

Российский офтальмологический журнал

Russian Ophthalmological Journal

Научно-практический журнал

РОЖ 2018 Том 11 № 4

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года
A Quarterly Edition. Published since Sept. 2008

Центральное рецензируемое издание

ROJ 2018 Vol. 11 No. 4

Главный редактор

В.В. Нероев –
член-корр. РАН,
профессор, д-р мед. наук,
директор ФГБУ
«Московский НИИ глазных
болезней им. Гельмгольца»
Минздрава России,
зав. кафедрой глазных
болезней факультета
последипломного
образования МГМСУ



Заместители главного редактора

Л.А. Катаргина –
профессор, д-р мед. наук,
заместитель директора
по научной работе
ФГБУ «Московский НИИ
глазных болезней
им. Гельмгольца»
Минздрава России



Е.Н. Иомдина –
профессор, д-р биол. наук,
главный научный сотрудник
отдела патологии рефракции,
бинокулярного зрения и
офтальмоэргономики
ФГБУ «Московский НИИ
глазных болезней
им. Гельмгольца»
Минздрава России



Ответственные секретари

Д.О. Арестов – руководитель отдела
оргработы и информационного обеспечения
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца» Минздрава России

О.В. Храмова – заведующая научно-
медицинской библиотекой
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца» Минздрава России

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК)
Министерства образования и науки РФ «Российский
офтальмологический журнал» включен в Перечень ведущих
рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых
в Российской Федерации

Редакционный совет

С.Э. Аветисов – д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ
«НИИ глазных болезней», заведующий кафедрой глазных болезней ММА
им. И.М. Сеченова, г. Москва.

А.-Г.Д. Алиев – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии Дагестанской
государственной медицинской академии, директор ГУ НПО «Дагестанский центр
микрохирургии глаза», г. Махачкала.

Ю.С. Астахов – д.м.н., профессор, директор городского офтальмологического
центра, г. Санкт-Петербург.

В.И. Баранов – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

М.М. Бикбов – д.м.н., профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней
АН Республики Башкортостан, г. Уфа.

Э.В. Бойко – д.м.н., профессор, директор СПб филиала МНТК «Микрохирургия
глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Санкт-Петербург.

А.Ф. Бровкина – д.м.н., профессор, академик РАМН, кафедра офтальмологии
Российской Академии последипломного образования, г. Москва.

М.Р. Гусева – д.м.н., профессор кафедры глазных болезней педиатрического
факультета 2 ММИ им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Хельмут Закс – приват-доцент, д-р медицины, руководитель отдела глазной
клиники Фридрихштадт, Дрезден, Германия.

А.В. Золотарев – д.м.н., профессор, главный врач Самарской клинической
офтальмологической больницы им. Т.И. Ерошевского, г. Самара.

В.И. Лазаренко – д.м.н., профессор, ГБУЗ «Красноярская клиническая
офтальмологическая больница им. П.Г. Макарова», г. Красноярск.

О.И. Лебедев – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии Омской
государственной медицинской академии, г. Омск.

Е.С. Либман – д.м.н., профессор, академик РАЕН и РАМН, почетный
руководитель научно-методологического отдела ФГБУ «Федеральное бюро
медико-социальной экспертизы», г. Москва.

Ю.Ф. Майчук – д.м.н., профессор, г. Москва.

Ральф Михазль – профессор, научный координатор, Офтальмологический
институт им. Барракера, Барселона, Испания.

Л.К. Мошетова – д.м.н., профессор, академик РАМН, ректор Российской
медицинской академии последипломного образования (РМАПО), заведующая
кафедрой офтальмологии с курсом детской офтальмологии РМАПО, г. Москва.

Фредерик Райскуп – д-р медицины, отделение офтальмологии Университетской
клиники им. Карла Густава Каруса, Дрезден, Германия.

А.А. Рябцева – д.м.н., профессор, руководитель офтальмологического
отделения МОНИКИ, г. Москва.

Е.П. Тарутта – д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии рефракции,
бинокулярного зрения и офтальмоэргономики ФГБУ «МНИИ глазных болезней
им. Гельмгольца», г. Москва.

Карл П. Херборт – д-р медицины, профессор, Центр специализированной
офтальмологической помощи, клиника Моншуази и Лозаннский университет,
президент Европейского общества офтальмоиммуноинфектологии, Лозанна,
Швейцария.



Реальное Время

Пол Т. Фингер – д-р медицины, профессор офтальмологии школы медицины университета Нью-Йорка и директор центра офтальмоонкологии, Нью-Йорк, США.

Дамиан Чепита – д-р медицины, профессор, заведующий отделением офтальмологии Поморского медицинского университета, Щецин, Польша.

Н.Б. Чеснокова – д.б.н., профессор, руководитель отделения патофизиологии и биохимии ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца», г. Москва.

М.М. Шишкин – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ГУ «Национальный медицинский хирургический центр им. Н.И. Пирогова», г. Москва.

Леопольд Шметтерер – д-р медицины, профессор, заведующий подразделением офтальмологической фармакологии отделения клинической фармакологии и заведующий подразделением сосудистой визуализации Центра медицинской физики и биомедицинской техники Венского медицинского университета, Вена, Австрия.

Карл Эрб – д-р медицины, профессор, директор глазной клиники Виттенбергплатц и института прикладной офтальмологии, Берлин, Германия.

Editor-in-Chief

V.V. Neroev – Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. M. Sci., Professor, Director General of Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases and Chair in Ophthalmology, Faculty of Postgraduate Education, Moscow State Medical Stomatological University, Russia.

Deputy Editors-in-Chief

L.A. Katargina – Dr. M. Sci., Professor, Deputy Director for Science of Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

E.N. Iomdina – Dr. Biol. Sci., Professor, Principal Researcher of the Department of Refraction Pathology, Binocular Vision Anomalies and Ophthalmoeconomics, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

Assistant editors

D.O. Arestov – MD, Chief of the Information Support Department, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

O.V. Khramova – Head Librarian of the Medical Science Library, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

Editorial board

A.-G.D. Aliev, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia.

Yu.S. Astakhov, Dr. M. Sci., Professor, Director of Ophthalmological Center, St. Petersburg, Russia.

S.E. Avetisov, Dr. M. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences (RAS). Scientific Director of RAS State Research Institute of Eye Diseases; Chair in Ophthalmology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

V.I. Baranov, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, Kursk State Medical University, Russia.

M.M. Bikbov, Dr. M. Sci., Professor, Director General of Ufa Research Institute of Eye Diseases, Republic of Bashkortostan, Russia.

E.V. Boyko, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, St. Petersburg Military Medical Academy, Russia.

A.F. Brovkina, Dr. M. Sci., Professor, Academician of RAMS, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia.

Damian Czepita, M.D., Ph.D., Professor, Acting Chairman of the Department of Ophthalmology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland.

N.B. Chesnokova, Dr. Biol. Sci., Professor, Head of the Department of Pathophysiology and Biochemistry, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

Carl Erb, M.D., Professor, Medical Director of Eye Clinic Wittenbergplatz, Head of the Private Institute of Applied Ophthalmology, Berlin, Germany.

Paul T. Finger, Professor of Ophthalmology at the New York University School of Medicine and Director, The New York Eye Cancer Center, New York, USA.

M.R. Guseva, Dr. M. Sci., Professor, Department of Ophthalmology, Pediatric Faculty of N.I. Pirogov Moscow State Medical University, Russia.

Carl P. Herbort, M.D., Ph.D., fMER, FEBOPhth, Centre for Specialized Ophthalmic Care, Clinique de Montchoisi & University of Lausanne, President of Society for Ophthalmology-Immunoinfectiology in Europe (SOIE), Switzerland.

V.I. Lazarenko, Dr. M. Sci., Professor, Department of Ophthalmology, Krasnoyarsk Territorial Ophthalmological Clinical Hospital, Russia.

O.I. Lebedev, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, Omsk State Medical University, Russia.

E.S. Libman, Dr. M. Sci., Professor, Academician of Russian Academy of Natural Sciences (RANS). Head of Ophthalmological Department, Federal Bureau of Medical and Social Expertise, Moscow, Russia.

Yu.F. Maychuk, Dr. M. Sci. Professor, Moscow, Russia.

Ralph Michael, Ph.D., Research Coordinator, Barraquer Ophthalmological Institute, Barcelona, Spain.

L.K. Moshetova, Dr. M. Sci., Professor, Academician of Russian Academy of Medical Sciences (RAMS), Rector of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia.

Frederik Raiskup, M.D., Ph.D., FEBO, Department of Ophthalmology, Carl Gustav Carus University Clinic, Dresden, Germany.

A.A. Ryabtseva, Dr. M. Sci., Professor, Head of the Department of Ophthalmology of M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Russia.

Helmut Sachs, PD, Dr. med., Head of the Department, Eye Clinic Friedrichstadt, Dresden, Germany.

Leopold Schmetterer, M.D., Ph.D., Professor, Head of Division of Ophthalmic Pharmacology at the Department of Clinical Pharmacology and Head of Division of Vascular Imaging at the Centre of Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Austria.

M.M. Shishkin, Dr. M. Sci., Professor. Head of the Department of Ophthalmology, N.I. Pirogov National Medical Surgical Centre, Moscow, Russia.

E.P. Tarutta, Dr. M. Sci., Professor, Head of the Department of Pathology of Refraction, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

A.V. Zolotarev, Dr. M. Sci., Professor, Chief Medical Officer of Ophthalmological Hospital, Samara State Medical University, Russia.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия

ПИ № ФС77-29898 от 12 октября 2007 года

© Российский офтальмологический журнал

Под эгидой Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов»

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, допускается только по письменному согласию редакции.

Правила оформления публикаций в «Российском офтальмологическом журнале» размещены на сайте: www.roj.igb.ru

Адрес редакции: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д.14/19, МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России
тел.: (495) 625-32-56 факс: (495) 623-73-53, e-mail: roj@igb.ru <http://rosj.igb.ru>

Индексы подписки в каталоге агентства
«Роспечать» по России

71618 — для индивидуальных подписчиков
71619 — для предприятий и организаций

Допечатная подготовка и полиграфическое
сопровождение — Издательство «Реал Тайм»
117570 Москва, ул. Днепропетровская, д. 18 «Б»,
тел.: (901) 546-50-70
Информационная поддержка:
www.organum-visus.ru

Отпечатано в типографии
ООО «Буки Веди»
Тираж 1000 экз.

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Л.А. Минеева, Л.И. Балашевич, А.А. Баранов, Л.Б. Шубин, А.В. Кабанов.*
Оценка изменений оптических сред глаза и зрительных функций у пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом II типа и их взаимоотношение с уровнем гликемии крови..... 5
- И.А. Мушкова, М.Л. Митронина, Т.А. Корнюшина, Н.В. Майчук, Л.Т. Шамсетдинова.*
Результаты двухэтапной оптико-функциональной реабилитации пациентов с рефракционными нарушениями и риском развития астигматического синдрома после ФемтоЛАСИК..... 14
- В.В. Нероев, А.-А.Г. Алиев, М.М. Нурудинов.*
Сравнительный анализ динамики оптических aberrаций и анатомо-оптических параметров роговицы в хирургии глаукомы 24
- В.В. Нероев, П.А. Илюхин, В.Э. Танковский, Р.А. Федотов.*
Алгоритм ведения хирургических больных с острым некрозом сетчатки 29
- Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова, О.В. Проскурина, С.В. Милаш, Н.Ю. Кушнаревич, Н.В. Ходжабежан.*
Периферический дефокус миопических глаз при коррекции перифокальными, монофокальными очками и мягкими контактными линзами 36
- Н.В. Ходжабежан, А.Т. Ханджян, Е.П. Тарутта.*
Симметричная гипокоррекция миопии у пациентов пресбиопического возраста, оперированных методом ФемтоЛАСИК..... 43

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Л.А. Катаргина, И.П. Хорошилова-Маслова, Н.С. Бондаренко, Ю.О. Никишина, А.Р. Муртазина, А.М. Майбогин, Н.А. Осипова, А.Ю. Панова, Т.В. Судовская, М.В. Угрюмов.*
Ангиогенные свойства катехоламинов в аспекте патогенеза ретинопатии недоношенных..... 49
- Н.С. Ходжаев, М.Н. Коломейцев.*
Экспериментальное исследование дренажных свойств фибриллярно структурированных материалов для антиглаукоматозных операций 55

- А.Е. Синеев, А.В. Золотарев, Г.А. Николаева.*
Морфологические исследования кадаверной склеры после непроникающей Nd: YAG-лазерной склеротомии..... 64

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- О.О. Аляева, О.И. Рябенко, Е.М. Тананакина, И.С. Юшкова.*
Опыт применения склеральных линз Zenlens для зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной роговицей..... 68
- С.А. Коротких, Г.В. Жиборкин, Е.С. Князева, Л.В. Русакова.*
Эффективность монотерапии пациентов с первичной открытоугольной глаукомой препаратом Биматопрост 0,03 % (Бимоптик)..... 75
- Э.Ю. Санторо.*
Опыт применения афлиберцепта в лечении диабетического макулярного отека по стандартному протоколу в реальной клинической практике 80
- С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев, З.М. Блягоз, Г.А. Клименова.*
Оптимизация терапии синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями..... 87

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- А.А. Антонов, И.В. Козлова, Д.В. Косова.*
Лечение и профилактика повышения офтальмотонуса после хирургических вмешательств..... 96
- О.А. Киселева, А.М. Бессмертный, Л.В. Якубова.*
Новые технологии доставки гипотензивных препаратов в лечении глаукомы..... 103

ИСТОРИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

- Damian A. Czepita, Aleksandra Kladna.*
History of epidemiological myopia research in Poland after World War II 108
- Памяти Владимира Владиславовича Вальского 112

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

- L.A. Mineeva, L.I. Balashevich, A.A. Baranov, L.B. Shubin, A.V. Kabanov.*
Assessing the changes in eye optics and visual functions in patients with insulin-dependent type 2 diabetes mellitus and their relationship with blood glucose level..... 5
- I.A. Mushkova, M.L. Mitronina, T.A. Korniyushina, N.V. Maychuk, L.T. Shamsetdinova.*
The results of two-stage optico-functional rehabilitation of patients with refractive disorders and the risk of postoperative asthenopic syndrome after FemtoLASIK.... 14
- V.V. Neroev, A.A.-G. Aliev, M.M. Nurudinov.*
Comparative analysis of optical aberrations, anatomical and optical parameters of the cornea in glaucoma surgery 24
- V.V. Neroev, P.A. Ilyukhin, V.E. Tankovsky, R.A. Fedotov*
An algorithm for managing surgical patients with acute retinal necrosis 29
- E.P. Tarutta, N.A. Tarasova, O.V. Proskurina, S.V. Milash, N.Yu. Kushnarevich, N.V. Khodzhabekeyan.*
Peripheral defocus of myopic eyes corrected with Perifocal-M glasses, monofocal glasses, and soft contact lenses 36
- N.V. Khodzhabekeyan, A.T. Khandzhyan, E.P. Tarutta.*
A symmetric hypocorrection of myopia by FemtoLASIK in patients with presbyopia 43

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- L.A. Katargina, I.P. Khoroshilova-Maslova, N.S. Bondarenko, J.O. Nikishina, A.R. Murtazina, A.M. Maybogin, N.A. Osipova, A.Ju. Panova, T.V. Sudovskaya, M.V. Ugryumov.*
Angiogenic properties of catecholamines from the viewpoint of the pathogenesis of retinopathy of prematurity 49
- N.S. Khodzhaev, M.N. Kolomeyev.*
An experimental study of drainage properties of fibrillar-structured materials for glaucoma surgery..... 55

- A.E. Sineok, A.V. Zolotarev, G.A. Nikolaeva.*
Morphological studies of the cadaveric sclera after nonpenetrating sclerotomy by ND: YAG laser 64

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

- O.O. Alyaeva, O.I. Ryabenko, E.M. Tananakina, I.S. Yushkova.*
Zenlens scleral lenses for visual rehabilitation of patients with irregular cornea: a usage experience..... 68
- S.A. Korotkikh, G.V. Zhiborkin, E.S. Knyazeva, L.V. Rusakova.*
The efficiency of monotherapy of patients with primary open-angle glaucoma with Bimatoprost 0.03 % (Bimoptic) 75
- E.Yu. Santoro.*
Experiences of using Aflibercept in diabetic macular edema treatment: data from routine clinical practice 80
- S.N. Sakhnov, S.V. Yanchenko, A.V. Malyshev, Z.M. Blyagoz, G.A. Klimenova.*
Dry eye treatment optimization in patients prior to refractive surgery 87

REVIEWS

- A.A. Antonov, I.V. Kozlova, D.V. Kosova.*
Treatment and prevention of intraocular pressure increase after ophthalmic surgeries 96
- O.A. Kiseleva, A.M. Bessmertny, L.V. Yakubova.*
New technologies of hypotensive drug delivery in glaucoma treatment 103

HISTORY OF OPHTHALMOLOGY

- Damian A. Czepita, Aleksandra Kladna.*
History of epidemiological myopia research in Poland after World War II 108
- In memorial of Vladimir Vladislavovich Valskiy** 112

Оценка изменений оптических сред глаза и зрительных функций у пациентов с инсулинопотребным сахарным диабетом II типа и их взаимоотношение с уровнем гликемии крови

Л.А. Минеева — канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии¹

Л.И. Балашевич — д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, главный консультант²

А.А. Баранов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии¹

Л.Б. Шубин — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии¹

А.В. Кабанов — канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии¹

¹ ФГБОУ ЯГМУ, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Петербургский филиал ФГАУ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, 192283, Санкт Петербург, ул. Ярослава Гашека, д. 21

Цель работы — оценка изменений оптических сред глаза и зрительных функций в динамике в зависимости от уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) у пациентов с инсулинопотребным сахарным диабетом (ИПСД) II типа с избыточной массой тела на фоне длительной инсулинотерапии. **Материал и методы.** В течение 3 лет проведен офтальмологический мониторинг 32 пациентов (64 глаза), из них 84,4 % женщин, 15,6 % мужчин, средний возраст — $60,94 \pm 1,04$ года, с ИПСД II типа и стажем инсулинотерапии 6 лет без тяжелых общих диабетических осложнений и сопутствующей глазной патологии. При офтальмологическом обследовании визометрию проводили с учетом международных требований для пациентов с сахарным диабетом (СД) по системе ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group) с помощью прибора ESV-3000. Для оценки прозрачности хрусталика использована международная система LOCS III (Lens Opacities Classification System III). Уровень гликемии контролировался пациентами ежедневно самостоятельно с помощью индивидуальных глюкометров, а также врачом-эндокринологом на плановых осмотрах ежемесячно. Уровень Hb_{A1c} определялся один раз в 3–6 мес. **Результаты.** Острота зрения за период наблюдения несколько ухудшилась, передний отдел оставался практически без изменений, в стекловидном теле выявлено усиление деструкции, состояние сетчатки соответствовало стабильной непролиферативной диабетической ретинопатии. Уровень глюкозы достоверно снижался, при этом уровень Hb_{A1c} оставался практически постоянным. Критерии LOCS III показали улучшение прозрачности ядра хрусталика (NO), ухудшение прозрачности кортикальных слоев (C), показатели оценки цвета ядра (NC) и прозрачности заднего субкапсулярного слоя (P) практически не менялись. **Заключение.** По нашим данным, при развитии диабетической катаракты у пациентов с ИПСД II типа в первую очередь происходит изменение NO, а затем показателя C. При нормализации уровня гликемии крови показатель NO может улучшаться, а показатели NC и P не изменяются, притом что диабетическая ретинопатия не прогрессирует. Нормализация гликемии не является тормозящим фактором для уже имеющихся изменений показателя C, а также состояния стекловидного тела. Hb_{A1c} является эффективным маркером и триггером возможных изменений хрусталика у пациентов

с СД II типа с длительной инсулинотерапией. Смена положительной корреляционной связи между Hb_{A1c} и показателем S в начале наблюдений на отрицательную в конце исследования указывает на срыв компенсации состояния хрусталика и не отменяет отрицательную динамику состояния показателя S даже при снижении уровня Hb_{A1c} .

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, глюкоза крови, гликированный гемоглобин (Hb_{A1c}), показатели хрусталика по системе LOCS III.

Для цитирования: Минеева Л.А., Балашевич Л.И., А.А. Баранов, Шубин Л.Б., Кабанов А.В. Оценка изменений оптических сред глаза и зрительных функций у пациентов с инсулинопотребным сахарным диабетом II типа и их взаимоотношение с уровнем гликемии крови. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 5-13. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-5-13

Сахарный диабет (СД) II типа представляет собой хронический метаболический синдром, характеризующийся длительной гипергликемией разной выраженности, которая возникает как вторичное проявление недостаточной эффективности или снижения уровня эндогенного инсулина, а также глюкозурией и связанными с ними нарушениями обмена веществ [1, 2].

По данным Международной диабетической федерации (IDF), в 2012 г. в мире насчитывался 371 млн больных СД, или почти 7 % взрослого населения планеты. К 2030 г. эксперты ожидают увеличение количества больных до 552 млн человек.

В Российской Федерации, по данным Государственного регистра на 01.01.2013, зарегистрировано 3 млн 782 тыс. больных СД, из них 325 тыс. — пациенты с СД I типа и 3 млн 457 тыс. — пациенты с СД II типа. По оценкам IDF, реальное количество больных, с учетом недиагностированных случаев, достигает 12,7 млн человек. Согласно данным Российского государственного регистра больных СД, текущая распространенность СД II типа в России составляет 3,2 %, однако IDF оценивает этот показатель в Российской Федерации на уровне 9,7 %. В мире, по ее оценкам, распространенность СД II типа составляет 8,3 %. Эти факты и цифры подтверждают важность принятия срочных мер. Ведь в большинстве случаев СД II типа можно предотвратить, и его серьезных осложнений также можно избежать, придерживаясь здорового образа жизни.

По данным IDF, расходы на лечение одного больного в России — 650 долларов США в год. Несмотря на то, что это заниженные цифры, мы отстаем от США, Японии и стран Западной Европы. В Финляндии затраты на одного больного в 2012 г. составили почти 5000 долларов США. Эпидемические масштабы распространенности СД II типа требуют колоссальных расходов на лечение, включая осложнения. Это делает проблему профилактики СД II типа приоритетной задачей [3].

СД II типа чаще не является инсулинозависимым, развивается в возрасте 50–70 лет и сочетается с ожирением. Переедание повышает нагрузку на систему инсулиновой регуляции метаболизма, вызывает ожирение и создает дополнительную

инсулинорезистентность. В большинстве случаев инсулина вырабатывается даже больше, чем надо, по крайней мере на начальных стадиях заболевания. Однако процесс с течением времени прогрессирует, поджелудочная железа слабеет, выработка инсулина снижается, вследствие чего возникает потребность в его инъекциях. Происходящее при СД нарушение углеводного обмена приводит к патологическим изменениям практически во всех органах и тканях, в том числе и в органе зрения. Более того, вследствие его особой функциональной значимости именно глазные проявления этого заболевания раньше других приводят к инвалидизации [4].

СД поражает всю кровеносную систему и в особенности капилляры, которые обильно представлены в сетчатке, сосудистой и радужной оболочках. Важно отметить, что глаз — это единственный орган, в котором можно визуально оценить состояние кровеносных сосудов организма, вследствие чего мониторинг картины глазного дна с его сосудистой сетью используется для оценки тяжести заболевания.

Однако при СД страдают также оптические среды глаза — хрусталик и роговица, что потенциально может приводить к изменению биометрических параметров и снижению остроты зрения. Таким образом, СД затрагивает наиважнейшие структуры, обеспечивающие зрение. К тому же, несмотря на активную разработку новых методов введения инсулина, методов контроля гликемии, появление новых лекарственных препаратов и форм, частота осложнений СД остается достаточно высокой.

Настоящее исследование посвящено оценке изменений оптических сред глаза, зрительных функций и выраженности глазных изменений в глазу с течением времени у пациентов с инсулинопотребным СД (ИПСД) II типа в фазе субкомпенсации на фоне длительной терапии инсулином.

ЦЕЛЮ работы является оценка изменений оптических сред глаза, зрительных функций и состояния органа зрения в динамике в зависимости от уровня глюкозы в крови и гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) у пациентов с ИПСД без сопутствующей глазной патологии и тяжелых диабетических осложнений, с избыточной массой тела на фоне длительной инсулинотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Таким образом, под нашим наблюдением находилась группа из 32 пациентов (64 глаза) в возрасте $60,94 \pm 1,04$ года с ИПСД без тяжелых общих диабетических осложнений. Стаж применения инсулина в среднем был 6 лет, исходный уровень глюкозы составил 10,81 ммоль/л, исходный уровень $Hb_{A_{1c}}$ — 9,03 %, что подтверждало состояние субкомпенсации.

Table 1. Patients initial autorefractometry data

За этот промежуток времени всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование с учетом международных требований для пациентов с СД по системе раннего лечения диабетической ретинопатии ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group). Визометрия проводилась с помощью тестового устройства, по которому остро-

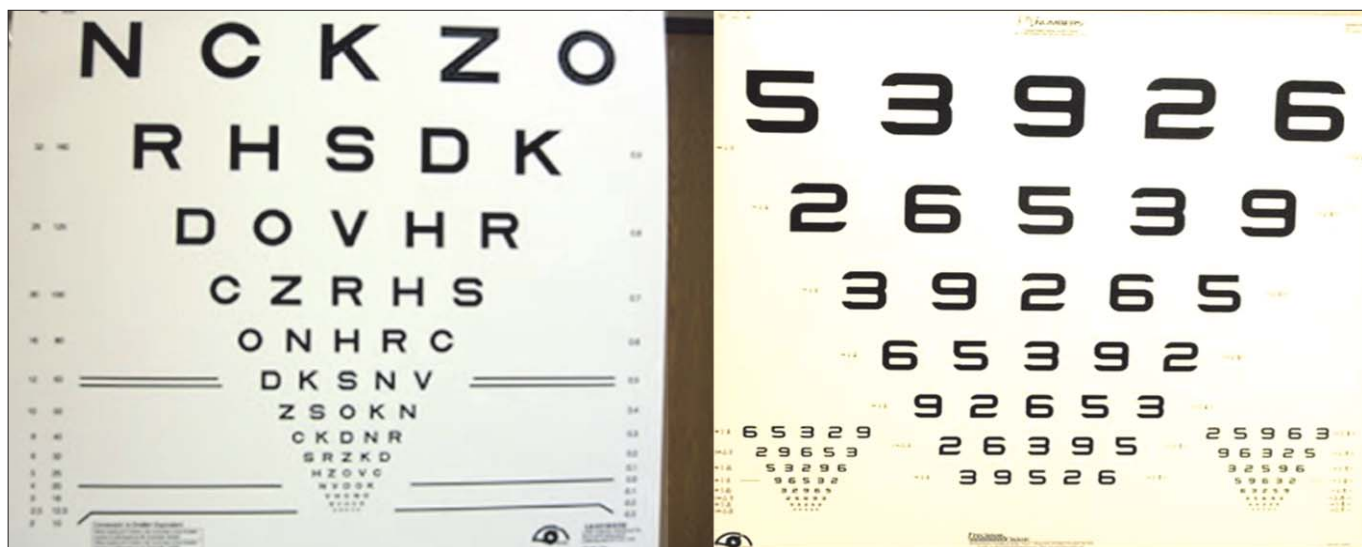


Fig. 1. International system of vision evaluation — ETDRS. ESV-3000 Visual Acuity Test.

та зрения определяется по системе 20/200 ETDRS с расстояния 4 м (ESV-3000).

Проверка остроты зрения по таблицам ETDRS. ETDRS-тест разработан с целью устранить погрешности тестов, основанных на таблицах Снеллена (Snellen) и Слоуна (Sloan). Таблицы ETDRS (рис. 1) первоначально использовались в исследованиях ETDRS, где пациенты имели относительно плохое зрение. Однако теперь таблицы ETDRS стали всемирным стандартом проверки остроты зрения и широко используются, в том числе при обследовании пациентов с хорошим зрением, направленных на интраокулярную и рефракционную коррекционную хирургию.

Стандартизированный ETDRS — ESV-3000. Для правильной оценки ETDRS-тест должен быть оснащен стандартным освещением. Национальной академией наук США и Американским институтом стандартов (American National Standards Institute, ANSI) для ETDRS-исследований и проверки контрастной чувствительности рекомендован единственный уровень яркости — 85 Кд/м². ESV-3000 — единственный широкоформатный стандартизированный ETDRS-тест, имеющий встроенную самокалибровочную систему освещения и постоянно поддерживающую яркость освещения на данном уровне. Остальные устройства для тестов по ETDRS не имеют стандартизированного контролируемого освещения. Прибор позволяет оценивать остроту зрения до 20/200 по ETDRS на расстоянии 4 м. CSV-1000 имеет меньший формат и позволяет определять остроту зрения вплоть до 20/200 по ETDRS на расстоянии 8 футов, т. е. примерно 2,5 м.

Оценка зрения по ETDRS может быть проведена двумя методами.

Оценочный метод 1. Пациент начинает читать оптоотипы (буквы) таблицы с верхнего ряда, сверху вниз. Чтение продолжается до достижения той строки, где будет невозможно прочесть минимум 3 буквы.

Оценочный метод 2. Пациент начинает читать оптоотипы с последнего ряда букв, которые он может прочесть полностью, далее он читает следующие ниже строки до тех пор, пока не достигнет строки, где минимум 3 буквы разобрать не сможет.

Методика определения остроты зрения по ETDRS.

- Проверка с расстояния 4 м (13 футов, 1,5 дюйма).
- Если пациент не может прочесть верхний ряд таблицы с 4 м, то надо придвинуть таблицу на расстояние 1 м (3 фута, 3,5 дюйма).
- Проверяют сначала правый (таблица А), затем левый глаз (таблица В).
- Проверка строки прекращается, если 2 из 5 цифр названы некорректно.
- Острота зрения определяется по наименьшей строке, на которой корректно названы 3 из 5 цифр.

- Запись результата: как 4/ или 1/ (в зависимости от расстояния до таблицы).

Имеются 15 возможных расстояний (meter scores): 40; 32; 25; 20; 16; 12,5; 10; 8; 6,3; 5; 4; 3; 2,5; 2; 1,6. Показателями нормальной остроты зрения можно считать 4/4 (=1,0).

Биомикроскопия глаза выполнялась с помощью щелевой лампы Reichert.

При обследовании пациентов была использована международная система оценки прозрачности хрусталика LOCS III (Lens Opacities Classification System III) (рис. 2) [5]. Преимущество данного метода диагностики — объективность оценки полученных результатов, их высокое качество и надежность. Для исследования по данной системе необходимо выполнение следующих условий: максимальное медикаментозное расширение зрачка до 6 мм мидриацилом, наличие негатоскопа с подсветкой и набора стандартов в виде слайдов с градуированием стандартизированных изображений частей хрусталика различной прозрачности.

Особенность данной системы в том, что хрусталик рассматривается по разным позициям прозрачности его составляющих (NO, NC, C, P) (табл. 2).

Набор стандартов представлен пятью или шестью стандартизированными слайдами типов катаракт по вышепредставленным параметрам для сравнения изучаемого хрусталика пациента с тестовым эталоном. NO1-NO6 и NC1-NC6 — это стандарты для оценки опалесценции и цвета ядра хрусталика в указанном порядке. C1-C5 — это стандарты для выявления кортикальной катаракты. P1-P5 — это стандарты для выявления задней субкапсулярной катаракты.

