАТОР

ЕКАТЕРИНБУРГСКИЙ ЦЕНТР МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»

УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ



РЕКЛАМА

Для заметок

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





Дексапантенол – увлажнение и питание кожи век



Препарат серы – при лечении демодекоза

ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЙ СОСТАВ

айбифарм®

Реклама.
Больше информации на сайте.

www.vekingel.ru

ЛАТАКУЛИН®

КОМФОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ[1,2]



РУ ЛП- N(009188)-(РГ-RU) 11.03.2025

ПОЛНОСТЬЮ БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ[3]

сохранение свойств слезной пленки[2]

ТРЕХМЕСЯЧНАЯ ТЕРАПИЯ В ОДНОМ ФЛАКОНЕ[3]

уверенность врача в результате лечения[1]

СИСТЕМА ТОЧНОГО ДОЗИРОВАНИЯ[3,4]

1 нажатие — 1 капля

ЛАТАКУЛИН® (латанопрост)

- Латанопрост – «золотой стандарт» гипотензивной терапии глаукомы[1,5]
- Сохраняет устойчивый гипотензивный эффект при однократном применении в течение 24 часов[3]
- Продолжительный срок годности после вскрытия - 4 месяца[3]
- Мягкий и удобный в использовании флакон[3,4]

Ознакомьтесь с инструкцией по применению препарата

ЯДРАН ОФТАЛЬМОЛОГИЯ
КАЧЕСТВО КОТОРОЕ МОЖНО УВИДЕТЬ

ООО «ЯДРАН»
119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д.38, оф. 7.
Тел.: +7 (499) 143-3770, www.jadran.ru

1. Федоров В. Н., Вдовиченко В.П. и др. Фармакотерапия глаукомы с точки зрения доказательной медицины. Качественная клиническая практика. 2023; (3):44–54. 2. Chhabra H et al. A comparative study of benzalkonium chloride-free latanoprost versus benzalkonium chloride-preserved latanoprost on ocular surface health in patients of primary open angle glaucoma. Int J Basic Clin Pharmacol. 2017 May;6(5):1110-1114. Чхабра Х. и др. Сравнительное исследование влияния латанопроста, не содержащего бензалкония хлорид и латанопроста, содержащего бензалкония хлорид, на состояние поверхности глаза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Международный журнал фундаментальной и клинической фармакологии 2017 май; 6(5):1110-1114. 3. ЛВ, ОХЛП препарата Латакулин® 4. Данные находятся в досье компании ООО «ЯДРАН». 5. WHO Model List of Essential Medicines – 23rd List (2023) Примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ - 23-я редакция (2023) https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02 26.08.2025.

РЕКЛАМА