При обследовании пациентов нами также применялась авторефрактометрия (Humphrey 585). Офтальмоскопия выполнялась при широком зрачке (5–6 мм) с помощью прямого электрического офтальмоскопа (Heine Beta 2000). Для определения истинного внутриглазного давления (P₀) использовался

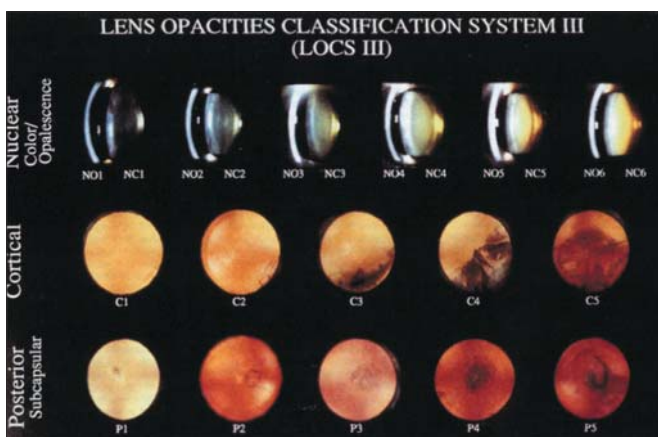


Рис. 2. Международная система оценки прозрачности хрусталика LOCS III.

Fig. 2. International system for assessing the transparency of the lens LOCS III.

Таблица 2. Расшифровка обозначений системы LOCS III
Table 2. Transcription of LOCS III system designations

Англоязычное обозначение English designation	Англоязычная аббревиатура English abbreviation	Русскоязычное обозначение Russian designation
Nuclear Opalescence	NO	Оценка прозрачности ядра хрусталика Estimation of lens nuclear opalescence
Nuclear Color	NC	Оценка цвета ядра хрусталика Estimation of lens nuclear color
Cortical Cataract	C	Оценка прозрачности кортикальных слоев Estimation of lens cortical layers opalescence
Posterior Subcapsular Cataract	P	Оценка прозрачности задней субкапсулярной оболочки хрусталика Estimation of lens posterior subcapsular opalescence

бесконтактный пневмотонометр (Reichert XPERT NCT — Advanced Logic Tonometer).

Статистическую обработку результатов исследования провели с помощью программы Statistica (version 10 StatSoft Inc., 2011). Данные были классифицированы по типу наблюдаемых признаков, проверены на предмет характера распределения и соответствующим образом описаны с вычислением 95 % доверительных интервалов, затем было проведено сопоставление исследуемых групп для выявления различий и взаимосвязей. Достоверными считались различия (зависимости) при p ниже критического уровня значимости $\alpha = 0,05$. В зависимости от результатов W -теста Шапиро — Уилка сравнение двух независимых групп по количественным признакам проводилось с помощью t -критерия Стьюдента или U -теста Манна — Уитни (Mann — Whitney). Для сравнения средних значений количественного нормально распределенного признака в группах, число которых больше двух, использовался параметрический однофакторный анализ вариаций (ANOVA). Для решения задачи парных сравнений нескольких групп применялась процедура апостериорных сравнений средних с помощью q -критерия Ньюмена — Кейлса (Newman — Keuls). В том случае, когда распределение признака было отлично от нормального, использовался непараметрический анализ вариаций по Крускалу — Уоллису (Kruskal — Wallis ANOVA).

Анализ таблиц сопряженности проводился с использованием критерия хи-квадрат (χ^2).

Если абсолютные частоты были меньше 10, использовался критерий χ^2 с поправкой Йейтса (Yates) на непрерывность. Если частота хотя бы в одной ячейке таблицы оказывалась меньше 5, методом выбора являлся точный двусторонний критерий Фишера (Fisher). Выявление зависимостей между исследуемыми переменными проводилось путем вычисления значимых коэффициентов корреляции — r -Пирсона (Pearson) в случае линейной связи количественных признаков либо R -Спирмена (Spearman), когда это условие не соблюдалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Жалобы. При первом осмотре у пациентов в 91,17 % не было жалоб на состояние правого и

в 85,29 % левого глаза, в остальных случаях имелись жалобы по типу синдрома «сухого глаза» (чувство усталости и песка в глазах, ощущение сухости или, наоборот, повышенного слезотечения при взгляде на источник света). При втором и третьем контрольных осмотрах отмечалось незначительное усиление жалоб. При четвертом осмотре в 80 % случаев у пациентов жалоб не было на состояние правого и в 73,3 % — левого глаза. В остальных случаях отмечались жалобы на сухость и ощущение песка в глазах, светобоязнь и слезотечение при осмотре на щелевой лампе.

2. Данные объективного исследования органа зрения, включая офтальмоскопию. У абсолютного большинства обследованных первоначальный наружный осмотр органа зрения изменений не выявил. Лишь в 5,8 % случаев отмечалась легкая гиперемия конъюнктивы. В 6 % случаев на правом и в 3 % случаев на левом глазу была выявлена субатрофия пигментной каймы радужки и/или дистрофические изменения по типу псевдоэксфолиативного синдрома. В 58,8 % на правом и в 55,8 % на левом глазу отмечалась деструкция стекловидного тела различной степени выраженности. При офтальмоскопии на первоначальном осмотре в 69,6 % случаев на обоих глазах была выявлена непролиферативная диабетическая ретинопатия (НДРП), в 29,4 % сетчатка была без очаговых изменений.

На вторичном приеме наружный осмотр органа зрения изменений не выявил, псевдоэксфолиативный синдром отсутствовал в 94,0 % случаев, в 6,0 % случаев — отмечался на обоих глазах.

Наружный осмотр органа зрения при третьем посещении изменений не выявил, оба глаза — без признаков воспаления, при биомикроскопии передняя камера — средней глубины, угол передней камеры открыт, роговица и влага передней камеры прозрачные. При третьем посещении офтальмоскопия не выявила очаговых изменений сетчатки в 40 % случаев, в 60 % случаев отмечалась НДРП без отрицательной динамики.

При четвертом посещении в 93,3 % случаев на правом и в 94,1 % на левом глазу конъюнктивита была без особенностей; в 6,6 % случаев на правом и в 5,9 % случаев на левом глазу отмечалась легкая гиперемия слизистой; радужка в 93,3 % случаев на

правом и в 97,05 % на левом глазу была сохранна; в 6,6 и 2,94 % случаев соответственно отмечались псевдоэкзофалиативный синдром и субатрофия пигментной каймы. Диаметр зрачка был $5,6 \pm 0,3$ мм на правом и $5,8 \pm 0,2$ мм на левом глазу. Данные офтальмоскопии были сходными с данными, полученными при третьем осмотре: патологии стекловидного тела в 20 % случаев не отмечалось, а в 80 % случаев отмечалась деструкция стекловидного тела различной степени выраженности. Проверка остроты зрения при 2-м и 3-м посещениях не проводилась. Динамика остроты зрения в начале и конце исследования представлена в таблице 3.

3. *Рефракция.* Исходные показатели рефракции обследованных пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 3. Острота зрения в начале и конце исследования
Table 3. Initial and final visual acuity

Острота зрения Visual acuity	OD	OS
Осмотр 1 Visit 1	$3,9 \pm 0,5 / 9,1 \pm 1,3$	$3,9 \pm 0,5 / 8,8 \pm 1,22$
Осмотр 4 Visit 4	$3,8 \pm 0,2 / 10,2 \pm 2,6$	$3,8 \pm 0,2 / 9,9 \pm 2,4$

Таблица 4. Динамика показателей прозрачности хрусталиков по системе LOCS III по данным 4 осмотров
Table 4. Lens opalescence change in four visits according LOCS III system

В начале исследования Initially				
LOCS III	NO	NC	C	P
OD	$1,56 \pm 0,09$	$1,94 \pm 0,12$	$0,73 \pm 0,17$	$0,02 \pm 0,08$
OS	$1,49 \pm 0,08$	$1,87 \pm 0,11$	$0,71 \pm 0,15$	$0,02 \pm 0,08$
При втором осмотре 2 nd visit				
LOCS III	NO	NC	C	P
OD	$1,78 \pm 0,11$	$2,23 \pm 0,14$	$1,06 \pm 0,18$	$0,24 \pm 0,12$
OS	$1,69 \pm 0,09$	$2,08 \pm 0,13$	$1,00 \pm 0,18$	$0,24 \pm 0,11$
При третьем осмотре 3 ^d visit				
LOCS III	NO	NC	C	P
OD	$1,90 \pm 0,12$	$2,52 \pm 0,15$	$1,23 \pm 0,20$	$0,32 \pm 0,19$
OS	$1,86 \pm 0,12$	$2,36 \pm 0,15$	$1,24 \pm 0,20$	$0,30 \pm 0,18$
При четвертом осмотре 4 th visit				
LOCS III	NO	NC	C	P
OD	$1,79 \pm 0,12$	$2,26 \pm 0,14$	$1,09 \pm 0,18$	$0,25 \pm 0,13$
OS	$1,66 \pm 0,08$	$2,09 \pm 0,11$	$1,08 \pm 0,19$	$0,22 \pm 0,12$

4. *Прозрачность хрусталика.* Показатели прозрачности хрусталиков (по системе LOCS III) по данным 4 осмотров представлены в таблице 4.

5. *Уровень глюкозы крови.* Динамика изменений уровня глюкозы крови за весь период наблюдений отражена в таблице 5.

С целью оценки динамики изменений показателей уровня глюкозы крови использовалась процедура анализа вариаций по Крускалу — Уоллису, при этом статистика χ^2 ($n = 106$, $df = 4$) = 8,73 при $p = 0,0331$ и коэффициент конкордации Кендалла = 0,05159.

6. *Уровень Hb_{A1c} .* Динамика изменений уровня Hb_{A1c} за весь период наблюдений отражена в таблице 6.

ОБСУЖДЕНИЕ

На протяжении всего периода наблюдения у абсолютного большинства обследованных наружный осмотр органа зрения изменений не выявил. Признаки воспаления отсутствовали, передний отрезок был спокойным, лишь в 5,8 % случаев отмечалась легкая гиперемия слизистой, имелись жалобы на чувство усталости и песка в глазах, ощущение сухости или, наоборот, повышенного слезотечения при взгляде на источник света, вероятно, из-за признаков синдрома «сухого глаза». В 3–6 % случаев у пациентов была выявлена субатрофия пигментной каймы радужки и/или дистрофические изменения по типу псевдоэкзофалиативного синдрома. Частота деструкции стекловидного тела увеличилась с 58 % случаев в начале исследования до 80 % случаев в конце, НДРП в начале исследования наблюдалась в пределах 70 %, в конце наблюдений — в 60 % случаев, т. е. без отрицательной динамики. Субъективная острота зрения немного снизилась, но данные оказались статистически не значимыми.

Статистически значимой корреляции между показателями роста и веса пациентов и уровнем гликемии крови не было выявлено. При этом при всех

Таблица 5. Динамика изменений уровня глюкозы крови (ммоль/л) за весь период наблюдений
Table 5. Change of glucose level (mmol/l) during all observation period

Осмотры Visits	Среднее значение уровня глюкозы крови Average glucose level
Осмотр 1 Visit 1	$9,48 \pm 2,95$
Осмотр 2 Visit 2	$9,96 \pm 2,73$
Осмотр 3 Visit 3	$9,05 \pm 2,29$
Осмотр 4 Visit 4	$7,98 \pm 2,20$

Таблица 6. Динамика изменений уровня Hb_{A1c} (%) за весь период наблюдений
Table 6. Change of Hb_{A1c} (%) during all observation period

Осмотры Visits	Среднее значение уровня Hb_{A1c} Average Hb_{A1c} level
Осмотр 1 Visit 1	$9,03 \pm 1,12$
Осмотр 2 Visit 1	$8,66 \pm 1,01$
Осмотр 3 Visit 1	$8,61 \pm 1,08$
Осмотр 4 Visit 1	$8,11 \pm 1,09$

четырёх осмотрах выявлена достоверная корреляционная связь Hb_{A1c} с состоянием структур хрусталика (табл. 7), в то время как достоверная отрицательная корреляционная связь с уровнем глюкозы была выявлена лишь на четвертом осмотре для NO (Spearman $R = -0,31$; $p = 0,18$), т. е. снижение уровня сахара приводит к ухудшению прозрачности ядра хрусталика NO.

При первом осмотре отмечалась положительная корреляционная связь между Hb_{A1c} и показателем прозрачности кортикальных слоев хрусталика С правых глаз ($R = 0,27$; $p = 0,13$) и показателем прозрачности заднего субкапсулярного слоя хрусталика Р левых глаз ($R = 0,32$; $p = 0,07$), т. е. снижение уровня Hb_{A1c} повышает прозрачность С и Р.

При втором и третьем осмотрах прослеживалась отрицательная корреляционная связь для показателей прозрачности хрусталика NO и NC [визит 2: NO правых глаз ($R = -0,37$; $p = 0,24$), NO левых глаз ($R = -0,62$; $p = 0,2$), NC правых глаз ($R = -0,62$; $p = 0,03$), NC левых глаз ($R = -0,43$; $p = 0,14$). Снижение уровня Hb_{A1c} приводит к ухудшению показателя прозрачности ядра хрусталика NO, особенно на левых глазах, и показателя прозрачности цвета ядра хрусталика NC, особенно на правых глазах [визит 3: показатели хрусталика NO правых глаз ($R = -0,57$; $p = 0,18$) и показатели NO левых глаз ($R = -0,56$; $p = 0,15$)]. Снижение уровня Hb_{A1c} ухудшает прозрачность NO на обоих глазах [визит 3: показатель прозрачности хрусталика NC правых глаз ($R = -0,89$; $p = 0,01$) и показатель NC левых глаз ($R = -0,86$; $p = 0,01$)]. Снижение уровня Hb_{A1c} ухудшает прозрачность NC на обоих глазах.

При этом при втором осмотре обнаружено, что снижение уровня Hb_{A1c} улучшает прозрачность заднего субкапсулярного слоя Р [Р правых глаз ($R = 0,37$; $p = 0,24$), Р левых глаз ($R = 0,32$; $p = 0,28$)].

На последнем осмотре (осмотр 4) отмечалась отрицательная корреляционная связь с Hb_{A1c} для прозрачности ядра хрусталика NO правых глаз ($R = -0,29$; $p = 0,21$) и для показателя прозрачности кортикальных слоев С левых глаз ($R = -0,33$; $p = 0,14$), т. е. снижение уровня Hb_{A1c} приводит к ухудшению показателей прозрачности хрусталика NO и С.

Статистически значимые изменения прозрачности хрусталика и их корреляции с Hb_{A1c} при первом осмотре были выявлены на правых глазах по показателю С и на левых глазах по показателю Р, а при втором осмотре — на обоих глазах по показателям NO, NC и Р, при третьем осмотре — на обоих глазах по показателям NO, NC, при четвертом осмотре — на правых глазах по показателю NO (см. табл. 7).

Между 1-м и 4-м осмотрами показатели хрусталика по NO (правого глаза) ухудшились на 0,23; NO (левого глаза) — на 0,17; по показателю NC (правого глаза) ухудшились на 0,32; NC (левого глаза) — на 0,22; по показателю С (правого глаза) ухудшились на 0,36; по С (левого глаза) — на 0,37; по показателю Р (правого глаза) ухудшились на 0,23; по показателю Р (левого глаза) — на 0,2.

ВЫВОДЫ

1. По нашим данным, при развитии диабетической катаракты у пациентов с ИПСД II типа в первую очередь происходит изменение показателя NO (прозрачность ядра хрусталика), а затем показателя С (прозрачность кортикальных слоев хрусталика). При нормализации уровня гликемии крови показатель NO (прозрачность ядра хрусталика) может улучшаться, а показатели NC (оценка цвета ядра) и Р (оценка прозрачности заднего субкапсулярного слоя) не изменяются, притом что диабетическая ретинопатия не прогрессирует. Нормализация гликемии не является тормозящим фактором для уже имеющихся изменений показателя С, а также состояния стекловидного тела.

2. Hb_{A1c} является маркером и триггером возможных изменений хрусталика у пациентов с СД II типа с длительной инсулинотерапией. Hb_{A1c} более эффективен для отслеживания динамики изменений органа зрения у таких пациентов.

3. Смена положительной корреляционной связи в начале наблюдений между Hb_{A1c} и показателем прозрачности кортикальных слоев хрусталика С на отрицательную в конце исследования указывает на срыв компенсации состояния хрусталика и не отменяет отрицательную динамику состояния показателя С даже при снижении уровня Hb_{A1c} .

Таблица 7. Зависимости показателей хрусталика по LOCS III от Hb_{A1c}
Table 7. Dependency of lens opacity on Hb_{A1c} level according LOCS III

Осмотры Visits	NO		NC		C		P	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Осмотр 1 Visit 1	$R = 0,11$ $p = 0,5$	$R = -0,03$ $p = 0,8$	$R = 0,09$ $p = 0,6$	$R = 0,02$ $p = 0,8$	$R = 0,27$ $p = 0,013$	$R = 0,12$ $p = 0,5$	$R = 0,15$ $p = 0,4$	$R = 0,32$ $p = 0,007$
Осмотр 2 Visit 2	$R = -0,37$ $p = 0,024$	$R = -0,4$ $p = 0,02$	$R = -0,6$ $p = 0,03$	$R = -0,43$ $p = 0,014$	$R = 0,08$ $p = 0,8$	$R = 0,22$ $p = 0,46$	$R = 0,37$ $p = 0,024$	$R = 0,32$ $p = 0,028$
Осмотр 3 Visit 3	$R = -0,57$ $p = 0,18$	$R = -0,56$ $p = 0,015$	$R = -0,89$ $p = 0,01$	$R = -0,86$ $p = 0,01$	$R = -0,13$ $p = 0,7$	$R = -0,07$ $p = 0,8$	$R = 0,27$ $p = 0,5$	$R = 0,2$ $p = 0,6$
Осмотр 4 Visit 4	$R = -0,3$ $p = 0,021$	$R = -0,17$ $p = 0,4$	$R = -0,19$ $p = 0,4$	$R = -0,07$ $p = 0,7$	$R = -0,17$ $p = 0,4$	$R = -0,02$ $p = 0,9$	$R = -0,23$ $p = 0,3$	$R = 0,14$ $p = 0,5$

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. Москва: Медицина; 1994. Balabolkin M.I. Diabetes mellitus. Moscow: Meditsina; 1994 (in Russian).
2. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2005. Balabolkin M.I. Treatment of diabetes mellitus and its complications: Guidelines for doctors. Moscow: Meditsina; 2005 (in Russian).

3. Дедов И.И. Сахарный диабет — опаснейший вызов мировому сообществу. Вестник РАМН. 2012; 1: 1–13. Dedov I.I. Diabetes mellitus — a dangerous treat to the mankind. Vestnik RAMN. 2012. 1: 1–13 (in Russian).
4. Глазные проявления диабета. Балашевич Л.И., Измайлов А.С., ред. Санкт-Петербург; 2004 (in Russian). Ocular manifestations of diabetes mellitus. Balashevich L.I., Izmaylov A.S., eds. Sankt-Petersburg; 2004.
5. Chylack L.T.Jr., Wolfe J.K., Singer D.M., et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. Arch. Ophthalmol. 1993; 111: 831–6.

Поступила: 09.02.2018

Assessing the changes in eye optics and visual functions in patients with insulin-dependent type 2 diabetes mellitus and their relationship with blood glucose level

L.A. Mineeva — Cand. Med. Sci., assistant, chair of outpatient therapy, clinical laboratory diagnostics and medical biochemistry¹

L.I. Balashevich — Dr. Med. Sci., Professor, Academician of RANS, principal consultant²

A.A. Baranov — Dr. Med. Sci., Professor, head, chair of outpatient therapy, clinical laboratory diagnostics and medical biochemistry¹

L.B. Shubin — Cand. Med. Sci., assistant professor, pathologic anatomy chair¹

A.V. Kabanov — Cand. Med. Sci., assistant, clinical pharmacology chair¹

¹Yaroslavl State Medical University, 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

²St. Petersburg branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic, 21, Yaroslava Gasheka St., St. Petersburg, 192283, Russia
lydm@mail.ru

Purpose: To assess the changes in eye optics and visual functions depending on the level of blood sugar and glycated hemoglobin (Hb_{A1c}) in insulin-dependent type 2 diabetes mellitus (IPSD) patients with excessive body weight, who receive long-term insulin therapy. **Material and methods.** 32 patients (64 eyes), of which 84.4 % were women and 15.6 % men, with insulin-dependent diabetes mellitus (IPSD) but without severe general diabetic complications or concomitant eye pathology were monitored ophthalmologically for 3 years. The average duration of insulin therapy was 6 years. The average age of the patients was 60.94 ± 1.04 years; average weight, 89.1 ± 14.8 kg; average height, 163.8 ± 7.3 cm; average body mass index, 31.3 ± 4.8 kg/m². The level of blood glucose level was determined daily with individual Accu-Check and/or OneTouch select glucometers, supplemented by scheduled monthly examinations with an endocrinologist. The level of glycated hemoglobin (Hb_{A1c}) was determined once every 3–6 months. Vision was measured by international requirements for patients with diabetes using the ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group) system with an ESV-3000 device. To assess lens transparency, the international Lens Opacities Classification System III (LOCS III) was used. Glycaemia level was monitored by the patients themselves with the help of individual blood glucose meters and by endocrinologists in scheduled monthly checkups. Hb_{A1c} level was measured once every 3 to 6 months. **Results.** Over the follow-up period, the subjective visual acuity slightly deteriorated. The anterior segment remained practically unchanged, the vitreous body showed a destruction increase, the state of the retina remained stable and conformed to that of nonproliferative diabetic retinopathy. The glucose level showed a significant drop, while the level of glycated hemoglobin Hb_{A1c} practically remained constant. The LOCS III criteria showed an increased clarity of the lens nucleus (NO), a worse transparency of cortical layers (C) deteriorated; the NC nucleus colour and P parameters of the posterior subcapsular layer practically

remained the same. **Conclusions.** According to our data, during the development of diabetic cataracts in patients with type 2 IPSP, NO of the lens changes first followed by C changes (they become worse). With the normalization of glycemia level, diabetic retinopathy does not progress, the NO of the lens can improve, and the NC and P do not change. Normalization of glycemia is not a retarding factor for the already existing changes in C or the state of the vitreous. Hb_{A1c} is a marker and trigger for possible lens changes in patients with type 2 diabetes and prolonged insulin therapy. Hb_{A1c} is effective for tracking the dynamics of changes in the eye in these patients. The fact that the positive correlation of Hb_{A1c} and C at follow-up start changed to the negative correlation toward the end of the study indicates a disruption in lens state compensation and does not cancel the negative dynamics of state C even with a decrease in the level of Hb_{A1c} .

Keywords: diabetes mellitus type 2, blood glucose, glycated hemoglobin, lens condition according to LOCS III system: NO, NC, C, P.

For citation: Mineeva L.A., Balashevich L.I., Baranov A.A., Shubin L.B., Kabanov A.V. Assessing the changes in eye optics and visual functions in patients with insulin-dependent type 2 diabetes mellitus and their relationship with blood glucose level. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 5–13 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-5-13

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Минеева Лидия Алексеевна
E-mail: lydm@mail.ru

Результаты двухэтапной оптико-функциональной реабилитации пациентов с рефракционными нарушениями и риском развития астигматического синдрома после фемтоЛАСИК

И.А. Мушкова — д-р мед. наук, заведующая отделом лазерной рефракционной хирургии

М.Л. Митронина — канд. мед. наук, заведующая детским диагностическим отделением с плеопто-ортоптическим лечением поликлиники

Т.А. Корнюшина — д-р биол. наук, старший научный сотрудник детского диагностического отделения с плеопто-ортоптическим лечением поликлиники

Н.В. Майчук — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии

А.Т. Шамсетдинова — аспирант отдела лазерной рефракционной хирургии

ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а

Цель — сравнительный анализ результатов ускоренного и стандартного курсов функционально-медикаментозной терапии, проведенной перед операцией фемтоЛАСИК у пациентов с нарушениями рефракции и риском развития послеоперационного астигматического синдрома (АС). **Материал и методы.** 36 пациентов (72 глаза) в возрасте $23,20 \pm 1,05$ года с отсутствием бинокулярного зрения с 5 м и симметричным или близким к нему положением глаз были распределены методом случайной выборки на 2 равные группы (по 18 пациентов, 36 глаз). Пациентам обеих групп первым этапом проведено функциональное лечение, вторым этапом выполнена операция по технологии фемтоЛАСИК. Для коррекции аккомодационных нарушений использовали аппарат «ОКСИС»; диглоптическое лечение проводили с помощью лазерного аппарата «Спекл-М» и растровых стекол Баголини; для расширения фузионных резервов использовали призмный компенсатор (ОКП-20, Россия) и лазерный аппарат «Спекл-М». В 1-й группе проведен ускоренный курс медикаментозно-функциональной реабилитации в течение 5 рабочих дней (2 раза в день с перерывом в 2–3 ч). В качестве медикаментозной поддержки назначали ежедневные инстилляции фенилэфрина гидрохлорида 2,5 % без консервантов. Во 2-й группе данное лечение проводилось в течение 10 рабочих дней. **Результаты.** После ускоренного и стандартного курсов лечения отмечено повышение объема абсолютной аккомодации и снижение коэффициента микрофлюктуаций, расширение фузионных резервов, повышение остроты стереозрения, увеличение числа случаев бинокулярного характера зрения. Достоверных различий клинко-функциональных параметров, полученных в результате ускоренного и стандартного курсов реабилитации, не выявлено. **Заключение.** Показана эффективность функционально-медикаментозного лечения пациентов с нарушениями рефракции и отсутствием бинокулярного зрения перед операцией фемтоЛАСИК. Проведение такого лечения снижает риск возникновения послеоперационного АС и повышает удовлетворенность пациентов результатами операции.

Ключевые слова: фемтоЛАСИК, астигматизм, зрительное утомление, послеоперационный астигматический синдром, кераторефракционная операция, нарушения аккомодации.

На сегодняшний день кераторефракционные операции (КРО), благодаря своей безопасности, эффективности, предсказуемости и стабильному рефракционному результату, становятся методом выбора в коррекции аномалий рефракции [1, 2].

Длительная зрительная работа за компьютером или планшетом в течение рабочего дня, повсеместное и бесконтрольное использование современных гаджетов приводит к нарушению слаженной работы аккомодационной и бинокулярной систем [3]. Зачастую пациенты не замечают или не придают значения симптомам астенопии, связывая их с наличием у них аметропии и рассчитывая на улучшение после КРО. Однако, несмотря на достижение максимального рефракционного эффекта, безукоризненное заживление роговицы, минимальные проявления синдрома «сухого глаза» (ССГ), пациенты в послеоперационном периоде предъявляют жалобы астенопического характера на затруднение работы вблизи, зрительное утомление, дискомфорт, боль в глазах, иногда бинокулярное двоение на разных расстояниях [4, 5].

Выявлено, что у пациентов с миопией средней и высокой степени, имеющих стабильные показатели бинокулярного зрения до операции, проведение фемтоЛАСИК способствует повышению сниженных в дооперационном периоде субъективных, а также объективных параметров аккомодационной способности. Тем не менее комбинация низких показателей деятельности цилиарной мышцы, недостаточных фузионных резервов (ФР) и отсутствия бинокулярного характера зрения сдерживает восстановление, понижает уровень удовлетворенности пациентов результатами КРО и является предиктором развития послеоперационного астенопического синдрома (АС) [6–8].

В связи с этим актуализировался вопрос функциональной реабилитации пациентов после КРО для повышения клинично-функциональных показателей. Благодаря работам отечественных ученых накоплен немалый положительный опыт в этом направлении [9–14].

И.Г. Овечкин и соавт. (2004) одними из первых провели курс восстановительной функциональной стимуляции органа зрения после КРО и доказали его эффективность [9].

О.В. Арутюновой (2003) с целью профилактики астенопии и прогрессирования близорукости в послеоперационном периоде было рекомендовано

комплексное применение пневмомассажа глаз (аппарат «АВМО»), прямого трансклерального облучения ИК-лазером (аппарат «МАКДЭЛ») и лазерного спекла (аппарат «ЛАР-2»).

Результаты исследования О.В. Арутюновой, Г.А. Назаровой (2007) показали, что видеокомпьютерная коррекция зрения, проводимая в качестве восстановительного лечения после фоторефракционных операций, позволяет существенно повысить остроту зрения на глазах с рефракционной и анизометропической амблиопией вне зависимости от вида рефракции [10].

По данным С.В. Князевой и соавт. (2008), проведение после эксимерлазерной операции курса магнитотерапии в комбинации с низкоэнергетическим лазерным излучением приводит к повышению яркостной чувствительности сетчатки, резервов аккомодации на 38,9 %, остроты зрения — на 0,17, а также к увеличению зрительной продуктивности на 12,7 %, что позволило уменьшить выраженность астенопических проявлений более чем в 2 раза [11].

О.В. Писаревская, И.М. Михалевич (2009) показали, что восстановление бинокулярного зрения с применением бинариметрии после КРО у пациентов с миопией высокой степени обладает достоверной эффективностью [12].

Результатом проведенного С.Ю. Шукиным (2012) послеоперационного восстановительного лечения путем комплексной физиотерапевтической стимуляции (низкоэнергетическое лазерное излучение, магнитотерапия) стало снижение выраженности астенопии (на 29,2 %), повышение качества жизни (на 9,1 %) и восстановление аккомодационных показателей в 88,4 % случаев [13].

В.В. Жаров и соавт. (2013) провели оценку качества реабилитационно-восстановительных мероприятий после рефракционных операций при близорукости, включающих оптикорефлекторное воздействие с помощью аппарата «Визотроник МЗ», и отметили улучшение аккомодационной функции, бинокулярного восприятия, что в конечном итоге положительно сказалось на качестве зрения [14].

Использование функционального лечения у зарубежных коллег нередко вызывает скепсис, однако G. Day и соавт. (2015) провели курс терапии послеоперационного АС, связанного с нарушением бинокулярных функций. Упражнения проводились на офисных или домашних компьютерах дистан-

ционно. При помощи компьютерных программ In-Office Vision Therapy (OVT) и Computer Visual Skills Training (CVST), включающих монокулярные и бинокулярные методы тренировок, упражнения при анаглифном разделении полей зрения и др., удалось значительно снизить уровень субъективных жалоб и повысить способность к конвергенции [15].

Необходимо отметить, что курс функциональной реабилитации в основном составляет 10 рабочих дней. Как правило, требуется ежедневное или через день посещение кабинетов лечения, что создает сложности у работающих или учащихся пациентов. В условиях повышенных требований работодателя и высокой конкуренции перспектива продления листа нетрудоспособности, необходимость использования отпуска без сохранения содержания зачастую приводят к отказу от лечения. В детском диагностическом отделении с плеопто-ортоптическим лечением ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России накоплен немалый опыт ускоренной функциональной реабилитации детей без снижения ее эффективности: лечение проводится 2 раза в день с интервалом в 2–3 ч в течение 5 рабочих дней вместо общепринятых 10 дней.

В качестве медикаментозной терапии послеоперационного АС, связанного с нарушениями аккомодации, по данным литературы, применяют фенилэфрина гидрохлорид 2,5 % и циклопентолата гидрохлорид. С.В. Коряков и соавт. [16] выявили, что назначение инстилляций фенилэфрина гидрохлорида 2,5 % после лазерных рефракционных операций положительно влияет на качество зрения и потенцирует действие комбинированных препаратов, что сокращает сроки послеоперационного восстановительного периода. S. Airiani, R. Braunstein [17] для лечения спазма аккомодации у пациентки после ЛАСИК, которая жаловалась на невыносимую головную боль, назначили циклопентолата гидрохлорид сроком на 6 нед. В результате данной терапии острота зрения была восстановлена, астенопические жалобы нивелировались.

Однако в литературе отсутствуют данные о комплексной терапии, сочетающей медикаментозное воздействие и аппаратные методы восстановления нарушений аккомодационной и бинокулярной функций у пациентов после эксимерлазерных операций. Отсутствуют также работы, посвященные функциональной подготовке к КРО пациентов, у которых существует риск астенопии в послеоперационном периоде.

В связи с этим **ЦЕЛЬЮ** нашего исследования стал сравнительный анализ результатов ускоренного и стандартного курсов функционально-медикаментозной терапии, проведенной перед операцией фемтоЛАСИК у пациентов с нарушениями рефракции и риском возникновения послеоперационного АС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 36 пациентов (72 глаза), средний возраст которых составил $23,20 \pm 1,05$ года, с отсутствием бинокулярного зрения с 5 м, симметричным или близким к нему положением глаз (девиация менее 10° по Гиршбергу) и отсутствием заболеваний органа зрения, являющихся препятствием к проведению фемтоЛАСИК.

Всем пациентам первым этапом было проведено лечение нарушений аккомодации и бинокулярного взаимодействия, вторым этапом выполнена КРО.

Для восстановления функциональных нарушений использовали аппарат «ОКСИС» (ООО «Оксис», Москва), предназначенный для тренировки аккомодационной способности глаз за счет чередования расслабления и напряжения цилиарной мышцы. Продолжительность одной процедуры составляла 10 мин.

Диплоптическое лечение проводили с 5, 3 и 0,33 м с использованием лазерного аппарата «Спекл-М» (НПП «Лазма», Россия). При предъявлении лазерного спекла пациент фиксировал фигуру «крест» сквозь растровые стекла Баголини [18] и должен был добиваться бинокулярного слияния двух монокулярных изображений на фоне правильной фигуры креста при нагрузке положительными и отрицательными сферическими линзами. Лечение проводили при полной коррекции аметропии; длительность одной процедуры составляла 10 мин.

Для расширения ФР использовали призмный компенсатор (ОКП-20, Россия) и лазерный «Спекл-М» (НПП «Лазма», Россия). Задачей пациента было слияние двух изображений в единое на разных расстояниях (5, 3 и 1 м) при постепенном увеличении шкалы призмного компенсатора и предъявлении призмы основанием к носу или виску. Тренировки проводились в условиях полной коррекции аметропии; продолжительность одного занятия составляла 10 мин.

Методом случайной выборки пациенты были распределены на 2 равные группы сравнения.

Пациенты 1-й группы (18 человек, 36 глаз) проходили курс медикаментозно-функциональной реабилитации в ускоренном режиме в течение 5 рабочих дней: аппаратное лечение проводили 2 раза в день с перерывом в 2–3 ч. В качестве медикаментозной поддержки и усиления эффекта функционального лечения пациентам данной группы были назначены ежедневные инстилляций фенилэфрина гидрохлорида 2,5 % без консервантов (на ночь в оба глаза по одной капле). Длительность закапывания препарата составила 14–21 день. Инстилляций проводили с начала курса функционального лечения до осмотра через неделю после операции фемтоЛАСИК. Данный препарат был выбран в качестве стимулятора дисфункционирующих аккомодационных мышц. Его преимуществом является кратковременный мидриаз (наступает в течение 10–60 мин и сохраняется 4–6 ч после однократной инстилляции)

без циклоплегии [19]. Кроме того, применение бесконсервантной формы фенилэфрина гидрохлорида 2,5 % у пациентов, направленных на КРО, наиболее предпочтительно ввиду снижения риска усугубления в послеоперационном периоде ССГ за счет токсического действия бензалкония хлорида, входящего в состав стандартной формы большинства препаратов. Циклопентолата гидрохлорид не являлся препаратом выбора из-за глубокой циклоплегии, которую он вызывает. Данный препарат эффективен в лечении пациентов со стойкими и значимыми нарушениями аккомодации, такими как спазм или привычно-избыточное напряжение аккомодации, и может быть использован при безуспешности более мягких методов их лечения [20].

Пациенты 2-й группы (18 человек, 36 глаз) проходили аналогичное лечение, но без инстилляций фенилэфрина гидрохлорида 2,5 % в течение 10 рабочих дней.

Вторым этапом для достижения максимальной остроты и качества зрения использовалась персонализированная субламеллярная кератоабляция по технологии фемтоЛАСИК с расчетом «рефракции цели» на эметропию. Операции выполнялись всем пациентам с помощью эксимерного лазера «Микроскан Визум» (Россия). Для расчета алгоритма абляции использовалось программное обеспечение «Платоскан», толщина остаточной стромы должна была составлять не менее 300 мкм. Роговичный клапан толщиной 100 мкм и диаметром 9,5 мм формировали на фемтосекундном лазере Femto LDV Z6 (Ziemer, Швейцария).

До и после курса функционально-медикаментозного лечения, а также через неделю после КРО все пациенты проходили обследование, необходимое при выполнении операции фемтоЛАСИК. Специальные методы включали определение объема абсолютной аккомодации (ОАА) (АКА-01, Россия); компьютерную аккомодографию (Speedy-K ver. MF-1 «Righton», Япония); определение девиации по Гиршбергу, ФР на синоптофоре (СИНФ-1, Украина); характер зрения исследовали с 5 и 0,33 м на четырехточечном цветотесте Е.М. Белостоцкого, С.Я. Фридмана; остроту стереозрения определяли с помощью Titmus-test, Stereo Fly Acuity test.

После операции пациентов анкетировали с помощью опросника CISS (Convergence Insufficiency Symptom Survey), разработанного для количественной оценки степени проявления АС. Интерпретировали полученные данные следующим образом: при наборе 20 баллов и ниже — АС отсутствует, 21 балл и более — АС есть [21].

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с помощью программы Statistica 10. Разницу между выборками определяли согласно параметрическому распределению, используя критерий Стьюдента, результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анизометропия более 1,0 дптр была определена у 33,3 % пациентов группы 1 и у 38,9 % пациентов группы 2. Параметры аккомодационной способности в 1-й и 2-й группах до курсов реабилитации были снижены по сравнению с возрастными нормами (табл. 1): ОАА в группе 1 составил $3,48 \pm 1,26$ дптр, во 2-й группе — $2,72 \pm 1,32$ дптр. Анизометропия определялась у 88,9 % пациентов в 1-й группе и у 83,3 % во 2-й группе. Коэффициент микрофлюктуаций (КМФ) равнялся $55,72 \pm 4,59$ и $56,21 \pm 7,48$ отн. ед. соответственно. Положительные ФР были в границах нижних значений нормы и составили в 1-й группе $11,09 \pm 3,13$ град., во 2-й группе — $9,35 \pm 4,24$ град. Отрицательные ФР были снижены относительно нормальных значений и равны $-2,13 \pm 1,24$ и $-1,89 \pm 1,44$ град. соответственно.

Бинокулярный характер зрения с 0,33 м отмечался у 55,5 % (10 человек) в 1-й группе и у 66,7 % (14 человек) во 2-й группе. Средние значения остроты стереозрения у пациентов группы 1 составили $490,0 \pm 134,6$ угл. с, в группе 2 — $580,0 \pm 140,3$ угл. с.

После первого этапа функционально-медикаментозного лечения (стандартного или ускоренного) у пациентов обеих групп было выявлено улучшение аккомодационной способности и бинокулярных функций (табл. 2): ОАА составил $6,48 \pm 1,26$ дптр в 1-й группе и $5,72 \pm 1,32$ дптр во 2-й группе; анизометропия выявлена в 44,4 и 38,9 % соответственно. Положительные ФР достигли нормальных значений: $14,39 \pm 2,44$ град. в 1-й группе и $12,95 \pm 3,34$ град. во 2-й группе; отрицательные ФР составили $-4,43 \pm 0,94$ и $-5,19 \pm 1,65$ град. соответственно. Показатели остроты стереозрения повысились в 1-й группе до $290,0 \pm 98,6$ угл. с; во 2-й группе — до $380,0 \pm 110,4$ угл. с. Бинокулярный характер зрения с 0,33 м определялся, соответственно, у 83,3 и 94,4 % пациентов, с 5 м — у 38,8 и 55,6 % пациентов. Значения КМФ после лечения несколько снизились: до $53,12 \pm 5,09$ отн. ед. в 1-й группе и до $54,11 \pm 3,48$ отн. ед. — во 2-й.

При проведении операции методом фемтоЛАСИК не было зафиксировано ни одного случая интра- или послеоперационных осложнений. У всех пациентов достигнута некорригированная острота зрения (НКОЗ), равная дооперационным значениям максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) (табл. 3). Ни в одном случае не отмечалось потерь строк МКОЗ после операции относительно дооперационных значений, в 38,9 % случаях в 1-й и в 44,4 % случаях во 2-й группе МКОЗ после операции превышала дооперационные значения на одну и более строк. В 100 % случаев отмечалось «попадание» рефракции в пределы $\pm 1,0$ дптр, в 96,4 % случаев — в пределы $\pm 0,5$ дптр от планируемой. Анизометропия была нивелирована.

Таблица 1. Показатели аккомодационной и бинокулярной функций у пациентов 1-й и 2-й групп до лечения
Table 1. Parameters of accommodative and binocular functions of patients in 1st and 2nd groups before rehabilitation courses

Параметры Parameters	1-я группа 1 group M ± σ	2-я группа 2 group M ± σ	Возрастные нормы*** Age norms
Анизометропия, % Anisometropia, %	33,3	38,9	
Объем абсолютной аккомодации, дптр The volume of absolute accommodation, D	3,48 ± 1,26*, **	2,72 ± 1,32*, **	8,00*
Анизоаккомодация, % Anisoaccommodation, %	88,9	83,3	
Коэффициент микрофлюктуаций, отн. ед. The coefficient of microfluctuations, r. u.	55,72 ± 4,59*, **	56,21 ± 7,48*, **	< 54*
Фузионные резервы «+», градусы Fusional reserves «+», degrees	11,09 ± 3,13**	9,35 ± 4,24*, **	16 ± 5*
Фузионные резервы «-», градусы Fusional reserves «-», degrees	-2,13 ± 1,24 **	-1,89 ± 1,44*, **	-6 ± 2*
Бинокулярный характер зрения с 0,33 м, % Binocular vision at 0.33 m, %	55,6	66,7	
Бинокулярный характер зрения с 5,0 м, % Binocular vision at 5.0 m, %	—	—	
Острота стереозрения, угловые секунды Stereo vision acuity, angular seconds	490,0 ± 134,6	580,0 ± 140,3	40 ± 20

Примечание. * — статистическая достоверность различий с возрастными нормами ($p < 0,05$); ** — статистическая достоверность различий между группами ($p < 0,05$); *** — возрастные нормы для пациентов 20–25 лет.

Note. * — statistical reliability in comparison with age norms ($p < 0.05$); ** — statistical reliability in comparison between groups ($p < 0.05$); *** — age norms for patients 20–25 years old.

Таблица 2. Параметры аккомодационной и бинокулярной функций у пациентов 1-й и 2-й групп после курсов лечения
Table 2. Parameters of accommodative and binocular functions of patients in the 1st and 2nd groups after rehabilitation courses

Параметры Parameters	1-я группа 1 group M ± σ	2-я группа 2 group M ± σ	Возрастные нормы*** Age norms
Анизометропия, % Anisometropia, %	33,3	38,9	—
Объем абсолютной аккомодации, ведущий глаз, дптр The volume of absolute accommodation, leading eye, D	6,48 ± 1,26*, **	5,72 ± 1,32*, **	8,00*
Анизоаккомодация, % Anisoaccommodation, %	44,4	38,9	—
Коэффициент микрофлюктуаций, отн. ед. The coefficient of microfluctuations, r. u.	53,12 ± 5,09*, **	54,11 ± 3,48*, **	< 54*
Фузионные резервы «+», градусы Fusional reserves «+», degrees	14,39 ± 2,44**	12,95 ± 3,34*, **	16 ± 5*
Фузионные резервы «-», градусы Fusional reserves «-», degrees	-4,43 ± 0,94 **	-5,19 ± 1,65*, **	-6 ± 2*
Бинокулярный характер зрения с 0,33 м, % Binocular vision at 0.33 m, %	83,3	94,4	100
Бинокулярный характер зрения с 5,0 м, % Binocular vision at 5.0 m, %	38,9	55,6	100
Острота стереозрения, угловые секунды Stereo vision acuity, angular seconds	290,0 ± 98,6 **	380,0 ± 110,4 **	40 ± 20

Примечание. * — статистическая достоверность различий с возрастными нормами ($p < 0,05$); ** — статистическая достоверность различий между группами ($p > 0,05$); *** — возрастные нормы для пациентов 20–25 лет.

Note. * — statistical reliability in comparison with age norms ($p < 0.05$); ** — statistical reliability in comparison between groups ($p > 0.05$); *** — age norms for patients 20–25 years old.

Через неделю после второго этапа лечения — операции фемтоЛАСИК у пациентов обеих групп (табл. 4) выявлена нормализация показателей функционирования цилиарной мышцы: ОАА в 1-й группе составил $7,86 \pm 2,17$ дптр, во 2-й — $8,12 \pm 1,72$ дптр, анизоаккомодация выявлена у 5,6 и 11,1 % пациентов

соответственно; уровень КМФ составил $52,04 \pm 3,09$ и $51,54 \pm 5,08$ отн. ед. соответственно. Показатели бинокулярного взаимодействия также были в пределах нормы: положительные ФР в группе с ускоренным курсом лечения равнялись $18,09 \pm 1,86$ угл. град.; в группе со стандартным курсом терапии —

Таблица 3. Клинико-функциональные параметры до и после операции в обеих группах
Table 3. Clinical and functional parameters before and after surgery in both groups

Параметры Parameters	1-я группа, до операции 1 group before surgery M ± σ	1-я группа, после операции 1 group after surgery M ± σ	2-я группа, до операции 2 group before surgery M ± σ	2-я группа, после операции 2 group after surgery M ± σ
Сферический эквивалент, дптр Spherical equivalent, D	-3,86 ± 2,33*	-0,25 ± 0,54*	-3,31 ± 3,05*	-0,38 ± 0,44*
Некорригированная острота зрения до операции Uncorrected visual acuity	0,11 ± 0,12*	0,87 ± 0,18*	0,11 ± 0,24*	0,91 ± 0,20*
Максимально корригированная острота зрения Best corrected visual acuity	0,90 ± 0,08	0,87 ± 0,18	0,90 ± 0,19	0,89 ± 0,20

Примечание. * — статистическая достоверность различий между группами, $p < 0,05$.

Note. * — statistical reliability in comparison between groups, $p < 0.05$.

Таблица 4. Показатели аккомодационной и бинокулярной функций у пациентов 1-й и 2-й групп через неделю после операции фемтоЛАСИК

Table 4. Parameters of accommodative and binocular functions in patients of the 1st and 2nd groups 1 week after FemtoLASIK

Параметры Parameters	1-я группа 1 group M ± σ	2-я группа 2 group M ± σ	Возрастные нормы*** Age norms
Анизометропия, % Anisometropia, %	—	—	—
Объем абсолютной аккомодации, дптр The volume of absolute accommodation, D	7,86 ± 2,17*. **	8,12 ± 1,72*. **	8,00
Анизоаккомодация, % Anisoaccommodation, %	5,6	11,1	—
Коэффициент микрофлюктуаций, отн. ед. The coefficient of microfluctuations, r. u.	52,04 ± 3,09*. **	51,54 ± 5,08*. **	< 54
Фузионные резервы «+», градусы Fusional reserves «+», degrees	18,09 ± 1,86**	19,15 ± 2,04*. **	16 ± 5
Фузионные резервы «-», градусы Fusional reserves «-», degrees	-5,43 ± 1,14 **	-5,19 ± 1,75*. **	-6 ± 2
Бинокулярный характер зрения с 0,33 м, % Binocular vision at 0.33 m, %	88,9	83,3	100
Бинокулярный характер зрения с 5,0 м, % Binocular vision at 5.0 m, %	66,7	77,8	100
Острота стереозрения, угловые секунды Stereo vision acuity, angular seconds	120,0 ± 65,6	110,0 ± 50,4	40 ± 20
Результаты анкетирования CISS, баллы	14,25 ± 3,18	17,43 ± 4,07	< 21

Примечание. * — статистическая достоверность различий с возрастными нормами ($p < 0,05$); ** — статистическая достоверность различий между группами ($p > 0,05$); *** — возрастные нормы для пациентов 20–25 лет.

Note. * — statistical reliability in comparison with age norms ($p < 0.05$); ** — statistical reliability in comparison between groups ($p > 0.05$); *** — age norms for patients 20–25 years old.

19,15 ± 2,04 угл. град.; отрицательные ФР составили -5,43 ± 1,14 и -5,19 ± 1,75 угл. град. соответственно. В обеих группах повысилась острота стереозрения до 120,0 ± 65,6 и 110,0 ± 50,4 угл. с соответственно. Бинокулярный характер зрения определен с 5 м у пациентов 1-й группы в 66,7 % случаев, у пациентов 2-й группы — в 77,8 %; бинокулярный характер зрения с 0,33 м — у 88,9 и 94,4 % пациентов соответственно. По данным опросника CISS, признаки развития АС были выявлены у 5,6 и 11,1 % пациентов соответственно. Средний балл у пациентов 1-й группы составил 14,25 ± 3,18, у пациентов 2-й группы — 17,43 ± 4,07 при норме менее 21 балла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования у пациентов с отсутствием бинокулярного зрения и риском возникновения послеоперационного АС до лечения было выявлено снижение показателей аккомодационной способности и бинокулярного взаимодействия по сравнению с возрастными нормами. После ускоренного и стандартного курсов функционально-медикаментозного лечения отмечено повышение ОАА и снижение КМФ, уменьшение числа пациентов с анизоаккомодацией; расширение ФР, повышение остроты стереозрения, увеличение случаев бинокулярного характера зрения. Статисти-

чески значимых различий в результатах ускоренного и стандартного режимов функционально-медикаментозного лечения не выявлено, что подтверждает их сопоставимую эффективность.

В послеоперационном периоде у большинства пациентов была выявлена нормализация показателей аккомодационной способности и бинокулярных функций. Однако у 5,6 % пациентов 1-й группы и у 11,1 % пациентов 2-й группы сохранялась анизометропия, отсутствовало бинокулярное зрение на всех расстояниях, что сопровождалось астенопическими жалобами, в том числе на диплопию. Следует отметить, что частота развития АС в группе высокого риска является низкой по сравнению с выявленными нами ранее показателями у пациентов, не проходивших дооперационных курсов функционального лечения [7, 8].

ВЫВОДЫ

1. Проведение курса функционально-медикаментозного лечения у пациентов с нарушениями рефракции перед выполнением операции фемтоЛАСИК является эффективным способом восстановления нарушенной аккомодационной способности и бинокулярного взаимодействия, снижает риск возникновения послеоперационного АС и повышает удовлетворенность пациентов результатами КРО.

2. Отсутствие статистически достоверной разницы между результатами ускоренного и стандартного курсов функционально-медикаментозного лечения позволяет использовать первый режим, поскольку он экономит время пациента, что повышает его лояльность к предложенному лечению.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература

1. Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Сравнительная оценка визуальных и рефракционных результатов коррекции миопии средней степени методом фемтоЛАСИК с использованием различных фемтолазерных установок. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017; 1 (61): 92–4.
2. Дога А.В., Мушкова И.А., Кишкин Ю.И. и др. Суббоуменовой фемтокератомилез с тканесохраняющей абляцией: анализ результатов и перспективы развития технологии при коррекции «сверхвысокой миопии». Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2015; 20 (3): 550–4.
3. Розенблюм Ю.З., Фейгин А.А., Корнюшина Т.А. Пути развития офтальмоэргономики. Медицина труда и промышленная экология. 2002; 6: 1–5.
4. Godts D., Tassignon M. J., Gobin L. Binocular vision impairment after refractive surgery. J. of Cataract and Refractive surgery. 2004; 30: 101–9. doi: 10.1016/S0886-3350(03)00412-7
5. Jimenez J., Villa C., Gonzalez-Anera R., Gutierrez R. Binocular visual performance after LASIK. J. Refract. Surg. 2006; 22: 679–88.
6. Kushner B.J., Kowal L. Diplopia after refractive surgery. Arch. Ophthalmol. 2003; 121: 315–21.
7. Шамсетдинова Л.Т., Мушкова И.А., Маркова Е.Ю., Майчук Н.В. К вопросу об этиопатогенезе послеоперационного астенопического синдрома у пациентов с миопией средней и высокой степени. Практическая медицина. 2018; 3 (114): 204–10.
8. Мушкова И.А., Майчук Н.В., Каримова А.Н., Шамсетдинова Л.Т. Выявление факторов риска развития послеоперационного астенопического синдрома у пациентов с рефракционными нарушениями. Офтальмология. 2018; 15 (2S): 205–10. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2S-205-210>
9. Овечкин И.Г., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Антонюк В.Д. Комплексная оценка фоторефракционных операций с позиций восстановительной медицины. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004; 6 (2): 16–22.
10. Арутюнова О.В., Назарова Г.А. Оценка эффективности восстановительного лечения у пациентов с рефракционной амблиопией, перенесших эксимерлазерную коррекцию зрения. Вестник восстановительной медицины. 2007; 4: 30–2.
11. Князева С.В., Смирненна Е.В., Арутюнова О.В., Мартыросян Н.И. Метод восстановительного лечения у пациентов с миопией высокой степени после эксимерлазерной коррекции зрения. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2008; 8 (2): 24–7.
12. Писаревская О.В., Михалевич И.М. Закономерности и механизмы изменений структурно-функционального состояния зрительной системы у пациентов с миопией высокой степени после лазерного кератомилеза и бинометрии. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2009; 5–6: 69–70.
13. Шукин С.Ю. Повышение «качества зрительной жизни» пациентов после проведения эксимерлазерной коррекции близорукости. Вестник медицинского стоматологического института. 2012; 2: 54–7.
14. Жаров В.В., Лялин А.Н., Корепанова О.А., Кутергина М.Р., Евсеев В.С. Влияние лечения с помощью офтальмомиотренажера-релаксатора «Визотроник МЗ» на аккомодационные и сенсорно-моторные функции при амблиопии. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2013; 4: 173–5.
15. Day G. Binocular vision problems in refractive surgery patients: vision therapy case reports. Optometry Visual Performance. 2015; 3 (1): 58–69.
16. Коряков С.В., Выходцева О.Г., Елунина Л.А., Смирнова Н.В. Эргономическая оценка применения ирифрина после рефракционных операций. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2007; 2: 70.
17. Airiani S., Braunstein R. Accommodative spasm after laser assisted in situ keratomileusis (LASIK). Am. J. Ophthalmol. 2006; 141: 1163–4.
18. Кащенко Т.П., Корнюшина Т.А., Базарбаева А.Р., Магарамова М.Д., Кацанадзе Р.Д. Способ восстановления бинокулярного зрения на основе лазерных спектров в диплопическом лечении содружественного косоглазия. Вестник офтальмологии. 2014; 5: 48–52.
19. Батманов Ю.Е., Макаров С.И. Ирифрин 2,5 % — стимулятор дезаккомодационных мышц цилиарного тела. Новое в офтальмологии. 2003; 2: 30–1.
20. Заянц Набил, Воронцова Т.Н., Бржеский В.В. Комбинированная терапия спазма аккомодации у детей. Офтальмологические ведомости. 2011; 4 (1): 23–7.
21. Convergence Insufficiency Treatment Trial Study Group. Randomized clinical trial of treatments for convergence insufficiency in children. Arch. Ophthalmol. 2006; 126: 1336–49.

Поступила: 14.08.2018

The results of two-stage optico-functional rehabilitation of patients with refractive disorders and the risk of postoperative asthenopic syndrome after FemtoLASIK

I.A. Mushkova — Dr Med. Sci., head of the department of laser refractive surgery

M.L. Mitronina — Cand. Med. Sci., head of the children's diagnostic department with pleopto-orthoptic treatment, polyclinic

T.A. Korniyushina — Dr. Biol. Sci., senior researcher of the children's diagnostic department with pleopto-orthoptic treatment, polyclinic

N.V. Maychuk — Cand. Med. Sci., senior researcher, department of laser refractive surgery

L.T. Shamsetdinova — post-graduate student, department of laser refractive surgery

S. Fyodorov Eye Microsurgery Institution, 59a, Beskudnikovsky Blvd., Moscow, 127486, Russia
leylaapa@gmail.com

Purpose. A comparative analysis of the results of two-stage optico-functional rehabilitation of patients with a high risk of postoperative asthenopic syndrome (AS). **Materials and methods.** 36 patients (72 eyes) who had no binocular vision at a distance of 5 m and had a symmetrical position of the eyes, or a position close to symmetry, were randomly divided into 2 equal groups of comparison. Patients in both groups underwent functional treatment followed by the correction of refractive errors with FemtoLASIK technology. To eliminate accommodation dysfunctions, a medical device OXYS was used. Diploptic treatment was carried out using a Speckle-M laser apparatus and Bagolini raster glasses. To expand fusional reserves, a prism compensator (OKP-20, Russia) and a Speckle-M laser apparatus were used. The patients of the first group underwent a fast course of medical and functional rehabilitation for 5 working days (2 times a day with a break of 2–3 hours). As an additional pharmacological support, daily instillations of phenylephrine hydrochloride 2.5 % without preservatives were prescribed. The other group received the same functional treatment for 10 working days. **Results.** After the fast and the standard rehabilitation courses, the patients revealed an increase in absolute accommodation and a decrease in the coefficient of micro fluctuations, an expansion of fusional reserves, an increase in stereovision acuity, and an increased number of cases of binocular vision. No statistically significant difference of clinical and functional parameters obtained as a result of the fast and the standard rehabilitation courses was revealed. **Conclusions.** Functional and medicament treatment of patients with refractive disorders and the absence of binocular vision prior to FemtoLASIK is shown to be effective. This treatment reduces the risk of postoperative AS and increases the patient's satisfaction with the results of the surgery.

Keywords: FemtoLASIK, asthenopia, visual fatigue, postsurgical asthenopic syndrome, keratorefractive surgery, accommodation disorders.

For citation: Mushkova I.A., Mitronina M.L., Korniyushina T.A., Maychuk N.V., Shamsetdinova L.T. The results of two-stage optico-functional rehabilitation of patients with refractive disorders and the risk of postoperative asthenopic syndrome after FemtoLASIK. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 14-22 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-14-22

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

References

1. Doga A.V., Mushkova I.A., Karimova A.N., Kechin E.V. Comparative evaluation of visual and refractive results of correction of medium degree myopia by FemtoLASIC using various femtolaser devices. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017; 1 (61): 92–4 (in Russian).
2. Doga A.V., Mushkova I.A., Kishkin U.I., et al. Sub-Bowmen femtokeratomileusis with tissue-preserving ablation: analysis of results and prospects of technology development for correction “extremely high myopia”. *Vestnik Tambovskogo universiteta*. 2015; 20 (3): 550–4 (in Russian).
3. Rozenblum Yu.Z., Feigin A.A., Korniyushina T.A. Ways of development of ophthalmoeconomics. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2002; 6: 1–5 (in Russian).
4. Godts D., Tassignon M. J., Gobin L. Binocular vision impairment after refractive surgery. *J. of Cataract and Refractive surgery*. 2004; 30: 101–9. doi: 10.1016/S0886-3350(03)00412-7
5. Jimenez J., Villa C., Gonzalez-Anera R., Gutierrez R. Binocular visual performance after LASIK. *J. Refract. Surg.* 2006; 22: 679–88.
6. Kushner B.J., Kowal L. Diplopia after refractive surgery. *Arch. Ophthalmol.* 2003; 121: 315–21.
7. Shamsetdinova L.T., Mushkova I.A., Markova E.Yu., Maychuk N.V. On the issue of the etiopathogenesis of postoperative asthenopic syndrome in patients with medium and high degree myopia. *Prakticheskaya meditsina*. 2018; 3 (114): 204–10 (in Russian).
8. Mushkova I.A., Maychuk N.V., Karimova A.N., Shamsetdinova L.T. Detection of the risk factors for postoperative asthenopia in patients with refractive disorders. *Ophthalmology in Russia*. 2018; 15 (2S): 205–10 (in Russian). <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2S-205-210>
9. Ovechkin I.G., Pershin K.B., Pashinova N.F., Antoniuk V.D. Combined evaluation of the photorefractive surgery from the position of restoration medicine. *Refrakcionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2004. 6 (2): 16–22 (in Russian).
10. Arutyunova O.V., Nazarova G.A. Evaluation of the effectiveness of restorative treatment in patients with refractive amblyopia who underwent excimer laser sight correction. *Vestnik vosstanivitel'noy meditsiny*. 2007; 4: 30–2 (in Russian).
11. Knyazeva S.V., Smirennaya E.V., Arutyunova O.V., Martirosova N.I. Rehabilitation treatment in patients with high degree myopia after excimer laser sight correction. *Refrakcionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2008; 8 (2): 24–7 (in Russian).
12. Pisarevskaya O.V., Mikhalevich I.M. Patterns and mechanisms of changes in the structural and functional state of the visual system in patients with high degree of myopia after laser keratomileusis and binarimetry. *Bulletin VSNTS SB RAMS*. 2009; 5–6: 69–70 (in Russian).
13. Schukin S.Yu. Increase “quality of visual life” of patients after excimer laser correction of myopia. *Vestnik meditsinskogo stomatologicheskogo universiteta*. 2012; 2: 54–7 (in Russian).
14. Zharov V.V., Lyalin A.N., Korepanova O.A., Kutergina M.R., Evseev V.S. The effect of treatment by ophthalmomiotrainer “Vizotronic M3” on accommodative and sensomotor functions in patients with amblyopia. *RMZH “Klinicheskaya Oftalmologiya”*. 2013; 4: 173–5 (in Russian).
15. Day G. Binocular vision problems in refractive surgery patients: vision therapy case reports. *Optometry Visual Performance*. 2015; 3 (1): 58–69.
16. Koryakov S.V., Vykhodtseva O.G., Elunina L.A., Smirnova N.V. Ergonomic assessment of the use of Irifrin after refractive surgery. *RMZH “Klinicheskaya Oftalmologiya”*. 2007; 2: 70 (in Russian).
17. Airiani S., Braunstein R. Accommodative spasm after laser assisted in situ keratomileusis (LASIK). *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 141: 1163–4.
18. Kashchenko T.P., Korniyushina T.A., Bazarbaeva A.R., Magaramova M.D., Katsanashvili R.D. Method of restoration of binocular vision based on laser speckles in the diploptic treatment of concomitant strabismus. *Vestnik oftalmologii*. 2014; 5: 48–52 (in Russian).
19. Batmanov Yu.E., Makarov S.I. Irifrin 2.5 % — a stimulator for disaccommodative muscles of the ciliary body. *Novoe v oftalmologii*. 2003; 2: 30–1 (in Russian).
20. Zayani Nabil, Vorontsova T.N., Brzhesky V.V. Combined therapy of spasm of accommodation in children. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2011; 4 (1): 23–7 (in Russian).
21. Convergence Insufficiency Treatment Trial Study Group. Randomized clinical trial of treatments for convergence insufficiency in children. *Arch. Ophthalmol.* 2006; 126: 1336–49.

ИРИФРИН®

Фенилэфрин 2,5%, глазные капли

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ АККОМОДАЦИИ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ



- Стимулирует аккомодацию вдаль¹
- Эффективно снимает зрительное напряжение²
- Уменьшает гиперемию глаза³



Реклама

1. Аккомодация, Руководство для врачей. Под ред. Катаргиной Л.А., 2012

2. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А., Филинова О.Б. Влияние ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией. РОЖ № 2, 2010

3. Инструкция по медицинскому применению

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Per. № ПН013268/01

ООО «Сентисс Рус»

111033, Москва, ул. Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21,
тел.: +7 495 229-76-63, факс: +7 495 229-76-64


SENTISS

Сравнительный анализ динамики оптических аберраций и анатомо-оптических параметров роговицы в хирургии глаукомы

В.В. Нероев — член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор¹

А.А.-Г. Алиев — канд. мед. наук, заместитель директора по ИНКР²

М.М. Нурудинов — врач-офтальмолог отделения новых технологий и витреоретинальной хирургии²

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

² ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза», 368300, Каспийск, ул. Набережная, д. 12

Цель работы — комплексная сравнительная оценка влияния антиглаукоматозных операций на анатомо-оптические параметры роговицы. **Материал и методы.** В исследование включено 38 пациентов (38 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в возрасте от 43 до 75 лет, разделенных на 2 группы. Пациентам I группы (15 глаз) была выполнена классическая глубокая склерэктомия (ГСЭ). Во II группе (23 глаза) была проведена непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ). Все пациенты в пред- и послеоперационном периодах были обследованы с помощью комплекса методов, включающих прецизионную визометрию, корнеотопографию, пахиметрию с помощью оптической когерентной томографии. **Результаты.** У пациентов I группы на 3-и сутки после операции наблюдалось значительное изменение исследуемых параметров, в частности среднее значение роговичного астигматизма возросло с $-0,93$ до $-3,62$ дптр, радиус кривизны роговицы в вертикальном меридиане увеличился с $7,56 \pm 0,07$ до $8,34 \pm 0,04$ мм, толщина роговицы в центре выросла с $514,50 \pm 0,04$ до $520,60 \pm 0,06$ мкм. В то же время у пациентов II группы роговичный астигматизм вырос с $-0,86$ до $-2,75$ дптр, радиус кривизны роговицы в вертикальном меридиане увеличился с $7,72 \pm 0,05$ до $8,12 \pm 0,03$ мм, центральная толщина роговицы возросла с $515,40 \pm 0,04$ до $516,80 \pm 0,12$ мкм. **Заключение.** Степень выраженности индуцированных хирургией изменений анатомо-оптических параметров роговицы у пациентов с ПОУГ зависела от объема вмешательства: НГСЭ в меньшей степени воздействует на эти параметры, чем ГСЭ.

Ключевые слова: аберрации, пахиметрия, глаукома, роговица.

Для цитирования: Нероев В.В., Алиев А.А.-Г., Нурудинов М.М. Сравнительный анализ динамики оптических аберраций и анатомо-оптических параметров роговицы в хирургии глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 24-8. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-24-28

За последние 30 лет вопрос о роли хирургии в лечении глаукомы обсуждался неоднократно. Предлагались альтернативные, лазерные методы ее лечения, но, несмотря на все достижения современной лазерной хирургии, традиционные методы хирургии глаукомы продолжают оставаться основным мето-

дом снижения внутриглазного давления (ВГД) при недостаточности гипотензивной фармакотерапии. Методика трабекулэктомии, впервые предложенная J. Cairns в 1968 г. [1], а позднее модифицированная P. Watson в 1970 г. [2], до настоящего времени не претерпела значительных изменений и остается

наиболее часто применяемой методикой хирургического лечения глаукомы в мире [3].

После успешно проведенных антиглаукоматозных операций большинство пациентов предъявляет жалобы на снижение зрительных функций. Для выяснения причин происходящего был проведен ряд исследований. В частности, обнаружено изменение данных кератометрии в послеоперационном периоде [4].

Более детальное исследование изменений роговицы после хирургии глаукомы продемонстрировало повышение среднего значения центрального роговичного астигматизма на 1,4 дптр в вертикальном меридиане [5–7].

В литературе также встречаются единичные сообщения, посвященные детальному анализу рефракционных изменений роговицы в хирургии глаукомы [8–10]. Хирургические манипуляции на фиброзной оболочке глаза неизбежно приводят к вторичным изменениям его оптической структуры [11, 12]. Нам представляется, что более детальное и глубокое понимание происходящих при этом изменений позволит качественно повысить представление о биомеханике фиброзной капсулы глаза, более точно прогнозировать динамику изменений анатомо-оптических параметров роговицы и функциональных результатов микрохирургического лечения глаукомы.

ЦЕЛЬЮ данного исследования была комплексная сравнительная оценка влияния антиглаукоматозных операций на анатомо-оптические параметры роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2017 по 2018 г. в ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» нами обследованы 38 глаз у 38 пациентов с глаукомой в возрасте от 43 до 75 лет. Пациенты были разделены на 2 группы. Пациентам I группы (15 глаз) была выполнена классическая глубокая склерэктомия (ГСЭ). Во II группе (23 глаза) была использована методика непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ).

Критерием включения в исследование явилось наличие у пациентов глаукомы различного генеза I, II или III стадии с сохранным центральным полем зрения (не менее 5° от точки фиксации) и остротой центрального зрения не менее 0,1.

Пациентам в пред- и послеоперационном периодах было проведено комплексное обследование, включающее прецизионную визометрию по оригинальной методике (заявка на изобретение № 201711820 от 24.05.2017), корнеотопографию, пахиметрию с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ).

Корнеотопографию проводили на приборе ALEGROTT Wave Topolyzer по стандартной методике. Для анализа полученных данных использовался режим Refractive map и Fourier analysis. Кератопа-

химетрия была проведена с использованием ОКТ (Optovue XR-100).

Все пациенты были обследованы до операции, на 3-й день и через 1 и 3 мес после нее.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 7.0 по стандартным методам параметрической и непараметрической статистики. Показатели с нормальным распределением представлены как среднее значение (М) и стандартная ошибка (m), достоверность различий между группами с уровнем значимости не менее 95 % оценена с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний показатель остроты зрения с максимальной коррекцией до операции составлял в обеих группах $0,42 \pm 0,17$. В I группе среднее значение роговичного астигматизма составило $-0,93 \pm 0,04$ дптр; среднее значение радиуса кривизны роговицы в вертикальном меридиане — $7,56 \pm 0,07$ мм; в горизонтальном меридиане — $7,73 \pm 0,60$ мм; индекс Фурье был равен $0,023 \pm 0,002$, а среднее значение минимального сферического радиуса кривизны роговицы составило $7,64 \pm 0,08$ мм. Во II группе среднее значение роговичного астигматизма равнялось $-0,86 \pm 0,04$ дптр; радиус кривизны роговицы в вертикальном меридиане составил $7,72 \pm 0,05$ мм; в горизонтальном меридиане — $7,71 \pm 0,05$ мм; индекс иррегулярности Фурье был равен $0,028 \pm 0,02$; среднее значение минимального сферического радиуса кривизны роговицы составило $7,68 \pm 0,06$ мм (табл.).

На 3-й день послеоперационного периода наблюдалась следующая динамика функциональных показателей роговицы. В I группе радиус кривизны роговицы в вертикальном меридиане увеличился на 0,49 мм; горизонтальный радиус кривизны роговицы уменьшился на 0,44 мм; отмечено усиление роговичного астигматизма на 2,69 дптр и рост индекса иррегулярности поверхности роговицы, который составил $0,056 \pm 0,002$. Значение минимального сферического радиуса кривизны роговицы в среднем выросло на 0,15 мм.

Во II группе средняя величина радиуса кривизны роговицы в вертикальном меридиане выросла на 0,40 мм; в горизонтальном меридиане снизилась на 0,22 мм; среднее значение роговичного астигматизма увеличилось на 1,79 дптр; индекс иррегулярности повысился до $0,046 \pm 0,002$; минимальный сферический радиус кривизны роговицы составил $7,68 \pm 0,06$ мм.

Через месяц после операции наблюдалось постепенное восстановление исследуемых параметров до предоперационного уровня. У пациентов I группы после ГСЭ средняя величина роговичного астигматизма снизилась на 2,52 дптр; средний радиус кривизны роговицы в вертикальном меридиане снизился на 0,11 мм; в горизонтальном меридиане вырос

Таблица. Сравнительная динамика анатомо-оптических параметров роговицы при непроникающей и проникающей хирургии глаукомы, $M \pm m$

Table. Comparative dynamics of anatomic and optical parameters of the cornea in penetrating and non-penetrating glaucoma surgery, $M \pm m$

Параметры Parameters	Сроки наблюдения Follow up period			
	до операции before surgery	3-й день 3 rd day	1 мес 1 month	3 мес 3 months
ГСЭ Trabeculectomy (n = 15)				
Rv, mm	7,56 $\pm$ 0,07	8,34 $\pm$ 0,04*, **	8,02 $\pm$ 0,05**	7,86 $\pm$ 0,07**
Rh, mm	7,73 $\pm$ 0,06	7,29 $\pm$ 0,30**	7,52 $\pm$ 0,09	7,67 $\pm$ 0,12
Ast, D	-0,93 $\pm$ 0,04	-3,62 $\pm$ 0,13*, **	-1,1 $\pm$ 0,2	-1,0 $\pm$ 0,3
И. ирр. Фурье Fourier C. sii	0,023 $\pm$ 0,002	0,056 $\pm$ 0,002**	0,038 $\pm$ 0,002	0,031 $\pm$ 0,002
Sph Rmin, mm	7,64 $\pm$ 0,08	7,79 $\pm$ 0,12	7,76 $\pm$ 0,21	7,71 $\pm$ 0,13
НГСЭ Nonpenetrating trabecular surgery (n = 23)				
Rv, mm	7,72 $\pm$ 0,05	8,12 $\pm$ 0,03**	7,83 $\pm$ 0,03	7,74 $\pm$ 0,05
Rh, mm	7,71 $\pm$ 0,05	7,49 $\pm$ 0,03**	7,54 $\pm$ 0,04	7,69 $\pm$ 0,06
Ast, D	-0,86 $\pm$ 0,04	-2,75 $\pm$ 0,15*, **	-0,99 $\pm$ 0,06	-0,97 $\pm$ 0,09
И. ирр. Фурье Fourier C. sii	0,028 $\pm$ 0,002	0,046 $\pm$ 0,002**	0,031 $\pm$ 0,002	0,028 $\pm$ 0,002
Sph Rmin, mm	7,68 $\pm$ 0,06	7,77 $\pm$ 0,12	7,71 $\pm$ 0,02	7,69 $\pm$ 0,02

Примечание. * — различие с предоперационным уровнем достоверно, $p < 0,05$; ** — различие между группами достоверно, $p < 0,05$; Rv — средний радиус кривизны в вертикальном меридиане, мм; Rh — средний радиус кривизны в горизонтальном меридиане, мм; Ast — среднее значение роговичного астигматизма, дптр; И. ирр. Фурье — индекс Фурье иррегулярности поверхности роговицы; Sph Rmin — минимальный сферический радиус кривизны роговицы, мм.

Note. * — difference as compared to initial level is significant, $p < 0,05$; ** — difference between groups is significant, $p < 0,05$; Rv — mean vertical radius of corneal curve, mm; Rh — mean horizontal radius of corneal curve, mm; Ast — mean corneal astigmatism, D; Fourier C. sii — Fourier corneal surface irregularity index; Sph Rmin — minimal spherical radius of corneal curve, mm.

на 0,23 мм; индекс иррегулярности составил 0,038 $\pm$ 0,002; минимальный сферический радиус кривизны роговицы снизился на 0,03 мм и составил 7,76 $\pm$ 0,21 мм. Во II группе роговичный астигматизм снизился на 1,76 дптр и составил -0,99 $\pm$ 0,06 дптр; радиус кривизны роговицы в вертикальном меридиане снизился на 0,07 мм; в горизонтальном меридиане вырос на 0,05 мм; индекс иррегулярности снизился на 0,015; минимальный сферический радиус кривизны роговицы составил 7,71 $\pm$ 0,002 мм.

Спустя 3 мес после операции у пациентов I группы обнаружены следующие значения исследуемых параметров: средняя величина роговичного астигматизма дополнительно снизилась на 0,1 дптр и составила -1,0 $\pm$ 0,3 дптр; радиус кривизны роговицы в вертикальном меридиане снизился еще на 0,16 мм — до 7,86 $\pm$ 0,07 мм; в горизонтальном меридиане повысился до 7,67 $\pm$ 0,12 мм; индекс иррегулярности составил 0,031 $\pm$ 0,002; минимальный сферический радиус кривизны роговицы снизился до 7,71 $\pm$ 0,13 мм. Во II группе отмечены следующие значения параметров роговицы: средняя величина роговичного астигматизма составила -0,97 $\pm$ 0,09 мм; радиус кривизны роговицы в вертикальном меридиане дополнительно снизился на 0,09 мм и составил 7,74 $\pm$ 0,05 мм; в горизонтальном меридиане вырос на 0,15 мм; индекс иррегулярности составил 0,028 $\pm$ 0,002; минимальный сферический радиус кривизны роговицы — 7,69 $\pm$ 0,02 мм.

Изменения толщины роговицы в центральных отделах носили следующий характер (рис.). В I группе до операции средняя толщина роговицы в оптической зоне составляла 514,50 $\pm$ 0,04 мкм, минимальная толщина — 508,4 мкм, толщина в парacentральной зоне — 529,87 $\pm$ 0,012 мкм. На 3-й день после операции наблюдалось значительное утолщение роговицы, при этом средняя толщина в оптической зоне составила 520,60 $\pm$ 0,06 мкм, минимальная толщина — 510,2 мкм, толщина в парacentральной зоне — 531,37 мкм. Через месяц после

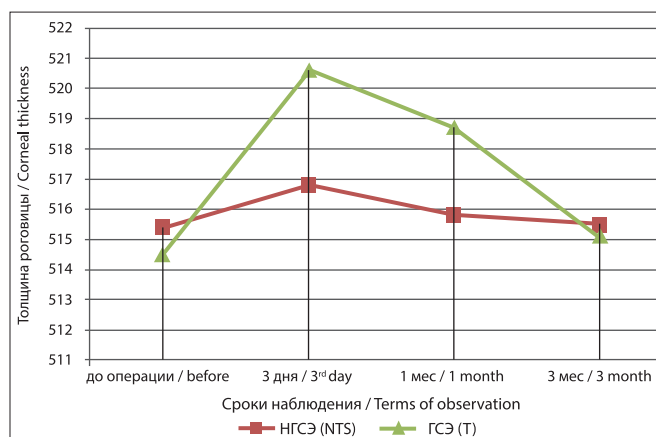


Рис. Сравнительная динамика толщины роговицы после ГСЭ и НГСЭ.

Fig. Comparative dynamics of corneal thickness after T and NTS.

хирургического вмешательства центральная толщина роговицы составила $518,70 \pm 0,03$ мкм, минимальная толщина — $509,8$ мкм, средняя величина толщины роговицы в парацентральной зоне — $530,87$ мкм. Через 3 мес после операции средняя толщина в оптической зоне — $515,10 \pm 0,04$ мкм, минимальная толщина — $509,4$ мкм, толщина в парацентральной зоне — $531,17$ мкм. Таким образом, на 3-м месяце послеоперационного периода наблюдалось восстановление показателей толщины роговицы до предоперационного уровня.

У пациентов II группы до операции среднее значение центральной толщины роговицы составило $515,40 \pm 0,04$ мкм, минимальная толщина роговицы $510,20 \pm 0,08$ мкм, толщина роговицы в парацентральной зоне — $534,62 \pm 0,06$ мкм. В раннем послеоперационном периоде наблюдалось незначительное утолщение роговицы, при этом центральная толщина роговицы составила $516,80 \pm 0,12$ мкм, минимальная толщина роговицы — $509,20 \pm 0,07$ мкм, толщина парацентральной зоны — $534,85 \pm 0,06$ мкм. Через месяц после операции наблюдалось возвращение показателей толщины роговицы к исходному уровню: центральная толщина роговицы составила $515,80 \pm 0,11$ мкм, минимальная толщина — $509,70 \pm 0,04$ мкм, толщина в парацентральной зоне — $533,23 \pm 0,07$ мкм. На 3-й месяц наблюдений показатели пахиметрии оставались стабильными: центральная толщина роговицы равнялась $515,50 \pm 0,03$ мкм, минимальная толщина — $509,6 \pm 0,6$ мкм, толщина в парацентральной зоне — $532,25 \pm 0,09$ мкм.

Результаты исследования согласуются с данными литературы. Так, впервые изменение кератометрических данных после хирургии глаукомы отметил С. Hugkulstone в 1991 г. Им было обнаружено, что в раннем послеоперационном периоде наблюдается уменьшение радиуса кривизны роговицы в вертикальном меридиане с одновременным увеличением радиуса кривизны роговицы в горизонтальном [4].

P. Dietze и соавт. [5] предприняли попытку более детальной оценки функциональных изменений после хирургии глаукомы: оценивалась острота зрения, контрастная чувствительность и роговичный астигматизм по данным кератотопографии. Выявлено, что в послеоперационном периоде наблюдается снижение остроты зрения в среднем на 0,1, контрастная чувствительность не меняется, а среднее значение центрального роговичного астигматизма в вертикальном меридиане увеличивается на 1,4 дптр [5].

Более значительные колебания параметров роговицы после ГСЭ объясняются большей травматичностью и инвазивностью данной методики, что также было продемонстрировано в более ранних исследованиях на эту тему.

В работе S. Vernon и соавт. [11] проведен сравнительный анализ хирургически индуцированных изменений рефракции роговицы при традиционной

трабекулэктомии и микротрабекулэктомии. Среднее значение вектора изменения рефракции роговицы при микротрабекулэктомии составило 0,38 дптр, в то время как при классической трабекулэктомии этот показатель достигал 1,24 дптр [11].

Существующие на данный момент биомеханические модели глаза помогают объяснить причину колебаний показателей кератопахиметрии в послеоперационном периоде [13]. В первую очередь изменения толщины роговицы связаны со снижением внутриглазного давления и временным его несоответствием упруго-эластическим параметрам фиброзной капсулы глаза. Вторым значительным фактором, влияющим на толщину роговицы в послеоперационном периоде, является перераспределение механического напряжения фиброзной капсулы из-за дефекта ткани в зоне хирургического вмешательства. Полученные нами данные, очевидно, соответствуют перечисленным трактовкам.

Меньшая инвазивность операции НГСЭ способствует более раннему восстановлению нормального биомеханического статуса фиброзной капсулы по сравнению с ГСЭ, при которой выраженные изменения сохраняются в течение месяца наблюдений.

Для более полного понимания процесса адаптации фиброзной капсулы к новому биомеханическому состоянию необходимо провести наблюдение в отдаленном послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Проникающая хирургия глаукомы индуцирует более выраженные аберрации оптической системы глаза. Степень выраженности их снижается в течение 3 мес послеоперационного периода, но не достигает предоперационного уровня. В позднем послеоперационном периоде определяются в основном аберрации высших порядков.

2. НГСЭ в меньшей степени влияет на структурно-функциональные параметры роговицы и способствует более быстрой функциональной реабилитации пациента.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Cairns J.E. Trabeculectomy: preliminary report of a new method. *Am. J. Ophthalmol.* 1968; 66: 673–9.
2. Watson P.G. Trabeculectomy: a modified ab externo technique. *Ann. Ophthalmol.* 1970; 2: 199–205.
3. Migdal C., Gregory W., Hitchings R. Long term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1994; 101: 1651–6. doi: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31120-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31120-1)
4. Hugkulstone C. Changes in keratometry following trabeculectomy. *Br. J. Ophthalmol.* 1991; 75: 217–18.
5. Dietze P.J., Oram O., Kohnan T., et al. Visual function following trabeculectomy effect on corneal topography and contrast sensitivity. *J. Glaucoma.* 1997; 6: 99–103.

6. Ashai M., Ahmed A., Ahsan M., Imtiaz A. The effect of trabeculectomy on corneal astigmatism. JK-Practitioner. 2006; 13: 27–9.
7. Egrilmez S., Ates H., Nalcaci S., Andac K., Yagci A. Surgically induced corneal refractive change following glaucoma surgery: nonpenetrating trabecular surgeries versus trabeculectomy. J. Cataract Refract. Surg. 2004; 30: 1232–9. doi:10.1016/j.jcrs.2003.11.055
8. Jonatan H., Christopher T., Galor A., et al. Refractive outcome of combined cataract and glaucoma surgery. J. Glaucoma. 2015; 24 (2): 161–4. doi: 10.1097/01.jgg.0000435773.20279.56
9. Claridge K.G., Galbraith J.K., Karmel V., Bates A.K. The effect of trabeculectomy on refraction, keratometry, and corneal topography. Eye. 1995; 9: 292–8. doi:10.1038/eye.1995.57
10. Fukuoka S., Amano S., Honda N., et al. Effect of trabeculectomy on ocular and corneal higher order aberrations. Jpn. J. Ophthalmol. 2011; 55 (5 Sep.): 460–6. doi: 10.1007/s10384-011-0063-x
11. Vernon S.A., Zambarakji H.J., Potgieter F., et al. Topographic and keratometric astigmatism up to 1 year following small flap trabeculectomy (micro trabeculectomy). Br. J. Ophthalmol. 1999; 83: 779–82. doi: 10.1136/bjo.83.7.779
12. Алиев А.-Г.Д., Исмаилов М.И., Гительман Г.Н. Исследование аберраций оптической системы глаза при хирургическом лечении глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2003; 3: 20–3. Aliyev A.-G.D., Ismailov M.I., Gitelman G.N. Investigation of aberrations of the eye optical system in the surgical treatment of glaucoma. National Journal of Glaucoma. 2003; 3: 20–3 (in Russian).
13. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Москва: Реал Тайм; 2015. Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotliar K.E. Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications. Moscow: Real Time; 2015 (in Russian).

Поступила: 02.04.2018

Comparative analysis of optical aberrations, anatomical and optical parameters of the cornea in glaucoma surgery

V.V. Neroev — Corresponding member of RAS, Dr. Med. Sci., Professor, director¹

A.A-G. Aliev — Cand. Med. Sci., deputy director for Science²

M.M. Nurudinov — ophthalmologist, department of vitreoretinal surgery and new technologies²

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

²Dagestan Center of Eye microsurgery, 12, Naberezhnaya St., Kaspiysk, 368300, Russia
musail1988@gmail.com

Purpose. A combined comparative study of the impact of antiglaucomatous surgeries on the anatomical and optical parameters of the cornea. **Materials and methods.** The study involved 38 patients (38 eyes) aged 43 to 75 with primary open-angle glaucoma (POAG), which were divided into 2 groups. Patients of group I (15 eyes) underwent classical deep sclerectomy (DSE), while those of group II (23 eyes), had non-penetrating deep sclerectomy (NDSE). All patients underwent a comprehensive examination before and after surgery, including precision visometry, corneal topography, OCT pachymetry. **Results.** Group I revealed a significant change in the parameters on the 3rd day after the surgery; in particular, the average value of corneal astigmatism increased from -0.93 D to -3.62 D, the curvature radius of the cornea in the vertical meridian increased from 7.56 ± 0.07 mm to 8.34 ± 0.04 mm, the thickness of the central cornea changed from 514.5 ± 0.04 μ m to 520.6 ± 0.06 μ m. In group II, the corneal astigmatism increased from -0.86 D to -2.75 D, and the curvature radius of the cornea in the vertical meridian changed from 7.72 ± 0.05 mm to 8.12 ± 0.03 mm, the central thickness of the cornea increased from 515.4 ± 0.04 to 516.8 ± 0.12 μ m. **Conclusion.** The degree of surgically induced changes of anatomic and optical parameters of the cornea in POAG patients depended on the amount of intervention: NDSE has a lesser effect on these parameters than classical DSE.

Keywords: aberrations, pachymetry, glaucoma.

For citation: Neroev V.V., Aliev A.A-G., Nurudinov M.M. Comparative analysis of optical aberrations, anatomical and optical parameters of the cornea in glaucoma surgery. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 24–8 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-24-28

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Нурудинов Муса Муртазалиевич
E-mail: musail1988@gmail.com

Алгоритм ведения хирургических больных с острым некрозом сетчатки

В.В. Нероев – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор

П.А. Илюхин — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

В.Э. Танковский — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, доцент кафедры непрерывного медицинского образования

Р.А. Федотов — аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Цель работы — повысить эффективность хирургического лечения и разработать алгоритм ведения хирургических больных с последствиями острого некроза сетчатки (ОНС). **Материал и методы.** В исследование включены 35 пациентов (42 глаза) в возрасте 18–74 лет с ОНС, которым выполнена микроинвазивная (23 Ga) витрэктомия с мембранопилингом, эндолазерной коагуляцией сетчатки и эндотампонадой витреальной полости силиконовым маслом. Прооперированные глаза разделены на 2 группы. В основную группу ($n = 17$) включены глаза с клинической картиной фиброза стекловидного тела без отслойки сетчатки ($n = 10$) и отслойкой сетчатки без выраженного фиброза стекловидного тела ($n = 7$). В группу сравнения ($n = 25$) включены глаза, в которых на момент оперативного лечения имела отслойка сетчатки и фиброз стекловидного тела. Острота зрения до операции была в пределах от неправильной светопроекции до 0,15 с коррекцией. **Результаты.** Стойкий анатомо-оптический результат достигнут во всех случаях. Полное прилегание отслоенной сетчатки достигнуто в 94,1 %, что обусловлено проведением хирургического лечения при отсутствии в большинстве случаев выраженных стадий пролиферативной витреоретинопатии. В основной группе повышение остроты зрения отмечено во всех случаях, при этом острота зрения от 0,1 до 0,3 достигнута в 53 % случаев, 0,3 и выше — в 47 %, что обусловлено преобладанием периферической зоны некротического поражения, а также меньшей частотой развития макулярного отека и оптической нейропатии. В группе сравнения повышение остроты зрения наблюдалось лишь в 56 % случаев, при этом острота зрения 0,1 и выше получена только в 24 % глаз, выявлена также высокая частота (72 %) распространения некроза до заднего полюса глаза с необратимым поражением зрительного нерва и макулярной области. **Заключение.** Активное динамическое наблюдение за больными, перенесшими ОНС, позволяет обнаружить изменения, требующие хирургического лечения, что дает возможность достигать более высоких функциональных и анатомических результатов, а также избежать инвалидизации пациентов. Оперативное лечение целесообразно проводить до формирования отслойки сетчатки при выраженном тракционном синдроме с разрывами сетчатки или без них. Предложен алгоритм ведения хирургических больных в зависимости от клинических проявлений последствий ОНС.

Ключевые слова: офтальмология, офтальмохирургия, увеит, острый некроз сетчатки, ретинит, витрэктомия.

Для цитирования: Нероев В.В., Илюхин П.А., Танковский В.Э., Федотов Р.А. 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

Острый некроз сетчатки (ОНС) — редкое и крайне тяжелое заболевание, характеризующееся быстро прогрессирующим периферическим некро-

тическим ретинитом, окклюзивным васкулитом, воспалительной реакцией в стекловидном теле и передней камере [1, 2] с последующим развитием

отслойки сетчатки. Отслойка сетчатки при ОНС является наиболее распространенной причиной потери зрения, она развивается в 73–85 % случаев [3–5]. Снижение зрения также может возникнуть в результате витреального фиброза, эпиретинальной мембраны, макулярной ишемии, макулярного отека и оптической нейропатии [3, 6]. Процесс в 70 % — двусторонний [7], что приводит к инвалидизации пациентов в результате фатального снижения зрительных функций. Заболевание встречается довольно редко, однако, по нашим данным, среди пациентов с тяжелыми увеитами в стационаре встречается в 8,9 % случаев [8].

Следует отметить, что консервативное лечение ОНС купирует воспалительный процесс, однако не предотвращает развития осложнений.

Методом хирургического лечения ОНС и его осложнений является витрэктомия в сочетании с лазерной демаркацией некротизированных областей сетчатки, газовой или силиконовой тампонадой витреальной полости [9]. Показанием к ее проведению является выявление разрывов и отслойки сетчатки, выраженного помутнения стекловидного тела, грубых витреоретинальных шварт [10].

В ряде зарубежных работ [9, 11–15] показано, что оправданным является проведение ранней (до развития множественных разрывов и отслойки сетчатки) витрэктомии, которая была предложена по нескольким причинам: она позволяет удалить медиаторы воспаления, устранить тракции со стороны фиброзированного стекловидного тела, более полно применить лазерную демаркацию некротизированной сетчатки, путем длительной эндотампонады силиконовым маслом предотвратить развитие отслойки сетчатки и в итоге сохранить зрительные функции [16].

Однако, несмотря на комплексное лечение, функциональные результаты зачастую остаются низкими — острота зрения 0,1 и выше достигается менее чем в половине случаев [17]. Из-за редкости заболевания отсутствуют исследования первого уровня доказательности с достаточным размером выборки, стандартизированной отчетностью о результатах лечения и четкими данными об оптимальных сроках проведения хирургического вмешательства [16].

В связи с этим разработка алгоритма ведения хирургических больных с острым некрозом сетчатки представляет практическую значимость для улучшения функциональных результатов лечения.

ЦЕЛЬ работы — разработать алгоритм ведения больных с последствиями ОНС и повысить эффективность его хирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В отделе патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» в период с 2009 по 2017 г. проведено хирургическое лечение 35 пациентов, включая 18 (51,4 %) женщин и 17

(48,6 %) мужчин, в возрасте от 18 до 74 лет (в среднем 36,2 года) с диагнозом «острый некроз сетчатки», поставленным на основании комплекса характерных клинических критериев [1]. Срок от начала заболевания до госпитализации составил от 7 до 90 дней (в среднем 30,6 дня). 17 (48,6 %) пациентов до поступления в институт находились на лечении в офтальмологическом стационаре по месту жительства. На момент обращения в институт двустороннее поражение наблюдалось у 24 (68,6 %) пациентов, одностороннее — у 11 (31,4 %). Никто из пациентов не имел явных нарушений иммунного статуса.

Хирургическое лечение проведено в 42 (71,2 %) глазах, в остальных случаях (17 глаз) хирургическое лечение было не показано. Показанием к оперативному лечению являлось наличие отслойки сетчатки и/или фиброза стекловидного тела при сохранном светоощущении. Все случаи заболевания, требующие хирургического лечения, разделены нами на 2 группы (табл.).

В основную группу включены 17 глаз, которым оперативное лечение проведено своевременно, когда при динамическом наблюдении были выявлены показания к нему, а именно: прогрессирование фиброза стекловидного тела без разрывов сетчатки, фиброз стекловидного тела с разрывами сетчатки без отслойки сетчатки, начальный фиброз стекловидного тела с разрывами сетчатки, регматогенная отслойка сетчатки.

В зависимости от клинической картины основная группа была разделена на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу включены 10 глаз с отслойкой сетчатки без фиброза стекловидного тела, во 2-ю подгруппу отнесены 7 глаз с фиброзом стекловидного тела без отслойки сетчатки. Активный воспалительный процесс на момент оперативного лечения наблюдался в 2 глазах в подгруппе с отслойкой сетчатки. Все глаза с фиброзом стекловидного тела были прооперированы в неактивную фазу воспалительного процесса, при этом частичная визуализация глазного дна за счет непрозрачности оптических сред до операции была возможна в 3 глазах. Отслоение сетчатки с захватом макулы выявлено у большинства больных 1-й подгруппы.

В группу сравнения включены 25 глаз, которым хирургическое лечение проведено в поздние сроки, когда сформировался выраженный фиброз стекловидного тела с отслойкой сетчатки. Эту группу составили пациенты, не находившиеся под динамическим наблюдением в институте. За счет выраженного фиброза стекловидного тела офтальмоскопия до операции оказалась возможна только в 20 %. Отслойка сетчатки с захватом макулы по данным офтальмоскопии и/или эхографии выявлена в 19 (76 %) глазах, в остальных — без захвата макулы.

Острота зрения до операции у пациентов находилась в пределах от неправильной светопроекции

Таблица. Характеристика групп до проведения хирургического лечения
Table. Characteristics of groups before surgical treatment

Признак Parameter	Основная группа Main group		Группа сравнения абс. (%) Comparison group
	1-я подгруппа 1 st subgroup абс. (%)	2-я подгруппа 2 nd subgroup абс. (%)	
Количество прооперированных глаз Number of operated eyes	10	7	25
	17		
Активный воспалительный процесс Active inflammatory process	2 (22)	—	4 (16)
Отслойка сетчатки с захватом макулярной зоны Capture by retinal detachment of the macular zone	6 (66)	—	19 (76)
Визуализация глазного дна Visualization of the fundus	10 (100)	3 (42,9)	5 (20)
Длительность существования отслойки сетчатки, дни The duration of retinal detachment, days	3–14 (ave 9,5)		7–90 (ave 16,5)
Максимальная скорректированная острота зрения Best corrected visual acuity			
— светопроекция; light perception	4 (40)	2 (28,6)	19 (76)
— 0,01–0,05	6 (60)	4 (57,1)	2 (8)
— 0,1–0,15	—	1 (14,3)	4 (16)

до 0,15 с коррекцией, причем в группе сравнения отсутствие предметного зрения было выявлено в 76 % случаев.

Длительность отслойки сетчатки в основной группе составила от 3 до 14 дней (в среднем 9,5 дня), а в группе сравнения — от 7 до 90 дней (в среднем 16,5 дня).

Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, а также исследование электрической чувствительности и лабильности зрительного нерва, эхография. Лабораторное обследование включало определение в крови гуморального иммунного ответа (антитела) на антигены офтальмотропных инфекций, таких как: вирус варицелла зостер (ВВЗ), вирус простого герпеса (ВПГ) I и II типа, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), токсоплазма, — методом иммуноферментного анализа и определение ДНК этих возбудителей методом полимеразной цепной реакции.

В обеих группах терапевтическое лечение проводилось в до- и послеоперационном периоде и включало противовирусные препараты, кортикостероидную местную и системную терапию.

Во всех случаях проведена микроинвазивная (23 Ga) задняя закрытая субтотальная витрэктомия с мембранопилингом, эндолазерная коагуляция с отграничением зон некроза от интактной сетчатки и эндотампонада витреальной полости силиконовым маслом высокой вязкости (5000 или 5700 cst). У всех пациентов с отслойкой сетчатки в ходе оперативного лечения применялась краткосрочная эндотампонада перфторорганическим соединением (ПФОС). Ретинотомия была выполнена в 5 (20 %) глазах, отнесенных к группе сравнения, при наличии выраженной пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) и

обширных зон некроза сетчатки с множественными дырчатыми разрывами.

В двух глазах была диагностирована осложненная катаракта. В этих случаях проведено комбинированное хирургическое лечение: реконструкция передней камеры, круговая синехотомия, факто-эмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ, микроинвазивная витрэктомия. У одного пациента с двусторонним ОНС и отслойкой сетчатки, отнесенного в основную группу, выполнена микроинвазивная витрэктомия в сочетании с эписклеральным пломбированием мелкопористой силиконовой губкой.

При появлении возможности детальной визуализации глазного дна в послеоперационном периоде, согласно модифицированной нами классификации G. Holland и соавт. для ЦМВ ретинопатии [18, 19], в прооперированных глазах были выделены 3 зоны некротического поражения сетчатки. Учитывая распространение некроза сетчатки от периферии к центру глазного дна, нумерация зон проводилась в соответствии с последовательностью развития патологического процесса. Периферическая зона 1 находится в границах от зубчатой линии до ампул вортикозных вен (клинический экватор глаза). Парacentральная зона 2 начинается от вортикозных вен и доходит до сосудистых аркад. Центральная зона 3 соответствует заднему полюсу глаза, включая зрительный нерв, и ограничена сосудистыми аркадами.

Период наблюдения после оперативного лечения составил от 5 мес до 5 лет (в среднем — 13,5 мес). Срок эндотампонады силиконовым маслом составил от 4 мес до 5 лет. Микроинвазивная ревизия витреальной полости с заменой силиконового масла и дополнительной эндолазерной коагуляцией сетчатки выполнялась при эмульсации силико-

нового масла (в 2 случаях группы сравнения и в одном случае — основной группы) или возникновении рецидива отслойки сетчатки (в 3 случаях группы сравнения).

В послеоперационном периоде проводилась противовоспалительная, противомикробная, стероидная терапия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лечения пациентов основной группы.
Подгруппа «отслойка сетчатки». После хирургического лечения в 1-й подгруппе полное прилегание отслоенной сетчатки достигнуто во всех глазах, в группе сравнения — в 92 %. Во всех случаях выявлена периферическая зона 1 некротического поражения.

Макулярный отек и оптическая нейропатия в послеоперационном периоде обнаружены в 7 (77,8 %) глазах. В результате оперативного лечения повышение остроты зрения произошло во всех случаях, при этом она составила 0,1 и выше, максимально — 0,5 с коррекцией. Следует отметить, что в глазах с отслойкой сетчатки без захвата макулы послеоперационная острота зрения была выше, чем в глазах с отслоенной макулой (в среднем 0,25 и 0,15 соответственно).

Подгруппа «фиброз стекловидного тела». В данной группе в 6 (85,7 %) из 7 глаз выявлена периферическая зона 1 некротического поражения, в одном глазу — парацентральная зона 2. Макулярный отек и оптическая нейропатия наблюдались в 3 глазах

(с зоной поражения 1). Повышение остроты зрения отмечено во всех случаях, при этом, как и в 1-й подгруппе, она составила 0,1 и более, максимально — 0,5 с коррекцией (рис. 1).

Результаты лечения пациентов группы сравнения. В результате оперативного лечения в конце периода наблюдения полное прилегание сетчатки достигнуто в 23 (92 %) случаях, частичное (сохранение локальной внемакулярной отслойки сетчатки при блокированных разрывах) — в 2 (8 %). Частичное прилегание сетчатки было обусловлено ее обширными фиброзно-некротическими изменениями, а также выраженной ПВР.

Благодаря появлению возможности детальной офтальмоскопии в послеоперационном периоде, была выявлена зависимость функциональных результатов вмешательства от площади распространения некроза сетчатки.

Наиболее низкая острота зрения наблюдалась при обширной центральной зоне поражения 3, обнаруженной в 18 (72 %) глазах. В этих случаях в предоперационном периоде имела отслойка сетчатки с захватом макулы, а после операции выявлен макулярный отек и оптическая нейропатия. При этом повышение максимальной корригированной остроты зрения достигнуто только в 7 глазах, а максимальная острота зрения составила 0,05. В 11 глазах функционального улучшения не было получено (сохранилась светопроекция) (рис. 2).

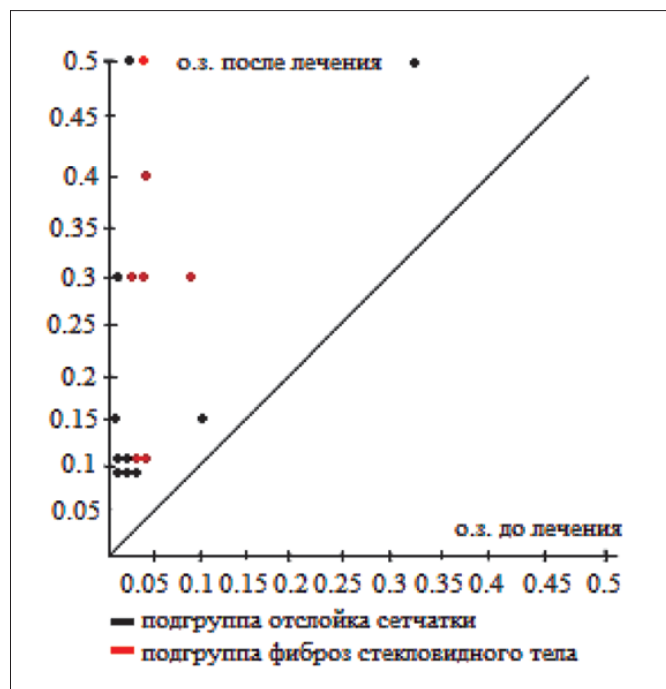


Рис. 1. Изменение остроты зрения после хирургического лечения основной группы.

Fig. 1. Visual acuity change after surgical treatment of the patients in the main group (retinal detachment subgroup and vitreous fibrosis subgroup).

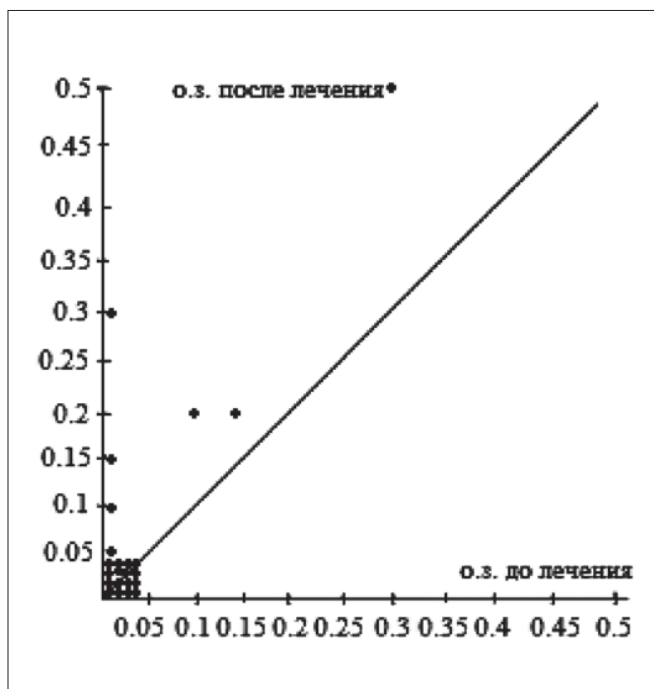


Рис. 2. Изменение остроты зрения после хирургического лечения группы сравнения.

Fig. 2. Visual acuity change after surgical treatment of the patients in the comparison group.

Парацентральная зона поражения 2 выявлена в 4 (16 %) случаях, среди которых в 2 глазах острота зрения до операции определялась на уровне светопроекции. В результате хирургического лечения повышение остроты зрения достигнуто во всех случаях, несмотря на наличие макулярного отека и оптической нейропатии. Более высокие функциональные результаты получены при отслойке сетчатки без захвата макулы (повышение остроты зрения со светопроекции до 0,1 в одном, с 0,1 и 0,15 до 0,2 — в 2 глазах). У пациента с отслойкой сетчатки и захватом макулы острота зрения повысилась с неправильной светопроекции до 0,03. Периферическая зона поражения 1 обнаружена в 3 (12 %) глазах. При этом в предоперационном периоде не выявлено захвата отслойкой сетчатки макулы, а в послеоперационном — макулярного отека и оптической нейропатии. В результате хирургического лечения острота зрения повысилась во всех случаях: с 0,01 до 0,15; с правильной светопроекции до 0,3; с 0,3 до 0,5.

ОБСУЖДЕНИЕ

Достижение хорошего анатомического результата (прилегание отслоенной сетчатки, восстановление прозрачности оптических сред) возможно в большинстве случаев хирургического лечения ОНС. Полное прилегание отслоенной сетчатки получено в 94,1 % случаев, что обусловлено использованием современных технологий хирургического лечения, а также его проведением при отсутствии в большинстве случаев выраженных стадий ПВР.

Однако, несмотря на высокие анатомические результаты, функциональные исходы различались в сравниваемых группах. В основной группе повышение остроты зрения отмечено во всех случаях, причем острота зрения от 0,1 до 0,3 достигнута у 53 % больных, 0,3 и выше — у 47 % пациентов, что позволило избежать инвалидизации, слабовидения, а также повысило качество их жизни.

В группе сравнения повышение остроты зрения достигнуто только в 56 % случаев, причем острота зрения 0,1 и выше получена лишь в 24 % глаз. Установлено, что функциональные результаты лечения ОНС зависят, в первую очередь, от распространения зоны некроза на глазном дне. Дополнительными факторами, влияющими на функциональный результат, являются: наличие макулярного отека и оптической нейропатии, а также отслойка сетчатки с захватом макулярной зоны. Сочетание макулярного отека и оптической нейропатии выявлено в 76,3 % глаз, включенных в ис-

следование. Необходимо отметить, что при зоне поражения 3 данные симптомы встречались во всех случаях, учитывая центральное распространение некроза сетчатки. При зонах поражения 2 и 1 частота развития макулярного отека и оптической нейропатии составила 80 и 55,6 % соответственно. Отслойка сетчатки с захватом макулы обнаружена в 70,6 % глаз. Причем при зоне поражения 3 данная картина наблюдалась во всех случаях, что еще больше снизило функциональный результат хирургического лечения.

При выраженном воспалении, несвоевременном или неправильном лечении, а также при отсутствии чувствительности к проводимой терапии ОНС прогрессирует с выраженным витреитом, приводящим к фиброзу стекловидного тела с последующей тракцией и отслойкой сетчатки.

При ранней диагностике ОНС и адекватном лечении в большинстве случаев развивается отслоение сетчатки (с разрывами) без выраженных фиброзных изменений стекловидного тела.

На основании приведенных выше данных нами предложен алгоритм хирургического ведения больных с ОНС (рис. 3).

ВЫВОДЫ

1. Активное динамическое наблюдение за больными, перенесшими ОНС, позволяет обнаружить изменения, требующие хирургического лечения, которое приводит к более высоким функциональным и анатомическим результатам.

2. Нами предложен алгоритм ведения хирургических больных в зависимости от клинических проявлений последствий ОНС, который позволил достигнуть остроты зрения 0,3 и выше у 47 % пациентов основной группы и избежать их инвалидизации.

3. Фиброз стекловидного тела с отслойкой сетчатки, развивающийся вследствие несвоевременного или неправильного лечения, а также при отсутствии

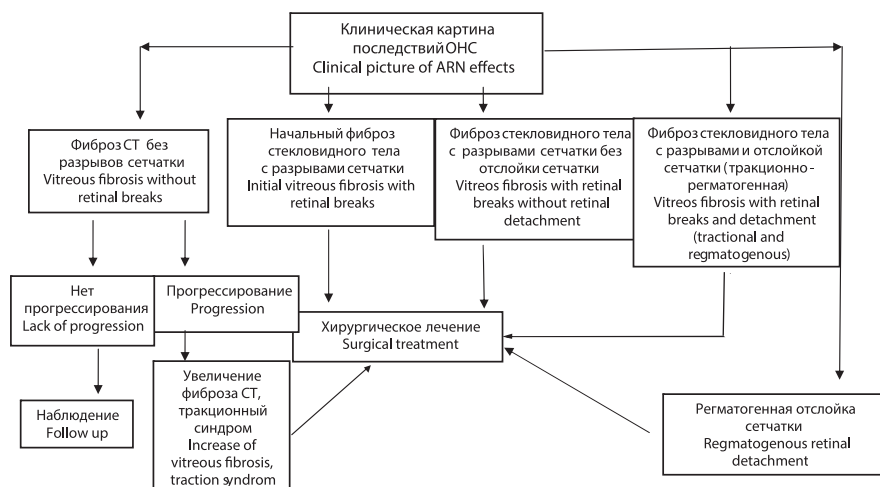


Рис. 3. Алгоритм ведения хирургических больных с последствиями ОНС.

Fig. 3. Algorithm for managing surgical patients with consequences of acute retinal necrosis (ARN).

чувствительности к проводимой терапии, приводит к снижению функциональных и анатомических результатов хирургического лечения.

4. С нашей точки зрения, оперативное лечение пациентов, перенесших ОНС, целесообразно проводить до формирования отслойки сетчатки при выраженном тракционном синдроме с разрывами сетчатки или без них.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Holland G.N. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Am. J. Ophthalmol. 1994; 117: 663–7. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)70075-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394(14)70075-3)
2. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). Москва: 4-й филиал Воениздата; 2003. Katsnelson L.A., Tankovsky V.E. Uveites (clinics, therapy). Moscow: 4th filial Voenizdata; 2003 (in Russian).
3. Hillenkamp J., Nolle B., Bruns C., et al. Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. Ophthalmology. 2009; 116: 1971–5. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.03.029
4. Lau C.H., Missotten T., Salzmann J., Lightman S.L. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. Ophthalmology. 2007; 114: 756–62. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.08.037
5. Meghpara B., Sulkowski G., Kesen M.R., et al. Long-term follow-up of acute retinal necrosis. Retina. 2010; 30: 795–800. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181c7013c
6. Wong R.W., Jumper J.M., McDonald H.R., et al. Emerging concepts in the management of acute retinal necrosis. Br. J. Ophthalmol. 2013; 97: 545–52. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-301983rep
7. Palay D.A., Sternberg Jr.P., Davis J., et al. Decrease in the risk of bilateral acute retinal necrosis by acyclovir therapy. Am. J. Ophthalmol. 1991; 112: 250–5. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)76725-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)76725-X)
8. Neroev V., Tankovskiy V., Krichevskaya G. Serological evaluation of the immune status of patients with acute retinal necrosis. In: Proc. of 9th International Symposium on Uveitis. Dublin; 2016: 81–2.
9. Hillenkamp J., Nolle B., Bruns C., et al. Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. Ophthalmology. 2009; 116: 1971–5. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.03.029
10. Shantha J.G., Weissman H.M., Debic M.R., Albini T.A., Yeh S. Advances in the management of acute retinal necrosis. Int. Ophthalmol. Clin. 2015; 55 (3): 1–13. doi: 10.1097/HIO.0000000000000077
11. Berker N., Ozdal P., Batman C., Soykan E. Prophylactic vitrectomy in acute retinal necrosis syndrome. Eye (Lond). 2007; 21: 104–6. doi: 10.1038/sj.eye.6702410
12. Ishida T., Sugamoto Y., Sugita S., Mochizuki M. Prophylactic vitrectomy for acute retinal necrosis. Jpn. J. Ophthalmol. 2009; 53: 486–9. doi: 10.1007/s10384-009-0698-z
13. Luo Y.H., Duan X.C., Chen B.H., Tang L.S., Guo X.J. Efficacy and necessity of prophylactic vitrectomy for acute retinal necrosis syndrome. Int. J. Ophthalmol. 2012; 5 (4): 482–7. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.04.15
14. Matsuo T. Timing of Prophylactic and early vitrectomy for first-presenting or recurrent acute retinal necrosis syndrome. Acta Med. Okayama. 2012; 66 (6): 493–7. doi: 10.18926/AMO/49046
15. Navarro-Navarro A., Martinez-Toldos J.J., Tarazona-Jaimes C.P., Fernandez-Martinez C., Baeza-Diaz M.V. Presumed bilateral acute retinal necrosis 11 years apart, atypical presentation, and early vitrectomy. Eur. J. Ophthalmol. 2015 Jul 30; 25 (5): e81–3. doi: 10.5301/ejo.5000596
16. Schoenberger S.D., Kim S.J., Thorne J.E., Mruthyunjaya P. Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2017; 124 (3 Mar.): 382–92. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.11.007
17. Cochrane T.F., Silvestri G., McDowell C., et al. Acute retinal necrosis in the United Kingdom: results of a prospective surveillance study. Eye (Lond). 2012; 26: 370–7. doi: 10.1038/eye.2011.338
18. Holland G.N., Buhles W.C. Jr, Mastre B., Kaplan H.J. A controlled retrospective study of ganciclovir treatment for cytomegalovirus retinopathy. Use of a standardized system for the assessment of disease outcome. UCLA CMV Retinopathy. Study Group. Arch. Ophthalmol. 1989; 107 (12 Dec.): 1759–66. doi: 10.1001/archophth.1989.01070020841024
19. Нероев В.В., Илюхин П.А., Федотов Р.А., Танковский В.Э. Результаты хирургического лечения острого некроза сетчатки. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (1): 5–11. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-5-11
20. Нероев В.В., Илюхин П.А., Федотов Р.А., Танковский В.Э. Results of surgical treatment of acute retinal necrosis. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (1): 5–11 (in Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-5-11

Поступила: 20.04.2018

An algorithm for managing surgical patients with acute retinal necrosis

V.V. Neroev — Corresponding member of RAS, Dr. Med. Sci., Professor, director

P.A. Ilyukhin — Cand. Med. Sci., research associate, department of pathology of the retina and optic nerve

V.E. Tankovsky — Dr. Med. Sci., senior researcher, department of pathology of the retina and optic nerve, associate professor, continuous medical education chair

R.A. Fedotov — PhD student, department of pathology of the retina and optic nerve, ophthalmologist

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Purpose. To increase the efficiency of surgical treatment and develop an algorithm for managing patients with the consequences of acute retinal necrosis (ARN). **Material and methods.** The study included 35 patients (42 eyes) aged 18 to 74 with acute retinal necrosis. All patients underwent a microinvasive (23 Ga) vitrectomy with membrane peel, endolaser coagulation of the retina and endotamponade of the vitreal cavity with silicone oil. The operated eyes were divided into 2 groups. The main group consisted of 17 eyes with a clinical picture of fibrosis of the vitreous without retinal detachment (10 eyes) and retinal detachment without pronounced fibrosis of the vitreous (7 eyes). The comparison group included 25 eyes which had retinal detachment and fibrosis of the vitreous at the time of surgery. The visual acuity varied between incorrect light projection and 0.15 with correction. **Results.** A stable anatomical and optical result was achieved in all cases. Complete adhesion of the detached retina was achieved in 94.1 %, which is explained by the fact that surgical treatment was in most cases performed in the absence of pronounced stages of proliferative vitreoretinopathy. In all cases of the main group, an increase in visual acuity was noted. In 53 % of cases, visual acuity achieved 0.1 to 0.3 and in the remaining 47 % it was 0.3 % or above. This can be accounted for by the prevalence of peripheral necrotic lesions, as well as a lower incidence of macular edema and optic neuropathy. However, in the comparison group, an increase in visual acuity was only observed in 56 % cases, with visual acuity reaching 0.1 or higher only in 24 % of the eyes. A high frequency (72 %) of necrosis expansion to the posterior eye pole with an irreversible damage to the optic nerve and the macular region was revealed. **Conclusion.** Active dynamic observation of patients with ARN helps detect changes requiring surgical treatment, which leads to higher functional and anatomical outcomes, as well helps avoid the disability of the patients. Surgical treatment prior to the formation of retinal detachment in severe traction syndrome with or without retinal tears is advisable. An algorithm was proposed for managing surgical patients, depending on the clinical manifestations of ARN effects.

Keywords: ophthalmic surgery, uveitis, acute retinal necrosis, retinitis, vitrectomy.

For citation: Neroev V.V., Ilyukhin P.A., Tankovsky V.E., Fedotov R.A. An algorithm for managing surgical patients with acute retinal necrosis. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 29–35 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-29-35

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Федотов Роман Александрович
E-mail: fedot88r@mail.ru

Периферический дефокус миопических глаз при коррекции перифокальными, монофокальными очками и мягкими контактными линзами

Е.П. Тарутта — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Н.А. Тарасова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

О.В. Проскурина — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

С.В. Милаш — научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Н.Ю. Кушнаревич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Н.В. Ходжабекян — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Целью работы явилось изучение периферической рефракции у пациентов с миопией без коррекции, в мягких контактных линзах (МКЛ), в монофокальных очках и в очках «Перифокал-М». **Материал и методы.** Обследовано 97 пациентов (184 глаза) в возрасте 9–18 лет с миопией различной степени, которым измеряли периферическую рефракцию с помощью бинокулярного авторефрактометра «открытого поля» Grand Seiko WR-5100K без коррекции, в очках и в МКЛ. Для дозированного отклонения взгляда была сконструирована насадка, которая крепится к штативу прибора на расстоянии 50 см от глаз пациента. На насадке имеются 4 метки для фиксации взгляда в положении 15° и 30° к носу (N) и к виску (T) от центрального положения. **Результаты.** У пациентов с миопией различной степени без коррекции и при коррекции монофокальными очками во всех зонах в среднем формируется гиперметропический дефокус. С коррекцией МКЛ при миопии слабой степени во всех зонах выявлен гиперметропический дефокус. При миопии средней степени миопический дефокус выявлен в зонах T30° и N30°. При миопии высокой степени миопический дефокус на периферии выявляется во всех зонах, кроме T15°, достигая $-2,23 \pm 1,35$ дптр в зоне T30° и $-1,56 \pm 0,82$ дптр в зоне N30°. В очках «Перифокал-М» при миопии слабой степени формируется миопический дефокус: в зоне T15° его величина составляет $-0,95 \pm 0,12$ дптр, в N15° $-0,24 \pm 0,05$ дптр и в зоне T30° $-1,14 \pm 0,13$ дптр. Гиперметропический дефокус наблюдался только в зоне N30°, и его величина была минимальна по сравнению с другими видами коррекции, в среднем $0,13 \pm 0,05$ дптр. При миопии средней степени миопический дефокус наблюдался только в зоне N15° $-0,28 \pm 0,04$ дптр. Во всех остальных зонах сохранялся гиперметропический дефокус, однако его величина была минимальна по сравнению с монофокальными очками: в T30° $0,6 \pm 0,1$ дптр, в T15° $0,05 \pm 0,04$ дптр и в N30° $0,74 \pm 0,11$ дптр. **Заключение.** С позиций периферического дефокуса при коррекции миопии слабой и отчасти средней степени преимущество имеют перифокальные очки.

Ключевые слова: миопия, периферическая рефракция, дефокус, «Перифокал-М», мягкие контактные линзы, монофокальные очки.

Для цитирования: Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Проскурина О.В., Милаш С.В., Кушнаревич Н.Ю., Ходжабекян Н.В. Периферический дефокус миопических глаз при коррекции перифокальными, монофокальными очками и мягкими контактными линзами. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 36–41. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-36-41

До недавнего времени различные методы (или стратегии) коррекции аметропий были сосредоточены на рефракции в центре (осевой) и не учитывали периферический дефокус на сетчатке. Однако многочисленные экспериментальные исследования на животных [1] и клинические данные [2, 3] показывают, что периферическая сетчатка может играть важную роль в рефрактогенезе и прогрессировании миопии. В частности, предполагают, что гиперметропический периферический дефокус может служить фактором, стимулирующим рост глаза, а миопический периферический дефокус, наоборот, ингибировать рост глаза. Любые корректирующие воздействия с помощью оптических устройств или хирургических методов могут влиять не только на центральную, но и на периферическую рефракцию (ПР), и это нужно учитывать в клинической практике.

По некоторым сообщениям, обычные монофокальные очки для коррекции близорукости индуцируют значительный периферический гиперметропический дефокус в горизонтальной плоскости у взрослых [4] и детей [5]. При этом величина дальнорукорой расфокусировки увеличивается с уменьшением силы рассеивающей линзы и увеличением эксцентриситета. Таким образом, в стандартных монофокальных очках можно потенциально ожидать ускорения роста глаза, основываясь на теории ретинального дефокуса. Были разработаны альтернативные конструкции очковых линз, призванные уменьшить гиперметропический дефокус или даже создать относительную близорукость на периферии сетчатки, при этом оставляя четкое зрение в фовеа [6, 7]. В России подобные очковые линзы представлены под брендом «Перифокал-М», они позволяют дифференцированно производить коррекцию центральной и ПР глаза по горизонтальному меридиану. Однако достижение этого корректирующего эффекта в очках «Перифокал-М» нуждается в клиническом подтверждении.

При сравнении ПР одних и тех же глаз с миопией средней и высокой степени в монофокальных очках и мягких контактных линзах (МКЛ) были получены противоположные результаты: очки наводили гиперметропический дефокус, а МКЛ индуцировали периферическую миопию [8]. В одних работах было показано, что МКЛ уменьшают относительный гиперметропический дефокус на периферии [9, 10] и даже наводят миопический дефокус [8, 11], тогда как в других исследованиях был продемонстрирован гиперметропический сдвиг на периферии [10, 12], или ПР не менялась [9]. К. Моог и соавт. [9] показали, что МКЛ, вызывающие менее отрицательные (более положительные) изменения в сферической аберрации (SA), связаны с меньшим гиперметропическим сдвигом в ПР. Оптическая сила МКЛ влияла на изменение ПР, в отличие от монофокальных очков; более отрицательные по силе линзы вызывали больший миопический сдвиг на периферии. В работе Е. Kwok и соавт. [11] было показано, что коррекция стандартными сфери-

ческими МКЛ у пациентов с высокой миопией ($-8,31 \pm 2,10$ дптр) приводит к значительной абсолютной близорукорой расфокусировке на периферии сетчатки. В разных исследованиях одна и та же модель МКЛ могла вызывать противоположные изменения в ПР [9, 10]. Причины такого несоответствия, возможно, связаны с различием методик измерения ПР, а также методов подбора МКЛ (посадки линзы) у разных пациентов. При исследовании периферического дефокуса в любых контактных линзах нужно учитывать возможное смещение линзы, связанное с поворотом глаз и движением век, что может приводить к ошибкам в измерении.

ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилось изучение периферической рефракции у пациентов с миопией без коррекции, в МКЛ, в монофокальных очках и в очках «Перифокал-М».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 97 пациентов (184 глаза) в возрасте 9–18 лет с миопией различной степени. Все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 22 пациента (44 глаза) в возрасте от 10 до 18 лет с миопией различной степени (в среднем $-5,30 \pm 0,33$ дптр). Пациентам этой группы измеряли ПР без коррекции, с коррекцией МКЛ и в имеющихся монофокальных очках. Вторую группу составили 75 детей в возрасте 9–14 лет с миопией от $-1,0$ до $-6,0$ дптр (в среднем $-3,21 \pm 0,32$ дптр). Этим пациентам измеряли ПР без коррекции и в очках «Перифокал-М».

ПР определяли с помощью бинокулярного авторефрактометра «открытого поля» Grand Seiko WR-5100K. Для дозированного отклонения взгляда была сконструирована насадка, которая крепится к штативу прибора на расстоянии 50 см от глаз пациента. На насадке нанесены 4 метки для фиксации взгляда в положении 15° и 30° к носу (N) и к виску (T) от центрального положения. Расстояние в сантиметрах было рассчитано по таблицам Брадиса исходя из известной длины одного катета (50 см) и угла отклонения. Исследование проводили в условиях циклоплегии. Сначала определяли рефракцию при взгляде прямо, затем последовательно при фиксации каждой метки. При взгляде к носу измеряется рефракция в носовой периферии сетчатки, при взгляде к виску — в височной. В каждой позиции высчитывали сферический эквивалент рефракции. Для вычисления периферического дефокуса из величины периферического сферэквивалента вычитали значение центральной (осевой) рефракции с учетом ее знака (т. е. получали алгебраическую разность, например: $-4,0 - (-5,0) = +1,0$ — гиперметропический дефокус). Исследование в очках «Перифокал-М» проводили с поворотом головы при прямом направлении взгляда, чтобы сохранить существующую в естественных условиях при взгляде вдаль ситуацию наведенного стеклами периферического дефокуса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования показали, что в среднем у пациентов 1-й группы при миопии без коррекции во всех зонах формируется гиперметропический дефокус. Гиперметропический дефокус нарастал от центра к периферии и по сферэквиваленту составил в среднем: $0,53 \pm 0,07$ дптр в зоне T15°; $0,51 \pm 0,09$ дптр в N15°; $1,15 \pm 0,25$ дптр в T30°; $2,55 \pm 0,18$ дптр в N30° (табл. 1). Величина гиперметропического дефокуса была наибольшей в носовой периферии сетчатки — в зоне N30°.

При миопии, скорректированной МКЛ, формируется гиперметропический и миопический дефокус. Гиперметропический дефокус по сферэквиваленту в зоне T15° составил в среднем $0,71 \pm 0,09$ дптр; в N15° — $0,26 \pm 0,10$ дптр; миопический дефокус по сферэквиваленту в зоне T30° составил в среднем $-1,47 \pm 0,57$ дптр; в N30° $-0,32 \pm 0,44$ дптр (табл. 1).

При миопии, скорректированной монофокальными очками, во всех зонах формируется гиперметропический дефокус. Гиперметропический дефокус нарастал от центра к периферии и по сферэквиваленту составил в среднем $0,54 \pm 0,07$ дптр в зоне T15°; $0,31 \pm 0,12$ дптр в N15°; $1,15 \pm 0,23$ дптр в T30°; $1,82 \pm 0,19$ дптр в N30° (табл. 1). Величина гиперметропического дефокуса была наибольшей в носовой периферии сетчатки — в зоне N30° (табл. 1).

Во 2-й группе при миопии без коррекции в среднем во всех зонах формируется гиперметропический

дефокус, который нарастает от центра к периферии и по сферэквиваленту составляет $0,36 \pm 0,03$ дптр в зоне T15°; $0,25 \pm 0,04$ дптр в N15°; $2,01 \pm 0,15$ дптр в T30°; $1,76 \pm 0,12$ дптр в N30° (табл. 2). Величина гиперметропического дефокуса была наибольшей в височной периферии сетчатки — в зоне T30°.

В очках «Перифокал-М» формировался миопический дефокус: в зоне T15° дефокус составил $-0,05 \pm 0,01$ дптр, в N15° $-0,25 \pm 0,04$ дптр и в зоне T30° $-0,44 \pm 0,03$ дптр. Только в зоне N30° сохранялся гиперметропический дефокус, однако его величина уменьшилась в 4,6 раза и составила в среднем $0,38 \pm 0,03$ дптр (табл. 2).

При сравнительной оценке дефокуса у пациентов 1-й группы с различной степенью миопии получены следующие данные (табл. 3). Как видно из таблицы 3, в среднем при приобретенной миопии различной степени без коррекции во всех зонах отмечается гиперметропический дефокус. Гиперметропический дефокус нарастал от центра к периферии и при миопии высокой степени достигал максимальных значений.

С коррекцией МКЛ при миопии слабой степени во всех зонах выявлен гиперметропический дефокус. При миопии средней степени миопический дефокус выявлен в зонах T30° и N30°. При миопии высокой степени миопический дефокус на периферии усиливается, достигая $-2,23 \pm 1,35$ дптр в зоне T30° и $-1,56 \pm 0,82$ в N30°. При этом появляется слабый

миопический дефокус в парацентральной носовой зоне сетчатки (N15°) (табл. 3). Очевидно, этот эффект объясняется конструктивными особенностями МКЛ, плавным изменением их толщины в парацентральных отделах, что приводит к усилению преломления лучей, проходящих через эти отделы при отклонении зрения. Таким образом, при высокой миопии МКЛ оказывают на периферическую рефракцию глаза эффект, сходный с таковым при действии ортокератологических линз (ОК-линз), и могут, очевидно, служить альтернативой последним при коррекции миопии свыше 7,0 дптр. При миопии средней степени миопический дефокус в МКЛ формируется только на крайней периферии, а при слабой остается гиперметропическим на всем протяжении. В этих случаях явное преимущество перед МКЛ сохраняет ортокератологическая коррекция, создающая значительный миопический дефокус и в 15°, и в 30° от центра фовеа [13].

Таблица 1. Показатели относительной периферической рефракции (дптр) у детей 1-й группы с различной коррекцией ($M \pm m$)

Table 1. Parameters of relative peripheral refraction (D) in children of 1st group with various optical corrections ($M \pm m$)

Область сетчатки Retinal area	T30°	T15°	N15°	N30°
Без коррекции Without correction	$1,15 \pm 0,25$	$0,53 \pm 0,07$	$0,51 \pm 0,09$	$2,55 \pm 0,18$
МКЛ Soft contact lenses	$-1,47 \pm 0,57^*$	$0,71 \pm 0,09$	$0,26 \pm 0,10$	$-0,32 \pm 0,44^*$
Монофокальные очки Single-vision glasses	$1,15 \pm 0,23$	$0,54 \pm 0,07$	$0,31 \pm 0,12$	$1,82 \pm 0,19$

Примечание. * — $p \leq 0,05$ достоверно относительно показателей в монофокальных очках и без коррекции.

Note. * — $p \leq 0,05$ the difference is significant as compared to single-vision glasses and no correction.

Таблица 2. Показатели относительной периферической рефракции (дптр) у детей 2-й группы без коррекции и в очках «Перифокал-М» ($M \pm m$)

Table 2. Parameters of relative peripheral refraction (D) in children of the 2nd group without optical correction and in Perifocal-M glasses ($M \pm m$)

Область сетчатки Retinal area	T30°	T15°	N15°	N30°
Без коррекции Without correction	$2,01 \pm 0,15$	$0,36 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,04$	$1,76 \pm 0,12$
Очки «Перифокал-М» Glasses Perifocal-M	$-0,44 \pm 0,03^*$	$-0,05 \pm 0,01^*$	$-0,25 \pm 0,04^*$	$0,38 \pm 0,03^*$

Примечание. * — $p \leq 0,05$ достоверно относительно показателей без коррекции.

Note. * — $p \leq 0,05$ the difference is significant as compared to monofocal spectacles and no correction.

Таблица 3. Показатели относительной периферической рефракции (дптр) у детей 1-й группы с миопией различной степени с различной коррекцией ($M \pm m$)
Table 3. Parameters of relative peripheral refraction (D) in children of the 1st group with various myopia degree and various correction ($M \pm m$)

Миопия Myopia	Миопия сл. ст. Low myopia (n = 18)				Миопия ср. ст. Moderate myopia (n = 28)				Миопия выс. ст. High myopia (n = 30)			
Область сетчатки Retinal area	T30°	T15°	N15°	N30°	T30°	T15°	N15°	N30°	T30°	T15°	N15°	N30°
Без коррекции Without correction	0,37 ± 0,22	0,06 ± 0,11	0,23 ± 0,15	1,53 ± 0,46	1,55 ± 0,33	0,59 ± 0,11	0,65 ± 0,14	2,53 ± 0,2	0,99 ± 0,52	0,66 ± 0,11	0,46 ± 0,17	3,03 ± 0,33
МКЛ In soft contact lens	1,67 ± 0,41*	0,95 ± 0,20**	0,63 ± 0,07*	2,92 ± 0,67°	-1,99 ± 0,38**	0,76 ± 0,13	0,58 ± 0,14	-0,48 ± 0,47**	-2,23 ± 1,35	0,55 ± 0,17	-0,30 ± 0,15*	-1,56 ± 0,82*
Монофокальные очки Single-vision glasses	0,91 ± 0,28	0,21 ± 0,11	0,13 ± 0,34	1,18 ± 0,27	1,28 ± 0,33	0,66 ± 0,13	0,58 ± 0,16	2,08 ± 0,24	1,11 ± 0,45	0,55 ± 0,07	0,07 ± 0,19	1,77 ± 0,42*

Примечание. n — число глаз. * — достоверно относительно показателей без коррекции; $p \leq 0,05$, ** — достоверно относительно показателей без коррекции и в монофокальных очках; $p \leq 0,05$, ° — достоверно относительно показателей в монофокальных очках, $p \leq 0,05$.

Note. n — number of eyes. * — the difference as compared to no correction is significant, $p \leq 0,05$; ** — the difference as compared to single-vision glasses and no correction is significant, $p \leq 0,05$; ° — the difference as compared to single-vision glasses is significant, $p \leq 0,05$.

В монофокальных очках во всех зонах отмечался гиперметропический дефокус. Более высокие значения отмечались при миопии средней и высокой степени. При сравнении периферического дефокуса без коррекции и с коррекцией монофокальными очками интересно отметить, что при миопии слабой степени величина гиперметропического дефокуса увеличивалась на 146 % в T30°, на 250 % в T15° и несколько уменьшалась в носовой половине (на 43 % в N15° и 23 % в N30°). При коррекции монофокальными очками миопии средней степени величина исходного гиперметропического дефокуса практически не изменялась, и только при коррекции высокой миопии величина гиперметропического дефокуса значительно уменьшалась, особенно с носовой стороны: в зоне T30° на 11 %, в зоне T15° на 17 %, в зоне N15° на 85 %, в зоне N30° на 42 % ($p \leq 0,05$) (см. табл. 3).

В очках «Перифокал-М» при слабой миопии формировался миопический дефокус: в зоне T15° его величина составила $-0,95 \pm 0,12$ дптр, в N15° $-0,24 \pm 0,05$ дптр и в зоне T30° $-1,14 \pm 0,13$ дптр. Гиперметропический дефокус наблюдался только в зоне N30°, и его величина была минимальна по сравнению с другими видами коррекции:

$0,13 \pm 0,05$ дптр (табл. 4). При миопии средней степени миопический дефокус наблюдался только в зоне N15°: $-0,28$ дптр. Во всех остальных зонах сохранялся гиперметропический дефокус, однако его величина была минимальна по сравнению с монофокальными очками: в T30° — $0,6 \pm 0,1$ дптр, в T15° — $0,05 \pm 0,04$ дптр и в N30° — $0,74 \pm 0,11$ дптр.

Таким образом, проведенное исследование показало, что с точки зрения коррекции периферического дефокуса явное преимущество имеют перифокальные очки («Перифокал-М»). Это преимущество особенно очевидно при миопии слабой степени.

ВЫВОДЫ

1. Различные средства оптической коррекции по-разному влияют на периферическую рефракцию глаза.

2. В монофокальных очках во всех исследованных зонах формируется гиперметропический периферический дефокус. Величина его при слабой миопии значительно увеличивается по сравнению с некорригированным состоянием, при средней миопии остается без изменений и при высокой несколько снижается.

Таблица 4. Показатели относительной периферической рефракции (дптр) у детей 2-й группы с миопией различной степени без коррекции и в очках «Перифокал-М» ($M \pm m$)
Table 4. Parameters of relative peripheral refraction (D) in children of the 2nd group with myopia of various degrees without correction and in glasses Perifocal-M ($M \pm m$)

Миопия Myopia	Миопия сл. ст. Low myopia (n = 88)				Миопия ср. ст. Moderate myopia (n = 62)			
Область сетчатки Retinal area	T30°	T15°	N15°	N30°	T30°	T15°	N15°	N30°
Без коррекции Without correction	1,45 ± 0,17	0,25 ± 0,05	0,20 ± 0,05	1,12 ± 0,12	2,84 ± 0,23	0,53 ± 0,06	0,31 ± 0,08	2,71 ± 0,22
Очки «Перифокал-М» Glasses Perifocal-M	-1,14 ± 0,13*	-0,95 ± 0,12*	-0,24 ± 0,05*	0,13 ± 0,05*	0,6 ± 0,1*	0,05 ± 0,04*	-0,28 ± 0,04*	0,74 ± 0,11*

Примечание. n — число глаз. * — отличие от показателей без коррекции достоверно, $p \leq 0,05$.

Note. n — number of eyes. * — the difference as compared to no correction is significant, $p \leq 0,05$.

3. В МКЛ при слабой миопии во всех зонах резко увеличивается гиперметропический дефокус, при средней он сохраняется без изменений на средней периферии, а в 30-градусной зоне формируется миопический. При коррекции МКЛ миопии высокой степени миопический дефокус формируется во всех зонах, кроме средней периферии височной половины сетчатки, где сохраняется без изменений гиперметропический дефокус.

4. В очках «Перифокал-М» при слабой миопии миопический дефокус формируется во всех зонах, кроме крайней носовой периферии, где сохраняется незначительный, уменьшенный в 8,6 раза от исходного, гиперметропический дефокус. При миопии средней степени очки «Перифокал-М» на средней носовой периферии создают миопический дефокус, в остальных зонах значительно уменьшают исходный гиперметропический: в 3,7–10,6 раза.

5. С позиций периферического дефокуса при коррекции миопии слабой и отчасти средней степени преимущество имеют перифокальные очки.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/ References

1. Smith E.L., Hung L.F., Arumugam B. Visual regulation of refractive development: insights from animal studies. *Eye*. 2014; 28 (2): 180–8. <http://doi.org/10.1038/eye.2013.277>
2. Mutti D.O., Sholtz R.I., Friedman N.E., Zadnik K. Peripheral refraction and ocular shape in children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2000; 41: 1022–30.
3. Mutti D.O., Hayes J.R., Mitchell G.L., et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. The CLEERE Study Group. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2007; 48: 2510–9. <http://doi.org/10.1167/iovs.06-0562>

4. Tabernero J., Vazquez D., Seidemann A., Uttenweiler D., Schaeffel F. Effects of myopic spectacle correction and radial refractive gradient spectacles on peripheral refraction. *Vision research*. 2009; 49 (17): 2176–86. <http://doi.org/10.1016/j.visres.2009.06.008>
5. Lin Z., Martinez A., Chen X., et al. Peripheral defocus with single-vision spectacle lenses in myopic children. *Optom. Vis. Sci*. 2010; 87 (1): 4–9. <http://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181c078f1>
6. Sankaridurg P., Donovan L., Varnas S., et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom. Vis. Sci*. 2010; 87 (9): 631–41. <http://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181ea19c7>
7. Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Милаш С.В. и др. Индуцированный очками Perifocal-М периферический дефокус и прогрессирование миопии у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015; 2: 33–7.
Tarutta E.P., Proskurina O.V., Milash S.V., et al. Peripheral defocus induced by «Perifocal-M» spectacle and myopia progression in children. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2015; 2: 33–7 (in Russian).
8. Backhouse S., Fox S., Ibrahim B., Phillips J.R. Peripheral refraction in myopia corrected with spectacles versus contact lenses. *Ophthalmic. Physiol. Opt*. 2012; 32 (4): 294–303. <http://doi.org/10.1111/j.1475/1313.2012.00912.x>
9. Moore K.E., Benoit J.S., Berntsen D.A. Spherical soft contact lens designs and peripheral defocus in myopic eyes. *Optom. Vis. Sci*. 2017; 94 (3): 370–9. <http://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001053>
10. de la Jara P.L., Sankaridurg P., Ehrmann K., et al. Influence of contact lens power profile on peripheral refractive error. *Optom. Vis. Sci*. 2014; 91: 642–9. <http://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000273>
11. Kwok E., Patel B., Backhouse S., Phillips J.R. Peripheral refraction in high myopia with spherical soft contact lenses. *Optom. Vis. Sci*. 2012; 89 (3): 263–70. <http://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318242dfbf>
12. Kang P., Fan Y., Oh K., et al. Effect of single vision soft contact lenses on peripheral refraction. *Optom. Vis. Sci*. 2012; 89 (7): 1014–21. <http://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31825da339>
13. Тарутта Е.П., Милаш С.В., Тарасова Н.А., Епишина М.В., Аджемян Н.А. Индуцированный периферический дефокус и форма заднего полюса глаза на фоне ортокератологической коррекции миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2015; 8 (3): 52–6.
Tarutta E.P., Milash S.V., Tarasova N.A., Epishina M.V., Adzheyman N.A. Induced peripheral defocus and the shape of the posterior eye pole in orthokeratological myopia correction. *Russian Ophthalmological Journal*. 2015; 8 (3): 52–6 (in Russian).

Поступила: 23.05.2018

Peripheral defocus of myopic eyes corrected with Perifocal-M glasses, monofocal glasses, and soft contact lenses

E.P. Tarutta — Dr Med Sci., Professor, head of the department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

N.A. Tarasova — Cand. Med. Sci., senior Researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

O.V. Proskurina — Dr. Med Sci., leading researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

S.V. Milash — researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

N.Yu. Kushnarevich — Cand. Med. Sci., senior researcher of the department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

N.V. Khodzhabeekyan — Cand. Med. Sci., leading researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

*The **purpose** of the work was to study peripheral refraction in myopic patients without correction, in soft contact lenses (SCL), in monofocal glasses, and in Perifocal-M glasses. **Material and methods.** A total of 97 patients (184 eyes) aged 9–18 years with various degrees of myopia were examined. The peripheral refraction was measured using a Grand Seiko WR-5100K binocular open-field autorefractometer without correction, in glasses, and in the SCL. For the deviation of gaze, a nozzle was designed, which was attached to the device stand at a distance of 50 cm from the patient's eyes. On the nozzle, there were 4 marks for fixing the gaze in the position of 15° and 30° to the nose (N) and to the temple (T) from the central position. **Results.** In patients with myopia of various degrees without correction and with correction by monofocal glasses, hyperopic defocus formed in all zones on average. In eyes that were corrected with SCL and were mildly myopic in all zones, hyperopic defocus was detected. In moderate myopia, myopic defocus was detected in the zones T30° and N30°. With a high degree of myopia, myopic defocus was detected on the periphery in all zones except T15°, reaching -2.23 ± 1.35 D in the T30° zone and -1.56 ± 0.82 D in the N30° zone. In Perifocal-M glasses, myopic defocus formed in mildly myopic eyes: in the T15° zone its value was -0.95 ± 0.12 D, -0.24 ± 0.05 D in the N15° zone, and -1.14 ± 0.13 D in the T30° zone. Hyperopic defocus was observed only in the zone at N30°, and its value was minimal compared to other types of correction which was 0.13 ± 0.05 D. In moderate myopia, myopic defocus was observed only in the zone N15° at -0.28 ± 0.04 D. In all other zones, hyperopic defocus remained, but its magnitude was minimal compared to monofocal glasses: 0.6 ± 0.1 D at T30°, 0.05 ± 0.04 D at T15°, and 0.74 ± 0.11 D at N30°. **Conclusion.** In relation to peripheral defocus, perifocal glasses have an advantage in correcting myopia of a low and, in part, moderate degree.*

Keywords: myopia, peripheral refraction, defocus, Perifocal-M, soft contact lenses, monofocal glasses.

For citation: Tarutta E.P., Tarasova N.A., Proskurina OV, Milash S.V., Kushnarevich N.Yu., Khodzhabeekyan N.V. Peripheral defocus of myopic eyes corrected with Perifocal-M glasses, monofocal glasses, and soft contact lenses. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 36–41 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-36-41

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Тарасова Наталья Алексеевна
E-mail: tar221@yandex.ru

Комплексный подход в терапии СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

ПО 1 КАПЛЕ ПО МЕРЕ
НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак Всплеск

УВЛАЖНЕНИЕ + БЕЗ
КОНСЕРВАНТОВ

- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,24% (флакон 10 мл)
- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,2% (уно-дозы)
- 👁️ Не содержит консервантов
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

Медицинское изделие.
Регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1204 от 16.03.2015

Увлажнение

ПО 1 КАПЛЕ 3-5 РАЗ В ДЕНЬ,
ИЛИ ЧАЩЕ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак Баланс

УВЛАЖНЕНИЕ + АНТИОКСИДАНТНАЯ
ЗАЩИТА

- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,15%
- 👁️ Витамин В12: участвует в процессах метаболизма тканей
- 👁️ Стабилизатор Оксид: распадается на NaCl, O₂, H₂O при закапывании
- 👁️ Компонент Протектор: пролонгирует действие раствора
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

Медицинское изделие.
Регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1380 от 16.03.2015

ПО 1 КАПЛЕ 4 РАЗА В ДЕНЬ,
1 КАПЛЮ ПЕРЕД СНОМ

Корнерегель

ЗАЖИВЛЕНИЕ РОГОВИЦЫ

- 👁️ Декспантенол способствует заживлению
- 👁️ Карбомер (гелевая форма): облегчает неприятные ощущения, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей

Максимальная концентрация
декспантенола 5%¹



Гель глазной 5 г и 10 г

Лекарственное средство.
РЗН № ПН 013541/01 от 30.09.2009.

Регенерация

1. Максимальная концентрация среди глазных форм на рынке РФ по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), март 2018

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879.

VALEANT

BAUSCH+LOMB

Симметричная гипокоррекция миопии у пациентов пресбиопического возраста, оперированных методом ФемтоЛАСИК

Н.В. Ходжабекян — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

А.Т. Ханджян — канд. мед. наук, заместитель директора по коммерческим вопросам

Е.П. Тарутта — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
Москва, 105062, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Цель работы — изучить результат симметричной гипокоррекции миопии в бинокулярном формате у пациентов с пресбиопией разных возрастных групп с миопической рефракцией, оперированных методом ФемтоЛАСИК. **Материал и методы.** 33 пациентам (66 глаз) в возрасте от 36 до 50 лет с миопической рефракцией проведен ФемтоЛАСИК с заявленной толщиной фемтолоскута 100 мкм. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от возраста: 1-я группа — 16 пациентов (32 глаза) в возрасте 39–44 лет; 2-я группа — 12 пациентов (24 глаза) в возрасте 45–50 лет; 3-я — контрольная группа — 5 пациентов (10 глаз) предпресбиопического возраста — 36–38 лет. **Результаты.** Симметричная гипокоррекция в бинокулярном формате оказалась эффективной в 35 % случаев у пациентов в возрасте 39–44 лет и в 50 % случаев у пациентов 45–50 лет. В группе контроля совпадение запланированных и полученных значений достигнуто в 100 % случаев. **Заключение.** Возможной причиной несовпадения запланированного и полученного гипозффекта может быть сниженная гидратация роговицы у пациентов в возрасте старше 39 лет.

Ключевые слова: пресбиопия, миопия, ФемтоЛАСИК, гидратация роговицы, плотность роговицы, денситометрия.

Для цитирования: Ходжабекян Н.В., Ханджян А.Т., Тарутта Е.П. Симметричная гипокоррекция миопии у пациентов пресбиопического возраста, оперированных методом ФемтоЛАСИК. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 43–8. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-43-48

Коррекция пресбиопии у пациентов с миопической рефракцией имеет свои особенности. Свойственная пациентам с миопической рефракцией ослабленная аккомодационная способность еще более выраженно проявляет себя в пресбиопическом возрасте, вынуждая пациентов зачастую пользоваться тремя разными парами очков — для дали, для близи, для компьютера. Следует отметить, что пациенты с близорукостью достигают пресбиопического возраста, имея длительный «багаж» ношения контактных линз, что создает дополнительное желание прибегнуть к современным методам рефракционной хирургии. Наиболее распространенным способом рефракционной хирургии у пресбиопов

с миопической рефракцией является моновизуальная коррекция, осуществляемая с помощью эксимерного лазера либо с помощью интраокулярной коррекции. Суть метода: доминантный глаз корригируют для дали, недоминантный глаз работает для близи за счет остаточной миопии в пределах 1–2 дптр [1–7].

Несмотря на повсеместный успех моновизуальной коррекции, ретроспективный анализ показал, что она подходит примерно 60 % пресбиопов с миопической рефракцией и имеет достаточно много побочных эффектов. Крайне важен грамотный отбор пациентов: допуск на хирургию возможен только после успешного моделирования моновизуальной

коррекции с помощью мягких контактных линз в течение нескольких недель (нельзя моделировать monovision с помощью очковой коррекции) и тщательного обследования бинокулярных взаимодействий для дали и близи. Желательно соблюдение послеоперационной межокулярной разницы не более 1,5 дптр, кроме того, необходимо провести подробную беседу с пациентом о прогнозируемых ожиданиях. Индуцированная моновизуальной коррекцией анизометропия у многих пациентов требует долгого адаптационного периода, ухудшает качество бинокулярных взаимодействий, что приводит к снижению качества зрения (как для дали, так и вблизи) и уменьшению восприятия глубины. Доказано, что отрицательные эффекты monovision более заметно проявляют себя в условиях низкой освещенности, при выполнении задач, требующих более высокую остроту зрения, например, при вождении ночью, выполнении опасных трюков, выполнении профессиональных заданий, требующих более высокой остроты зрения вблизи (например, долгое чтение очень мелкого шрифта). В таких случаях часто возникает необходимость в ситуационном ношении очковой коррекции как для дали (обеспечивающей полноту коррекции и глубинное зрение), так и для близи (при выполнении длительной работы на близком расстоянии). Следует также отметить, что эффект моновизуальной коррекции временный, и пациент должен быть предупрежден о необходимости дополнительной очковой коррекции вблизи через несколько лет после операции [8–10].

Современные методы моновизуальной коррекции: Custom Vue monovision, высокоавтоматизированная процедура, обеспечивающая более точную коррекцию, точную центровку и уменьшение аберраций, в частности на недоминантном глазу; LASER Blended Vision — создает специальный профиль абляции, улучшающий глубину фокуса как на доминантном, так и на недоминантном глазу, что улучшает качество зрения для дали, для средних расстояний и для близи; PresbyMAX® μ-Monovision — биасферическая абляция с использованием программного обеспечения PresbyMAX® μ-Monovision с аддидацией от +1,75 до +2,25 дптр [11–15].

ЦЕЛЬ работы — изучить результат симметричной гипокоррекции миопии в бинокулярном формате у пациентов с пресбиопией разных возрастных групп с миопической рефракцией, оперированных методом ФемтоЛАСИК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

33 пациентам (66 глаз) в возрасте от 36 до 50 лет с миопической рефракцией был проведен ФемтоЛАСИК с заявленной толщиной фемтолоскута 100 мкм. Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от возраста: 1-я группа — 16 пациентов (32 глаза) в возрасте 39–44 лет; 2-я группа — 12 пациентов (24 глаза) в возрасте 45–50 лет; 3-я — контрольная группа —

5 пациентов (10 глаз) предпресбиопического возраста 36–38 лет.

Была запланирована симметричная гипокоррекция в бинокулярном формате в пределах 1,0 дптр в контрольной и 1-й группе пациентов и в пределах 1,35 дптр во 2-й группе. Гипокоррекцию рассчитывали по сферическому компоненту рефракции в условиях циклоплегии и моделировали на фороптере. Цилиндрический компонент рефракции корригировали почти в полном объеме. Пациенты были грамотно мотивированы и предупреждены о прогнозируемой послеоперационной некорригированной бинокулярной остроте зрения 0,6–0,7 по таблице Snellen, о возможности чтения текста № 7 без дополнительной пресбиопической очковой коррекции в течение первых лет после рефракционного вмешательства и о необходимости пресбиопической очковой коррекции для близи через 2–3 года после операции. Все пациенты являлись активными пользователями компьютера и автолюбителями. Пациентам с миопической рефракцией величиной 3,0 дптр и меньше в проведении коррекции было отказано. В группу не вошли также профессиональные водители, спортсмены и высотные работники.

Предоперационное полное офтальмологическое обследование включало визометрию: определение некорригированной (НКОЗ) и максимально корригированной (МКОЗ) остроты зрения, остроты зрения с запланированной гипокоррекцией для дали и вблизи, а также авторефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, пахиметрию, компьютерную кератотопографию и денситометрию роговицы (шаймпфлюг-анализатор Galilei G4, Ziemer).

Перед обследованием все пациенты получили полную информацию согласно Хельсинкской декларации и подписали информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Эксимерлазерная коррекция зрения проводилась под местной инстилляционной анестезией. Роговичный лоскут формировался с помощью фемтосекундного хирургического лазера Femto LDV (Ziemer, Швейцария), заявленная толщина лоскута составила 100 мкм, диаметр лоскута 9,0 и 9,5 мм, ножка лоскута на 12 ч. Абляция роговицы осуществлялась на лазерной установке NAVEX Quest (Nidek, Япония). Ни у одного пациента не возникло интраоперационных осложнений при формировании, отделении и подъеме фемтолоскута.

Клинико-функциональные исследования проводились до, в раннем послеоперационном периоде и через 6 мес после операции. Статистическая обработка материала выполнялась на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа Biostatics 6,0 for Windows (Statsoft Inc., USA). Для оценки достоверности полученных данных использовался t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблицах 1–3 приведены данные авторефрактометрии на фоне циклоплегии (инстиляция циклопентолата 1 %), визометрии (по таблице Snellen по опто типу E) до проведения хирургического вмешательства, запланированные операционные дозировки, динамика изучаемых параметров на 3-й день и через 6 мес после операции.

1-я группа: средний сферический компонент рефракции составил $-5,88 \pm 1,76$ дптр (от $-3,25$ до $-8,5$ дптр), средний цилиндрический компонент рефракции $-0,71 \pm 0,43$ дптр (от $0,5$ до $2,0$ дптр); МКОЗ равнялась $0,96 \pm 0,04$ (от $0,9$ до $1,0$), острота зрения с планируемой гипокоррекцией в $1,0$ дптр составила $0,68 \pm 0,03$ (от $0,6$ до $0,7$). В раннем послеоперационном периоде НКОЗ достигла $0,86 \pm 0,10$ вместо прогнозируемой $0,68 \pm 0,03$, среднее значение сферического компонента рефракции уменьшилось и составило $-0,42 \pm 0,21$ дптр (от 0 до $-0,75$ дптр) взамен ожидаемого $-1,0$ дптр, цилиндрический компонент рефракции уменьшился с $-0,71 \pm 0,43$

до $-0,20 \pm 0,20$ дптр. Через 6 мес после операции средние значения НКОЗ и сферического компонента рефракции не отличались от ранних послеоперационных и составили соответственно $0,87 \pm 0,08$ и $-0,48 \pm 0,26$ дптр (табл. 1). Только у 6 (37,5 %) пациентов из 16 был получен гипоеффект в пределах $-0,75$ дптр на оба глаза.

В таблице 2 представлена динамика клинико-функциональных показателей у пациентов 2-й группы. Средний сферический компонент рефракции составил $-5,81 \pm 0,97$ дптр (от $-3,75$ до $-7,25$ дптр), средний цилиндрический компонент рефракции $-0,72 \pm 0,52$ дптр (от $0,75$ до $2,0$ дптр), МКОЗ достигла $0,97 \pm 0,04$ (от $0,8$ до $1,0$), острота зрения с планируемой гипокоррекцией в $1,35$ дптр составила $0,61 \pm 0,02$ (от $0,6$ до $0,7$). В раннем послеоперационном периоде средний показатель НКОЗ составил $0,73 \pm 0,10$ вместо прогнозируемого $0,61 \pm 0,02$, среднее значение сферического компонента рефракции уменьшилось и составило $-0,54 \pm 0,38$ дптр (от 0 до $-1,25$ дптр) вместо ожидаемого $-1,35$ дптр,

Таблица 1. Клинико-функциональные показатели ($M \pm SD$) пациентов 1-й группы
Table 1. Clinical and functional parameters ($M \pm SD$) of patients of group 1

Параметр Parameter	До операции Before surgery	Дозировки операции Surgical dosage	3-й день после операции 3 days after surgery	6 мес после операции 6 months after surgery
Сферический компонент, дптр Spherical component, D	$-5,88 \pm 1,76$	$-4,80 \pm 1,76$	$-0,42 \pm 0,21$	$-0,48 \pm 0,26$
Цилиндрический компонент, дптр Cylindrical component, D	$-0,71 \pm 0,43$	$-0,57 \pm 0,52$	$-0,20 \pm 0,20$	$-0,22 \pm 0,19$
Острота зрения Visual acuity МКОЗ BCVA КОЗ с запланированной гипокоррекцией CVA with preplanned hypocorrection НКОЗ NCVA	$0,96 \pm 0,04$ $0,68 \pm 0,03$		$0,86 \pm 0,10$	$0,87 \pm 0,08$

Таблица 2. Клинико-функциональные показатели ($M \pm SD$) пациентов 2-й группы
Table 2. Clinical and functional parameters ($M \pm SD$) of patients of group 2

Параметр Parameter	До операции Before surgery	Дозировки операции Surgical dosage	3-й день после операции 3 days after surgery	6 мес после операции 6 months after surgery
Сферический компонент, дптр Spherical component, D	$-5,81 \pm 0,97$	$-4,54 \pm 0,88$	$-0,54 \pm 0,38$	$-0,56 \pm 0,35$
Цилиндрический компонент, дптр Cylindrical component, D	$-0,72 \pm 0,52$	$-0,62 \pm 0,54$	$-0,35 \pm 0,13$	$-0,29 \pm 0,12$
Острота зрения Visual acuity МКОЗ BCVA КОЗ с запланированной гипокоррекцией CVA with preplanned hypocorrection НКОЗ NCVA	$0,97 \pm 0,04$ $0,61 \pm 0,02$		$0,73 \pm 0,10$	$0,86 \pm 0,11$

цилиндрический компонент рефракции уменьшился с $-0,72 \pm 0,52$ до $-0,35 \pm 0,13$ дптр. Через 6 мес после операции среднее значение НКОЗ увеличилось по сравнению с ранним послеоперационным и составило $0,86 \pm 0,11$; сферический компонент рефракции не изменился и составил $-0,56 \pm 0,3$. Гипоэффект в пределах от $-0,75$ до $-1,25$ дптр получился у 50 % пациентов.

У пациентов контрольной группы (возраст 36–38 лет) обнаружено совпадение значений запланированных и полученных параметров (табл. 3). Гипоэффект в среднем в $-0,92 \pm 0,38$ дптр получился у всех 5 пациентов. МКОЗ до операции равнялась $0,98 \pm 0,04$ (от 0,9 до 1,0), острота зрения с планируемой гипокоррекцией в 1,0 дптр составила в среднем $0,65 \pm 0,02$ (от 0,6 до 0,7). В раннем послеоперационном периоде и через 6 мес после операции средний показатель НКОЗ составил соответственно $0,71 \pm 0,10$ и $0,76 \pm 0,11$.

Таким образом, у пациентов 39 лет и старше (1-я и 2-я группа) полученный гипоэффект оказался в среднем в 2 раза меньше запланированного, послеоперационная НКОЗ оказалась выше. Несмотря на несовпадение планируемых параметров с полученными фактически, все пациенты были довольны результатом операции. Пациентам 1-й группы очковая коррекция для близи за период динамического наблюдения не понадобилась. Половине пациентов 2-й группы (6 человек) выписаны очки для близи, второй половине они пока не понадобились в связи с гипоэффектом в пределах от $-0,75$ до $-1,25$ дптр.

Известно, что возрастные изменения структуры корнеосклеральной оболочки органа зрения проявляются прежде всего в уменьшении гидратации, что ведет к увеличению плотности роговицы и склеры. На одинаковые по виду и силе повреждения роговица у пациентов разных возрастных групп реагирует неодинаково [16, 17]. Вода частично поглощает эксимерное излучение. Фактически чем ниже гидратация роговицы, тем выше риск гиперкоррекции. Возможно, именно по причине сниженной гидратации роговицы у пациентов в возрасте старше 40 лет происходит несовпадение запланированного и полученного гипоэффекта. К сожалению, методика денситометрии на приборе шаймпфлюг-анализатор Galilei G4 оказалась, на наш взгляд, недостаточно информативной для объективного количественного исследования плотности прозрачной роговицы. Различия данного параметра в разных возрастных группах пациентов (20–35 лет и 40–50 лет) оказались статистически недостоверным (табл. 4). Динамика данного параметра после эксимерлазерной коррекции методом ФемтоЛАСИК в сроки 3-й день и 6 мес также не выявила статистически достоверной разницы (табл. 5). Очевидно, необходима разработка более чувствительной и тонкой методики прижизненного исследования плотности прозрачной роговицы для прогноза результата эксимерлазерной хирургии именно у пациентов в возрастной группе 39 лет и старше.

Таблица 3. Клинико-функциональные показатели ($M \pm SD$) пациентов контрольной группы
Table 3. Clinical and functional parameters ($M \pm SD$) of patients of control group

Параметр Parameter	До операции Before surgery	Дозировки операции Surgical dosage	3-й день после операции 3 days after surgery	6 мес после операции 6 months after surgery
Сферический компонент, дптр Spherical component, D	$-5,55 \pm 0,97$	$-4,54 \pm 0,88$	$-0,92 \pm 0,38$	$-0,89 \pm 0,35$
Цилиндрический компонент, дптр Cylindrical component, D	$-0,68 \pm 0,52$	$-0,42 \pm 0,54$	$-0,39 \pm 0,13$	$-0,36 \pm 0,11$
Острота зрения Visual acuity МКОЗ BCVA КОЗ с запланированной гипокоррекцией CVA with preplanned hypocorrection НКОЗ NCVA	$0,98 \pm 0,04$ $0,65 \pm 0,02$		$0,71 \pm 0,10$	$0,76 \pm 0,11$

Таблица 4. Денситометрия роговицы по данным шаймпфлюг-анализатора Galilei G4 у пациентов разных возрастных групп
Table 4. Corneal densitometry of patients of various age groups according Scheimpflug Analyzer Galilei G4 data

Параметр Parameter	20–35 лет years	40–50 лет years
Денситометрия роговицы Corneal density	$14,35 \pm 0,82$ (13–16)	$15,07 \pm 1,07^*$ (13–16)

Примечание. * — различие показателей носит статистически недостоверный характер ($p > 0,05$).
Note. * — difference between parameters is insignificant ($p > 0.05$).

Таблица 5. Денситометрия роговицы у лиц старше 39 лет по данным шаймпфлюг-анализатора Galilei G4
Table 5. Corneal densitometry of patients older than 39 years according Scheimpflug Analyzer Galilei G4 data

Параметр Parameter	До операции Before surgery	3-й день после операции 3 days after surgery	6 мес после операции 6 months after surgery
Денситометрия роговицы Corneal density	15,07 ± 1,07	15,23 ± 1,02*	15,18 ± 1,05*

Примечание. * — различие показателей носит статистически недостоверный характер ($p > 0,05$).

Note. * — difference between parameters is insignificant ($p > 0.05$).

ВЫВОДЫ

1. Симметричная гипокоррекция в бинокулярном формате у пациентов с пресбиопией разных возрастных групп с миопической рефракцией, оперированных методом ФемтоЛАСИК, оказалась эффективной в 35 % случаев в группе пациентов в возрасте 39–44 лет и в 50 % случаев в группе пациентов 45–50 лет.

2. Необходим поиск чувствительных и тонких методик прижизненного исследования плотности прозрачной роговицы.

3. Возможность гиперэффекта необходимо учитывать при расчете дозировки эксимерлазерной коррекции у больных с миопией пресбиопического возраста.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература/References

1. Frick K.D., Joy S.M., Wilson D.A., Naidoo K.S., Holden B.A. The global burden of potential productivity loss from uncorrected presbyopia. *Ophthalmology*. 2015; 122 (8): 1706–10. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.04.014
2. Charman W.N. Developments in the correction of presbyopia: surgical approaches. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2014; 34 (4): 397–426. doi: 10.1111/opo.12129
3. Wright K.W., Guemes A., Kapadia M.S., Wilson S.E. Binocular function and patient satisfaction after monovision induced by myopic photorefractive keratectomy. *J. Cataract Refract. Surg.* 1999; 25 (2): 177–82.
4. Goldberg D.B. Laser in situ keratomileusis monovision. *J. Cataract Refract. Surg.* 2001; 27: 1449–55.
5. Goldberg D.B. Comparison of myopes and hyperopes after laser in situ keratomileusis monovision. *J. Cataract Refract. Surg.* 2003; 29: 1695–701.
6. Jain S., Ou R., Azar D.T. Monovision outcomes in presbyopic individuals after refractive surgery. *Ophthalmology*. 2001; 108 (8): 1430–3.
7. Cheng A.C., Lam D.S. Monovision LASIK for pre-presbyopic and presbyopic patients. *J. Refract. Surg.* 2005; 21: 411–2.
8. Braun E.H., Lee J., Steinert R.F. Monovision in LASIK. *Ophthalmol.* 2008; 115 (7): 1196–202. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.09.018
9. Garcia-Gonzalez M., Teus M.A., Hernandez-Verdejo J.L. Visual outcomes of LASIK-induced monovision in myopic patients with presbyopia. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 150: 381–6. doi: 10.1016/j.ajo.2010.03.022
10. Artola A., Patel S., Schimchak P., et al. Evidence for delayed presbyopia after photorefractive keratectomy for myopia. *Ophthalmology*. 2006; 113 (5): 735–41. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.01.054
11. El danasoury A.M., Gamaly T.O., Hantera M. Multizone LASIK with peripheral near zone for correction of presbyopia in myopic and hyperopic eyes: 1-year results. *J. Refract. Surg.* 2009; 25: 296–305.
12. Uthoff D., Polzl M., Hepper D., Holland D. A new method of cornea modulation with excimer laser for simultaneous correction of presbyopia and ametropia. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2012; 250 (11): 1649–61. doi: 10.1007/s00417-012-1948-1
13. Luger M.H., McAlinden C., Buckhurst P.J., et al. Presbyopic LASIK using Hybrid Bi-Aspheric micro-monovision ablation profile for presbyopic corneal treatments. *AM. J. Ophthalmol.* 2015; 160 (3): 493–505. doi: 10.1016/j.ajo.2015.05.021
14. Baudu P., Penin F., Arba Mosquera S. Uncorrected binocular performance after bi-Aspheric ablation profile for presbiopic corneal treatment using AMARIS with the PresbyMAX Module. *Am. J. Ophthalmol.* 2013; 155: 636–47. doi: 10.1016/j.ajo.2012.10.023
15. Эскина Э.Н., Маняго Т., Шкуренико И.В. и др. Опыт выполнения операции PRESBY LASIK на эксимерлазерной установке SHWIND AMARIS. *Практическая медицина*. 2012; 4: 55–8. Eskina E.N., Manjago T., Shkurenko I.V., et al. PRESBYLASIK treatment experience using SCHWIND AMARIS excimer laser. *Prakticheskaja meditsina*. 2012; 4:55–8 (in Russian).
16. Румянцев О.А., Спивак И.А. Изменение морфологической структуры роговицы человека с возрастом. *РМЖ. Клиническая Офтальмология*. 2004; 4: 158. Rumjantseva O.A., Spivak I.A. Aging change of corneal morphological structure. *RMZH. Klinicheskaja oftal'mologija*. 2004; 4: 158 (in Russian).
17. Fisher B.T., Masiello K.A., Goldstein M.H., Hahn D.W. Assessment of transient changes in corneal hydration using confocal Raman spectroscopy. *Cornea*. 2003; 22 (4 May): 363–70.

Поступила: 08.02.2018

A symmetric hypocorrection of myopia by FemtoLASIK in patients with presbyopia

N.V. Khodzhabekeyan — Cand. Med. Sci., leading researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoergonomics

A.T. Khandzhyan — Cand. Med. Sci., deputy director for commerce

E.P. Tarutta — Dr. Med. Sci., Professor, head of the department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoergonomics

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
narin27@mail.ru

Purpose: to evaluate the results of symmetric binocular hypocorrection of myopia with FemtoLasik surgery in patients with presbyopia of various age groups. **Material and methods.** 33 patients (66 eyes) with myopic refraction, aged 36 to 50, were operated by FemtoLasik. The intended Femto Flap thickness was 100 μ m. The patients were divided into three groups depending on age; group 1 included 16 patients (32 eyes) aged 39–44, group 2 had 12 patients (24 eyes) aged 45–50, and group 3 (controls) was composed of 5 patients (10 eyes) of pre-presbyopic age (36–38 years). **Results.** The symmetric binocular hypocorrection proved efficient in 35 % of cases in the group 1 and 50 % of cases in group 2. In the control group the intended and obtained values coincided in all 100 % of cases. **Conclusion.** A possible cause of the discrepancy between the intended and the obtained hypocorrection effect may be a reduced corneal hydration of patients older than 39 years.

Keywords: presbyopia, myopia, FemtoLASIK, cornea hydration, cornea density, densitometry.

For citation: Khodzhabekeyan N.V., Khandzhyan A.T., Tarutta E.P. A symmetric hypocorrection of myopia by FemtoLASIK in patients with presbyopia. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 43–8 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-43-48

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Ходжабекян Нарине Володяевна
E-mail: narin27@mail.ru

Ангиогенные свойства катехоламинов в аспекте патогенеза ретинопатии недоношенных

Л.А. Катаргина — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора¹

И.П. Хорошилова-Маслова — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологической анатомии и гистологии¹

Н.С. Бондаренко — научный сотрудник лаборатории нервных и нейроэндокринных регуляций²

Ю.О. Никишина — научный сотрудник лаборатории нервных и нейроэндокринных регуляций²

А.Р. Муртазина — аспирант лаборатории нервных и нейроэндокринных регуляций²

А.М. Майбогин — врач-патологоанатом отдела патологической анатомии и гистологии¹

Н.А. Осипова — врач-офтальмолог отдела патологии глаз у детей¹

А.Ю. Панова — аспирант отдела патологии глаз у детей¹

Т.В. Судовская — д-р мед. наук, врач-офтальмолог детского поликлинического отделения¹

М.В. Угрюмов — академик РАН, д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией нервных и нейроэндокринных регуляций²

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

² ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова» РАН, 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 26

Цель — оценить уровень норадреналина и дофамина в сетчатке крысят с экспериментальной ретинопатией недоношенных (ЭРН) на сроке, соответствующем пику неоваскуляризации в оригинальной модели заболевания. **Материал и методы.** Исследование выполнено на 41 крысенке породы вистар (82 глаза). Крысята были разделены на 2 группы: опытную (крысята с ЭРН, $n = 21$) и контрольную ($n = 20$). С целью воспроизведения ЭРН новорожденных крысят на 14 сут помещали в инкубатор вместе с родившей их самкой. Каждые 12 ч концентрация кислорода в инкубаторе колебалась от 60 до 15 %. Контрольную группу составили крысята, находившиеся с момента рождения в условиях с нормальным содержанием кислорода (21 %). Крысят выводили из эксперимента на 10-е, 14-е, 23-и и 28-е сутки и проводили бинокулярную энуклеацию с последующим гистологическим исследованием глазных яблок. В образцах сетчатки глаз, полученных на 23-и сутки, определяли содержание норадреналина и одного из метаболитов дофамина — L-ДОФА методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией. **Результаты.** По данным гистологического исследования, в разработанной нами модели ЭРН пик неоваскуляризации соответствует 23-м суткам эксперимента. На данном сроке у крысят с ЭРН ретинальный уровень L-ДОФА был достоверно ниже контрольных значений (13,99 и 30,5 нг/г соответственно), а уровень норадреналина достоверно превышал последние (63,7 и 7,69 нг/г соответственно). **Заключение.** В период наивысшей сосудистой активности в сетчатке глаз крысят с ЭРН отмечается относительный дефицит дофамина и относительный избыток норадреналина. Полученные данные свидетельствуют об антиангиогенных свойствах дофамина и проангиогенных свойствах норадреналина во вторую фазу развития ЭРН.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, экспериментальная модель, патогенез, катехоламины.

Для цитирования: Катаргина Л.А., Хорошилова-Маслова И.П., Бондаренко Н.С., Никишина Ю.О., Муртазина А.Р., Майбогин А.М., Осипова Н.А., Панова А.Ю., Судовская Т.В., Угрюмов М.В. Ангиогенные свойства катехоламинов в аспекте патогенеза ретинопатии недоношенных. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 49-54. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-49-54

Ангиогенез представляет собой относительно универсальный процесс, регуляция которого как в период внутриутробного развития организма, так и в постнатальном периоде осуществляется сложным комплексом взаимодействующих ростовых факторов, цитокинов, компонентов межклеточного матрикса и нейроэндокринной системы [1].

Нарушение ангиогенеза различного характера в пре- и постнатальном периоде жизни приводит к развитию целого ряда патологических состояний организма. К числу таких состояний относится ретинопатия недоношенных (РН) — тяжелое инвалидизирующее вазопролиферативное заболевание, развивающееся у недоношенных детей, в основе которого лежит незрелость структуры и незавершенный к моменту преждевременных родов ангиогенез сетчатки. Многие аспекты развития РН, особенно ее тяжелых форм, остаются неясными до сих пор, и изучение роли различных агентов в нарушении процессов развития сосудов при РН представляет собой перспективное направление исследований, значительная часть которых базируется на экспериментальном моделировании.

Сравнительно недавно предметом широкого изучения стали про- и антиангиогенные свойства катехоламинов. Последние синтезируются специфическими нейронами головного мозга из аминокислоты предшественника — L-тирозина через ряд промежуточных соединений. Помимо головного мозга, катехоламины продуцируются также в периферических органах и клетках, таких как мозговое вещество надпочечников, ненейрональные клетки кишечника, тромбоциты и лимфоциты [2]. В ретиальной ткани описан синтез дофамина специализированными амакриновыми клетками [3]. К настоящему времени в ряде работ показаны антиангиогенные свойства дофамина и проангиогенные свойства норадреналина [4].

Известно, что в процессе онтогенеза нейроны головного мозга начинают синтезировать и выделять катехоламины и ряд других сигнальных молекул задолго до формирования межнейронных синаптических связей и гематоэнцефалического барьера, и мозг в этот период функционирует как эндокринный орган, влияя таким образом на развитие и функционирование периферических органов и клеток-мишеней, в частности регулируя их васкуляризацию [5]. Этот факт открывает широкие перспективы изучения участия данных факторов в развитии различной патологии перинатального периода, особенно у недоношенных детей.

Таким образом, учитывая имеющиеся данные о про- и антиангиогенных свойствах катехоламинов, а также сведения об их влиянии на развитие различных органов в онтогенезе, мы поставили своей задачей изучить их роль в патогенезе РН.

ЦЕЛЬЮ данной работы стала оценка уровня катехоламинов норадреналина и дофамина в сетчатке

крысят с экспериментальной ретинопатией недоношенных (ЭРН) на сроке, соответствующем пику неоваскуляризации в разработанной нами модели заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 41 крысенке породы вистар (82 глаза) в соответствии с ГОСТ 53434-2009 от 02.12.2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики GLP», а также с постановлением главного государственного врача РФ № 51 от 29.08.2014 «Об утверждении СП 2.2.1.3218-14 "Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)"» и Федеральным законом № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств». Протокол исследования был утвержден локальным этическим комитетом. Крысята были разделены на 2 группы: опытную (крысята с ЭРН, n = 21) и контрольную (n = 20).

С целью воспроизведения ЭРН новорожденных крысят на 14 сут помещали в инкубатор вместе с родившей их самкой. Каждые 12 ч концентрация кислорода в инкубаторе колебалась от 60 до 15 %. Затем крысят помещали в условия с нормальным содержанием кислорода (21 %). На протяжении эксперимента в помещении поддерживали постоянный температурный (+26 °C) и световой (12 ч — день, 12 ч — ночь) режимы [6].

Контрольную группу составили крысята, находившиеся с момента рождения в условиях с нормальным содержанием кислорода.

Крысят выводили из эксперимента на 10-е, 14-е, 23-е и 28-е сутки. Всем крысятам в указанные сроки проводили бинокулярную энуклеацию. Энуклеированные глаза фиксировали в растворе Буэна в течение суток. На фиксированных глазах производили срединный разрез в области лимба и удаляли роговицу, а затем хрусталик. После этого глаза подвергали стандартной гистологической проводке с последующей заливкой в парафин. При заливке глазные яблоки ориентировали в блоках в сагитальной плоскости. Из парафиновых блоков готовили серийные меридиональные срезы (не менее 60 на каждый глаз), которые окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые препараты исследовали с помощью микроскопической системы фирмы Leica со встроенной цифровой камерой. Сетчатка оценивалась в каждом случае в 10 полях зрения.

В образцах сетчатки глаз, полученных на 23-е сутки исследования, определяли содержание норадреналина и одного из метаболитов дофамина — L-ДОФА. Выделенные сетчатки гомогенизировали в 10 объемах 0,1 н HClO₄, содержащей от 50 пмоль/мл ДГБА, при помощи ультразвукового гомогенизатора (Labsonic M, Sartorius), центрифугировали при 2000 g в течение 20 мин и в полученном супернатанте определяли катехоламины.

Измерение норадреналина и L-ДОФА проводили при помощи обратнофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (Amperometric detector LC-4B, Bioanalytical Systems, США) при потенциале 850 мВ.

Статистическую обработку результатов провели с использованием статистического пакета Microsoft Excel. Исследуемые выборки подвергнуты тесту на нормальность распределения. Показатели с нормальным распределением представлены как среднее значение, стандартное отклонение и медиана, достоверность различий между группами с уровнем значимости не менее 95 % оценена с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При морфологическом исследовании выявлена стадийность сосудистых изменений сетчатки, характерная для развития РН в клинике, описанная нами ранее [6, 7]. На 10-е сутки у крысят с ЭРН в постэкваториальной области сетчатки определялись аваскулярные зоны (рис. 1). На 14-е сутки, т. е. в период окончания воздействия переменных концентраций кислорода, отмечалось увеличенное по сравнению с контролем скопление сосудов капиллярного типа на периферии сетчатки (рис. 2). На 23-и сутки выявлялись признаки экстраретинальной пролиферации капилляров ганглиозного слоя сетчатки в стекловидное тело (рис. 3), что соответствует III стадии активной фазы РН у детей и для данной модели является пиком неоваскуляризации. На 28-е сутки в сетчатке крысят с ЭРН определялось обилие сосудов в слое нервных волокон с тенденцией к прорастанию через внутреннюю пограничную мембрану, однако в стенках новообразованных сосудов встречались эндотелиальные клетки как с гипер-, так и с гипохромными

ядрами, что свидетельствует о некотором снижении их пролиферативной активности к данному сроку наблюдения.

Нами была проведена оценка уровня норадреналина и дофамина в сетчатке глаз животных на сроке, соответствующем пику неоваскуляризации при развитии ЭРН. Результаты биохимического исследования сетчатки энуклеированных глаз животных контрольной и опытной групп представлены в таблицах 1 и 2.

Сравнительный анализ показал, что у крысят с ЭРН в период наиболее высокой сосудистой активности ретинальный уровень L-ДОФА был достоверно

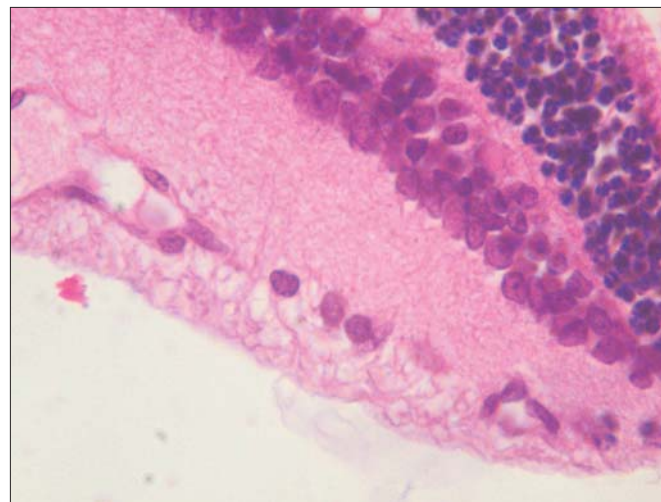


Рис. 2. Опытная группа. Срок — 14-е сутки. Повышенная плотность сосудов капиллярного типа на периферии сетчатки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Fig. 2. Day 14. Study group. Increased density of the capillaries in the peripheral zone. Haematoxilin and eosin. $\times 400$.

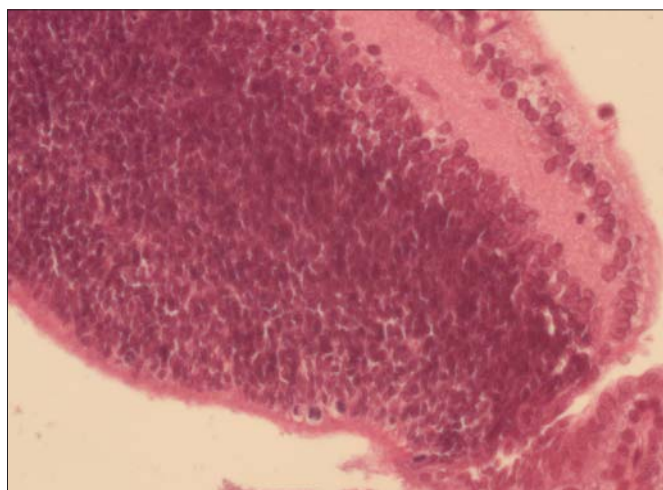


Рис. 1. Опытная группа. Срок — 10-е сутки. Отсутствие васкуляризации периферической зоны сетчатки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Fig. 1. Day 10. Study group. The absence of vascularisation in the peripheral zone of the retina. Haematoxilin and eosin. $\times 400$.

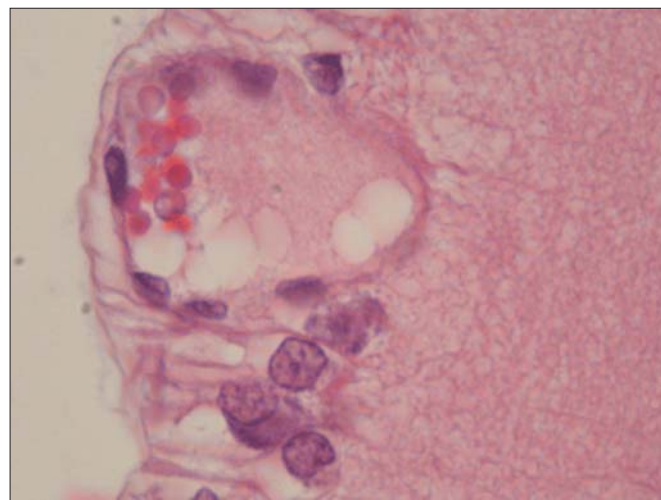


Рис. 3. Опытная группа. Срок — 23-и сутки. Начальные явления экстраретинальной пролиферации капилляров слоя ганглиозных клеток сетчатки в стекловидное тело. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Fig. 3. Day 23. Study group. Vessels penetrating the inner limiting membrane — extraretinal proliferation. Haematoxilin and eosin. $\times 400$.

Таблица 1. Уровень норадреналина и L-ДОФА (нг/г) в сетчатке крысят контрольной группы на 23-и сутки жизни
Table 1. The level of norepinephrine and L-Dopa (ng/g) in the retina of the control group rats on the 23rd day of life

№ п/п Number	Норадреналин Norepinephrine	L-ДОФА L-Dopa
1	20,6	24,4
2	13,9	14,9
3	2,9	35,1
4	2,5	23,2
5	0,4	32,8
6	5,7	42,2
7	—	16,1
8	—	55,1
Среднее значение и стандартное отклонение Average value and standard deviation	7,7 ± 7,9	30,5 ± 13,7
Медиана Median	4,3	28,6

Таблица 2. Уровень норадреналина и L-ДОФА (нг/г) в сетчатке крысят с ЭРН на 23-и сутки жизни
Table 2. The level of norepinephrine and L-Dopa (ng/g) in the retina of the study group rats on the 23rd day of life

№ п/п Number	Норадреналин Norepinephrine	L-ДОФА L-Dopa
1	61,0	8,2
2	79,8	11,7
3	51,6	19,73115
4	55,2	10,00061
5	39,5	20,25623
6	107,4	—
7	41,1	—
8	71,6	—
9	66,3	—
10	61,0	—
Среднее значение и стандартное отклонение Average value and standard deviation	63,7 ± 21,1	14,0 ± 5,6
Медиана Median	61,0	11,7

ниже контрольных значений, а ретинальный уровень норадреналина достоверно превышал последнее (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

РН остается одной из ведущих причин слепоты в детском возрасте, несмотря на совершенствование схем выхаживания новорожденных, разработку и активное применение стандартов диагностики и лечения данной патологии. Патогенетически до-

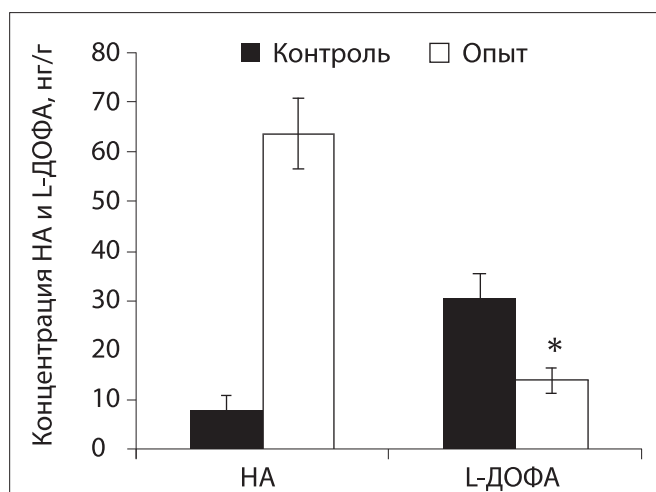


Рис. 4. Уровень норадреналина (НА) и L-ДОФА в сетчатке крысят опытной и контрольной групп на сроке, соответствующем пику неоваскуляризации при ЭРН. * — достоверные различия между контролем и опытом ($p < 0,05$).

Fig. 4. The level of norepinephrine and L-Dopa in the rat retina of the study and control group on the 23rd day of life. * — the difference between study and control groups is significant ($p < 0.05$).

казанной является роль фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A) и инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I) в развитии РН, дисбаланс которых приводит к нарушению процесса нормального ангиогенеза сетчатки. Однако регуляция ангиогенеза как в период внутриутробного развития организма, так и в постнатальном периоде, очевидно, не ограничена указанными факторами, а осуществляется сложной системой взаимодействующих ростовых факторов, компонентов межклеточного матрикса, нейроэндокринной системы и цитокинов. Так, например, ранее нами было показано, что у недоношенных детей группы риска развития РН на сроке до клинической манифестации заболевания в сыворотке крови на фоне широкого варьирования частоты выявления и значительного диапазона значений концентрации выявляется относительное превалирование провоспалительных цитокинов, а прогностически неблагоприятными в плане развития тяжелой РН, требующей проведения лазеркоагуляции сетчатки, являются высокие значения концентрации VEGF-A и IGF-II и низкие значения концентрации IGF-I и TGF- β 1 [1, 6]. Изучение роли различных агентов в инициации нарушения процессов развития сосудов при РН представляет собой перспективное направление исследований, учитывая сложный плеiotропный характер их свойств и зачастую противоречивость имеющихся на сегодняшний день данных [1].

Сравнительно недавно учеными разных стран стало активно обсуждаться участие катехоламинов в регуляции ангиогенеза в норме и при различной патологии. Большая часть работ, посвященных данному аспекту, касается опухолевого неоангиогенеза. Так, было показано, что эндогенный дофамин является важным ингибитором ангиогенеза опухоли и,

как следствие, ее роста [8–10]. Изучение механизма антиангиогенного влияния показало, что дофамин, действуя через рецепторы D2, присутствующие в эндотелиальных клетках, ингибирует эффекты VEGF, индуцируя фосфорилирование VEGFR2, киназы митоген-активированного белка (MAPK) и фокальной адгезионной киназы (FAK), тем самым блокируя ключевые сигнальные пути, опосредующие эндотелиальные функции VEGF [11].

Наряду с этим было выявлено, что норадреналин и адреналин путем взаимодействия с β -адренергическими рецепторами (β -АР), наоборот, повышают экспрессию VEGF в ряде человеческих опухолей [12], что приводит к повышению ангиогенеза опухоли и ее росту [13]. Показано также, что передача сигналов через β -АР регулирует функции эндотелиальных клеток, сосудистых миоцитов и перицитов, которые играют важную роль в опухолевом ангиогенезе и прогрессировании [14, 15], а стимуляция α -адренергических рецепторов оказывает трофический эффект на эндотелиальные клетки, т. е. на пролиферацию, миграцию и их способность образовывать капилляры [4, 16].

Широкая экспрессия β -АР в эндотелиальных клетках сосудов [17], а также возможность их участия в регуляции неоангиогенеза в условиях хронической ишемии открывает перспективу изучения их роли в патогенезе целого ряда патологий, в частности в офтальмопатологии. Эндокринная функция катехоламинов в онтогенезе, которая упоминалась ранее, актуализирует данное направление исследований в аспекте развития РН. Имеющиеся на сегодня данные о роли β -АР в патогенезе РН достаточно противоречивы [18–20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют об участии дофамина и норадреналина в регуляции ангиогенеза при РН. Относительное снижение ретинального уровня дофамина и относительное повышение ретинального уровня норадреналина у крыс с ЭРН на пике неоваскуляризации выявляют проангиогенные свойства норадреналина и антиангиогенные свойства дофамина во вторую фазу развития РН. Уточнение механизмов их участия в патологической неоваскуляризации при РН требует проведения дальнейших исследований.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Катаргина Л.А., Слепова О.С., Демченко Е.Н., Осипова Н.А. Роль системного дисбаланса цитокинов в патогенезе ретинопатии недоношенных. Российская педиатрическая офтальмология. 2015; 4: 16–20.

2. Sarkar C., Chakroborty D., Basu S. Neurotransmitters as regulators of tumor angiogenesis and immunity: the role of catecholamines. J. Neuroimmune Pharmacol. 2013; 8 (1): 7–14. doi: 10.1007/s11481-012-9395-7
3. Zhang N., Favazza T.L., Baglieri A.M., et al. The rat with oxygen-induced retinopathy is myopic with low retinal dopamine. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013; 54 (13): 8275–84. doi: 10.1167/iov.13-12544
4. Tilan J., Kitlinska J. Sympathetic neurotransmitters and tumor angiogenesis-link between stress and cancer progression. J. Oncol. 2010; 2010: 539706. doi: 10.1155/2010/539706
5. Ugrumov M.V. Developing brain as an endocrine organ: a paradoxical reality. Neurochemical research. 2010; 35 (6): 837–50. doi.org/10.1007/s11064-010-0127-1
6. Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Осипова Н.А., Витер Б.В. Экспериментальное исследование патогенеза ретинопатии недоношенных как перспективное направление поиска новых медикаментозных подходов к ее профилактике и лечению. Российский офтальмологический журнал. 2016; 9 (1): 68–72.
Katargina L.A., Chesnokova N.B., Beznos O.V., Osipova N.A., Viter B.V. An experimental study of the pathogenesis of retinopathy of prematurity as a promising direction of search for new medicinal approaches to its prevention and treatment. Russian ophthalmological journal. 2016; 9 (1): 68–72 (in Russian).
7. Катаргина Л.А., Хорошилова-Маслова И.П., Майбогин А.М., Панова И.Г., Осипова Н.А. Патоморфологические особенности развития экспериментальной ретинопатии недоношенных. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017; 3 (2): 190–4.
Katargina L.A., Khoroshilova-Maslova I.P., Maybogin A.M., Panova I.G., Osipova N.A. Pathomorphological features of the development of experimental retinopathy of prematurity. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2017; 3 (2): 190–4 (in Russian).
8. Chakroborty D., Sarkar C., Mitra R.B., et al. Depleted dopamine in gastric cancer tissues: dopamine treatment retards growth of gastric cancer by inhibiting angiogenesis. Clin. Cancer Res. 2004; 10 (13): 4349–56.
9. Chakroborty D., Chowdhury U.R., Sarkar C., et al. Dopamine regulates endothelial progenitor cell mobilization from mouse bone marrow in tumor vascularization. J. Clin. Invest. 2008; 118 (4): 1380–9. doi: 10.1172/JCI33125
10. Teunis M.A., Kavelaars A., Voest E., et al. Reduced tumor growth, experimental metastasis formation, and angiogenesis in rats with a hyperreactive dopaminergic system. FASEB J. 2002; 16 (11): 1465–7.
11. Sarkar C., Chakroborty D., Mitra R.B., et al. Dopamine in vivo inhibits VEGF-induced phosphorylation of VEGFR-2, MAPK, and focal adhesion kinase in endothelial cells. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2004; 287 (4): H1554–60.
12. Moreno-Smith M., Lutgendorf S.K., Sood A.K. Impact of stress on cancer metastasis. Future Oncol. 2010; 6 (12): 1863–81. doi: 10.2217/fon.10.142
13. Dvorak H.F. Angiogenesis: update 2005. J. Thromb. Haemost. 2005; 3 (8): 1835–42.
14. Daly C.J., McGrath J.C. Previously unsuspected widespread cellular and tissue distribution of β -adrenoceptors and its relevance to drug action. Trends Pharmacol. Sci. 2011; 32 (4): 219–26. doi: 10.1016/j.tips.2011.02.008
15. Cole S.W., Sood A.K. Molecular pathways: beta-adrenergic signaling in cancer. Clin. Cancer Res. 2012; 18 (5): 1201–6. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0641
16. Vinci M.C., Bellik L., Filippi S., Ledda F., Parenti A. Trophic effects induced by α 1D-adrenoceptors on endothelial cells are potentiated by hypoxia. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2007; 293 (4): H2140–7.
17. Guimaraes S., Moura D. Vascular adrenoceptors: an update. Pharmacol. Rev. 2001; 53: 319–56.

18. Dal Monte M., Martini D., Latina V., et al. Beta-adrenoreceptor (β -AR) agonism influences retinal responses to hypoxia in a mouse model of retinopathy of prematurity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53: 2181–92.
19. Ricci B., Ricci F., Maggiano N. Oxygen-induced retinopathy in the newborn rat: morphological and immunohistological findings in animals treated with topical timolol maleate. *Ophthalmologica.* 2000; 214: 136–9.
20. Filippi L., Cavallaro G., Fiorini P., et al. Study protocol: safety and efficacy of propranolol in newborns with Retinopathy of Prematurity (PROP-ROP): ISRCTN18523491. *BMC Pediatr.* 2010; 10: 83.

Поступила: 24.07.2018

Angiogenic properties of catecholamines from the viewpoint of the pathogenesis of retinopathy of prematurity

L.A. Katargina — Dr. Med. Sci., Professor, deputy director¹

I.P. Khoroshilova-Maslova — Dr. Med. Sci., Professor, head of the department of pathological anatomy and histology¹

N.S. Bondarenko — researcher, laboratory of neural and neuroendocrine regulations²

J.O. Nikishina — researcher, laboratory of neural and neuroendocrine regulations²

A.R. Murtazina — PhD student, laboratory of neural and neuroendocrine regulations²

A.M. Maybogin — pathologist, department of pathological anatomy and histology¹

N.A. Osipova — ophthalmologist, department of children's ocular pathology¹

A.Ju. Panova — PhD student, department of children's ocular pathology¹

T.V. Sudovskaya — Dr. Med. Sci., ophthalmologist, pediatric outpatient department¹

M.V. Ugryumov — Academician of RAS, Dr. Biol. Sci., Professor, head of the laboratory of neural and neuroendocrine regulations²

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

²Koltsov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences, 26, Vavilova St., Moscow, 119334, Russia
natashamma@mail.ru

Purpose: to assess the level of catecholamines norepinephrine and dopamine in rat retina with experimental retinopathy of prematurity (EROP) at a time corresponding to the peak of neovascularization. **Material and methods.** The study was performed on 41 infant Wistar rats (82 eyes). The rats were divided into 2 groups: the experimental group (with EROP, $n = 21$) and the control group ($n = 20$). In order to reproduce the EROP, the newborn rats were placed for 14 days in the incubator together with their mother. Every 12 hours, the oxygen concentration in the incubator ranged from 60 to 15 %. The control group consisted of pups who were held in conditions with a normal oxygen content (21 %) from the moment of birth. The pups were withdrawn from the experiment on the 10th, 14th, 23rd and 28th day, whereupon they were subjected to binocular enucleation followed by histological examination, in addition, the content of noradrenaline and one of the metabolites of dopamine (L-DOPA) was determined in retinal samples of the eyeballs obtained on the 23rd day by highly effective liquid chromatography technique with electrochemical detection. **Results.** Histological examination showed that in our EROP model the neovascularization peak occurs on the 23rd day of the experiment. At this time rat pups with EROP showed a significantly lower retinal L-DOPA level as compared to the control values (13.99 ng/g and 30.5 ng/g, respectively), and the norepinephrine level significantly exceeded such values (63.7 ng/g and 7.69 ng/g, respectively). **Conclusion.** A relative deficiency of dopamine and a relative excess of norepinephrine of the rat pups with EROP is noted at the time of the highest vascular activity of the retina. The obtained data confirm anti-angiogenic properties of dopamine and pro-angiogenic properties of noradrenaline in the second phase of EROP development.

Keywords: retinopathy of prematurity, experimental model, pathogenesis, catecholamine.

For citation: Katargina L.A., Khoroshilova-Maslova I.P., Bondarenko N.S., Nikishina J.O., Murtazina A.R., Maybogin A.M., Osipova N.A., Panova A.Ju., Sudovskaya T.V., Ugryumov M.V. Angiogenic properties of catecholamines from the viewpoint of the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Russian ophthalmological journal.* 2018; 11 (4): 49–54. (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-49-54

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Осипова Наталья Александровна
E-mail: natashamma@mail.ru

Экспериментальное исследование дренажных свойств фибриллярно структурированных материалов для антиглаукоматозных операций

Н.С. Ходжаев — д-р мед. наук, профессор, заместитель генерального директора по организационной работе и инновационному развитию

М.Н. Коломейцев — врач-офтальмолог, аспирант

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а

Цель — на основании результатов стендового эксперимента исследовать дренажные свойства фибриллярно структурированных материалов в условиях гидродинамики, максимально приближенной к физиологической. **Материал и методы.** Дренажные свойства фибриллярно структурированных материалов изучались в нескольких стендовых экспериментах на оригинальной установке, создающей условия гидродинамики, максимально приближенной к физиологической для глазного яблока. Исследуемые материалы были изготовлены методом электроспиннинга, прошли вакуумизацию и стерилизацию. Проводилась оценка влияния на дренажную способность плотности структуры дренажа, типа дренажа (полилактид, сополимер полилактида и капролактона, поликапролактон), а также оценка стабильности их дренажных свойств. **Результаты.** Отмечены выраженные дренажные свойства всех исследуемых объектов, показано достоверное влияние плотности внутренней структуры и типа дренажа на его дренажную способность. Выявлено нелинейное повышение дренажной способности при регулярном повышении перфузионного давления. Данное явление, расцененное как адаптивные гидродинамические свойства, помимо снижения уровня офтальмотонуса, может способствовать сглаживанию его суточных колебаний, тем самым потенцируя стабилизацию зрительных функций. Определена оптимальная структура, соответствующая условиям физиологической гидродинамики глаза и обеспечивающая поддержание внутриглазного давления в районе низкой нормы. Дренажи из полилактида и его сополимера с поликапролактоном с пористостью 78–84 %, средним диаметром волокна 5–5,7 мкм и размером пор 25,8–29 мкм оптимально соответствуют физиологическим условиям гидродинамики. **Заключение.** Фибриллярно структурированные материалы обладают выраженными дренажными свойствами, которые зависят от плотности внутренней структуры и типа дренажа, за счет пороговой аддитивной активации пор создают близкие к физиологическим условия для регуляции офтальмотонуса и обеспечивают стойкую сохранность зрительных функций после операций.

Ключевые слова: глаукома, дренажные свойства, адаптивные дренажные свойства, сетоны, фибриллярно структурированный дренаж, имплантат.

Для цитирования: Ходжаев Н.С., Коломейцев М.Н. Экспериментальное исследование дренажных свойств фибриллярно структурированных материалов для антиглаукоматозных операций. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 55-63. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-55-63

Появление антиглаукоматозных операций (АГО) практически с самого начала было связано с использованием различных материалов в качестве дренажей. Так, еще в 1894 г. L. Wecker впервые с

дренажной целью имплантировал в структуры глаза золотую проволоку [1]. Чуть позже с этой же целью применялись шелковая нить, конский волос и целый ряд других материалов [2].

Использование дренажей в ходе АГО тем или иным образом способствует отведению внутриглазной жидкости (ВГЖ) из глазного яблока, когда ее отток нарушен. Способность к транспорту ВГЖ (дренажная способность) достигается в каждом конкретном случае по-разному. Так, трубчатые или шунтирующие дренажи содержат один или несколько каналов, по которым оттекает ВГЖ, что не является физиологичным и сопряжено со специфическими осложнениями. К таковым относятся трудности дозирования тока ВГЖ, вероятность дислокации и протрузии дренажных имплантатов, возможность закупорки просвета канала с утратой дренажной способности [3, 4].

Альтернативным подходом является разработка и адаптация дренажа к конкретной хирургической операции. Дренажи при этом имеют сравнительно более упрощенное строение, форму, соответствующую сформированному склеральному ложу, и по сути дела представляют собой вкладыши — сетоны. Как в случае проникающих, так и в случае непроникающих антиглаукоматозных вмешательств сетоны способствуют поддержанию сформированных в ходе АГО путей оттока, препятствуют их рубцеванию и непосредственно проводят ВГЖ [5–7]. Оптимальным считается участие в осуществлении транспорта ВГЖ всего объема дренажа [8]. Высокопористая волокнистая структура дренажа, являясь продолжением трабекулярной сети, считается наиболее оптимальной и физиологичной [9].

Высокими показателями пористости обладают фибриллярно структурированные материалы (нетканые (ультраволокнистые) матриксы, скаффолды), полученные методом электроформования (электроспиннинга). Благодаря таким особенностям, как значительное отношение площади к объему, возможность поверхностной модификации и контроля механических свойств, микроволокнистые материалы нашли широкое применение в качестве систем адресной доставки лекарственных веществ, в тканевой инженерии, фильтрующих устройствах и мембранах [10–12].

В предыдущем экспериментально-морфологическом исследовании показаны высокая биосовместимость, отсутствие токсичного воздействия на структуры глазного яблока фибриллярно структурированных материалов на основе полилактида, а также благоприятные условия для транспорта ВГЖ [13–16].

Однако возможности варьирования плотности и структуры материала требуют дальнейшего исследования в условиях гидродинамики, приближенной к физиологической, с целью оптимизации архитектуры, обеспечивающей наиболее приемлемые показатели офтальмотонуса после АГО.

В связи с этим научный и практический интерес представляют стендовые исследования дренажных свойств фибриллярно структурированных (высокопористых) материалов.

ЦЕЛЬ — с помощью стендового эксперимента исследовать дренажные свойства фибриллярно структурированных материалов в условиях гидродинамики, максимально приближенной к физиологической.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дренажные свойства фибриллярно структурированных материалов изучались в нескольких стендовых экспериментах. Материалы изготовлены на базе отдела полимерных материалов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». Матриксы получены методом электроспиннинга на однокапиллярной установке [17]. Образцы прошли вакуумизацию с целью удаления остаточного растворителя и стерилизацию радиационным способом.

Изучение дренажных свойств фибриллярно структурированных дренажей проводилось на разработанной оригинальной экспериментальной установке, изготовленной Экспериментально-техническим производством «Микрохирургия глаза» специально для данного эксперимента (рис. 1–3).

Данная установка позволяет создавать постоянное значение гидродинамического градиента давления путем изменения высоты столба жидкости в цилиндре (1), закрепленном в штативе (2). Для поддержания постоянного уровня жидкости во время эксперимента непрерывно подается через инфузионную систему (3). Шкала разметки соответствовала мм рт. ст. (1 мм рт. ст. = 13,5951 мм вод. ст.), за начало отсчета принимался уровень дренажа. Система подачи жидкости также включала силиконовый эластичный переходник (5) с перекрывающим краном (4). Герметичность установки исключала вероятность потери жидкости на испарение. Дренажи (7) помещались в специальный просвет полимерной трубки (6), размеры просвета точно соответствовали параметрам дренажей: толщина 0,2 мм, длина 3 мм, ширина 1,5 мм. На выходе жидкость из дренажа отводилась в измерительную емкость (9) со шкалой разметки, соответствующей мм³ (1 мм³ = 0,001 мл).

Для исключения пристеночного тока жидкости при ее подведении к дренажу использовалась циркулярная уплотнительная силиконовая вставка, обеспечивающая незначительное сужение просвета конусовидной формы (8) (рис. 2, 3). Такой дизайн создавал направленный транспорт ВГЖ через тело дренажа, исключая пристеночный ток жидкости. С целью исключения подвижности дренаж фиксировался тонким острым штифтом (10).

В ходе исследования проводилась оценка объема фильтруемой жидкости в единицу времени (минутный объем фильтрации мм³/мин) при постоянных внешних условиях и заданных значениях перфузионного давления. Исследование проводилось в интервале перфузионного давления 3–25 мм рт. ст. с шагом 2 мм рт. ст.

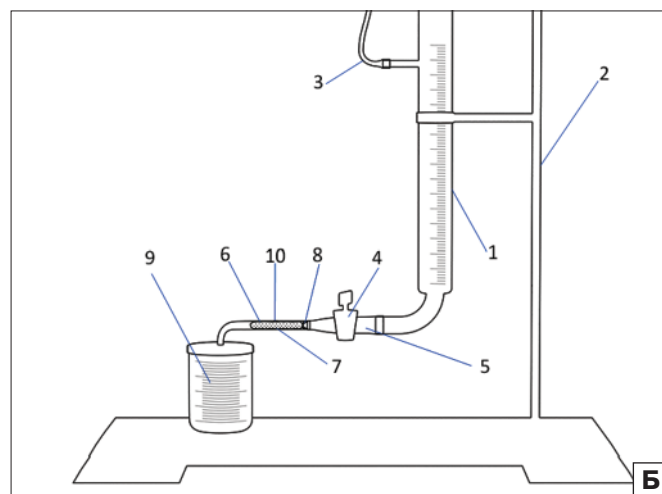
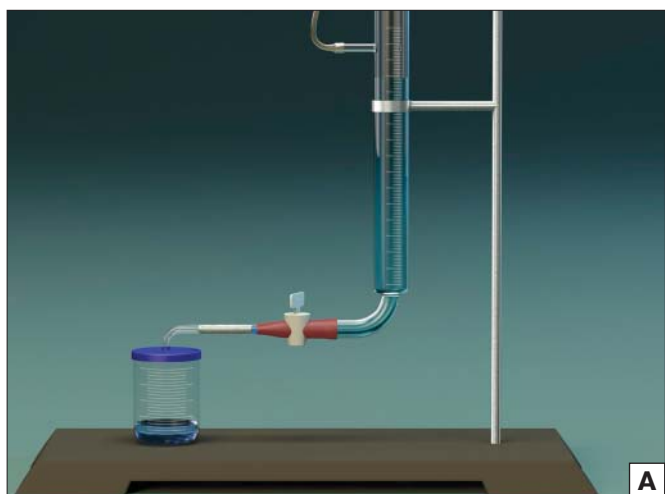


Рис. 1. А — экспериментальная установка, общий вид. Б — экспериментальная установка схематично. 1 — цилиндр; 2 — штатив; 3 — инфузионная система; 4 — перекрывающий кран; 5 — силиконовый эластичный переходник; 6 — трубка с просветом для дренажа; 7 — дренаж; 8 — силиконовая вставка с конусовидным сужением; 9 — измерительная емкость; 10 — фиксирующий штифт.

Fig. 1. А — experimental device, general view. Б — experimental device, scheme. 1 — cylinder; 2 — rack; 3 — the infusion system; 4 — overlapping cock; 5 — silicone elastic adapter; 6 — tube for drainage; 7 — drainage; 8 — silicone insert with cone-shaped taper; 9 — measuring flask; 10 — fixing pin.

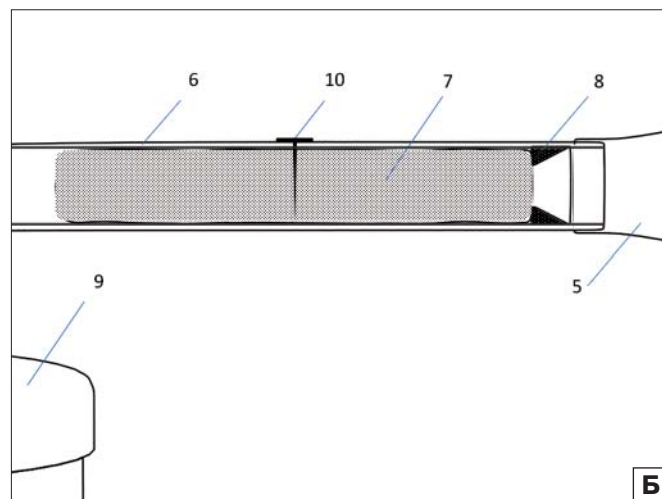
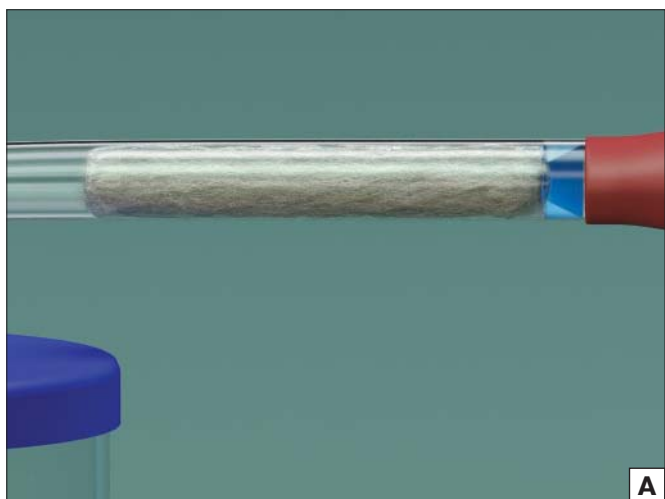


Рис. 2. А — экспериментальная установка, положение дренажа вид сбоку, общий вид. Б — экспериментальная установка, положение дренажа вид сбоку схематично в разрезе: 5 — силиконовый эластичный переходник; 6 — трубка с просветом для дренажа; 7 — дренаж; 8 — силиконовая вставка с конусовидным сужением; 9 — измерительная емкость; 10 — фиксирующий штифт.

Fig. 2. А — experimental device, drainage position, side view, general view. Б — experimental device, drainage position, side view, scheme in section: 5 — silicone elastic adapter; 6 — tube for drainage; 7 — drainage; 8 — silicone insert with cone-shaped taper; 9 — measuring capacitance; 10 — fixing pin.

Температура окружающего воздуха поддерживалась на уровне 35–36 °С, влажность воздуха не учитывалась в связи с герметичностью установки.

Минутный объем фильтрации измерялся на разных уровнях перфузионного давления, данные заносились в таблицу и анализировались. Так как исходно дренажи были в сухом виде и не подвергались воздействию жидкости до начала эксперимента, минутный объем фильтрации оценивался только по достижении максимальных стабильных значений (от 3 до 10 минут в зависимости от типа дренажа и перфузионного давления).

В качестве эталонных критериев, позволяющих оценивать дренажные свойства, использовались принятые на сегодняшний день нормативные гидродинамические показатели и, в частности, величина минутного объема камерной влаги. Верхняя граница нормы находится в пределах 4 мм³/мин, а его средняя величина составляет 2,2 мм³/мин. В качестве второго показателя использовались значения истинного внутриглазного давления (P_0), норма которого составляет 10–21 мм рт. ст. (А.П. Нестеров) [18, 19]. Таким образом, дренаж должен стремиться к обеспечению стабильного офтальмотонуса в районе низкой нормы при продукции жидкости до 4 мм³/мин.

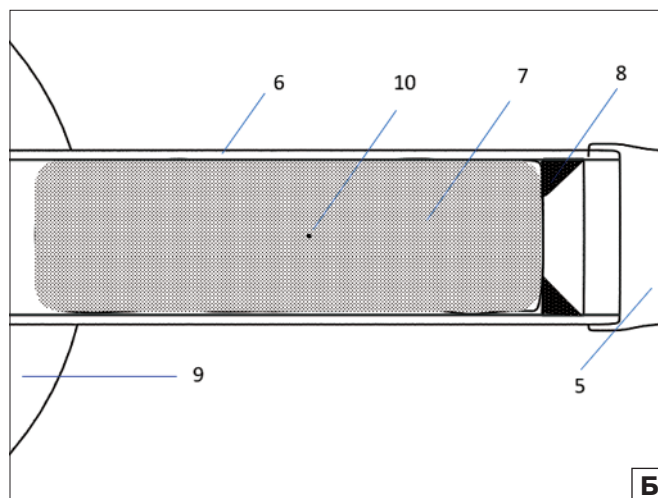
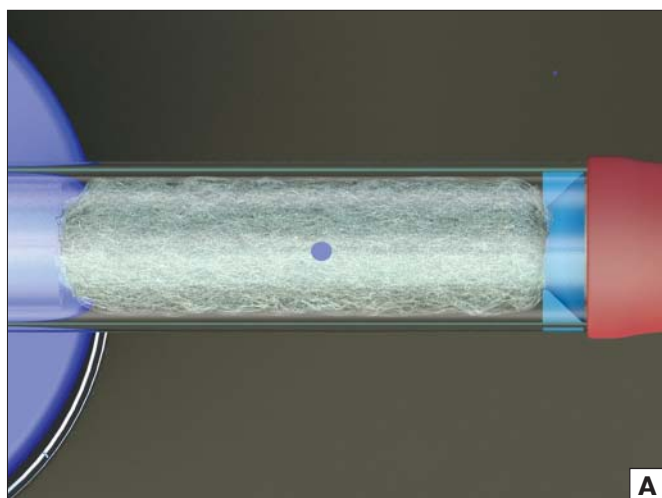


Рис. 3. А — экспериментальная установка, положение дренажа вид сверху. Б — экспериментальная установка, положение дренажа вид сверху схематично в разрезе: 5 — силиконовый эластичный переходник; 6 — трубка с просветом для дренажа; 7 — дренаж; 8 — силиконовая вставка с конусовидным сужением; 9 — измерительная емкость; 10 — фиксирующий штифт.

Fig. 3. А — experimental device, drainage position, top view, general view. Б — experimental device, drainage position, top view, general view, scheme in section (right): 5 — silicone elastic adapter; 6 — tube for drainage; 7 — drainage; 8 — silicone insert with cone-shaped taper; 9 — measuring capacitance; 10 — fixing pin.

Используемая методика исследования дренажных свойств материалов обеспечивала повторяемые и воспроизводимые результаты. Предел (норматив) повторяемости составлял 0,17, предел воспроизводимости — 0,18. Окончательный результат измерения фильтрующей способности определялся как среднее арифметическое двух последовательных измерений при условии, что разница между результатами этих измерений по модулю не превышала значений пределов повторяемости.

Статистическая обработка результатов. Проверка распределений количественных признаков (минутного объема фильтрации) на нормальность осуществлялась с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. В связи с распределением данных, отличным от нормального, показатели сравнивались с помощью теста Манна — Уитни и Крускала — Уоллиса. Во всех случаях критический уровень значимости был принят равным 0,05. Оценка корреляционных взаимосвязей показателей проводилась по методу Спирмана. Регрессионный анализ позволил найти виды взаимодействия исследуемых признаков. Качество регрессионной зависимости оценивали по коэффициенту детерминации R^2 , отражающему степень соответствия регрессионной модели эмпирическим данным. Анализ данных производился с помощью Microsoft office excel и пакета программ Statistica 10.

Эксперимент № 1. Оценка влияния плотности структуры дренажа на способность к транспорту ВГЖ. Оценка влияния плотности структуры проводилась согласно методике, описанной выше. Тестировались два образца фибриллярно структурированных материалов из полилактида (ПЛА), один из которых (ПЛА1) исследовался ранее в эксперименте *in vivo* [13];

второй (ПЛА2) обладал модифицированной и более перспективной архитектурой с точки зрения фильтрующей способности: увеличенный размер пор и диаметр волокна, сниженная плотность упаковки (табл.). Как в первом, так и во втором случае использовались материалы с диаметром волокон более 1 мкм. Такие материалы характеризуются высокой транспортной способностью и используются в фильтрующих устройствах и мембранах [20]. Увеличение диаметра волокон способствует увеличению размера пор, а также пористости материала. Использование волокон с диаметром 2 мкм (ПЛА1) характеризовалось пористостью 65 %, а увеличение диаметра волокон до 5 мкм (ПЛА2) повышало пористость до 84 %. Однако на пористость влияют также и параметры работы установки. В рамках данной работы использовались значения параметров, обеспечивающих наиболее приемлемые показатели стабильности структуры получаемого материала как в процессе функционирования, так и в ходе хирургических манипуляций. В качестве жидкости в ходе эксперимента использовался физиологический раствор.

Эксперимент № 2. Оценка влияния типа дренажа на способность к транспорту ВГЖ. На втором этапе исследования проводилась оценка легкости фильтрации в зависимости от типа дренажа со сходной модифицированной архитектурой. В ходе эксперимента, аналогичного по технике эксперименту 1, исследовались следующие типы дренажей: ПЛА2, сополимер лактида и капролактона 70:30 (ПЛК), поликапролактон (ПКЛ). Использование различных типов дренажей дает возможность пролонгирования сроков резорбции дренажа, что может потребоваться на последующих этапах эксперимента (см. таблицу).

Таблица. Характеристики исследуемых материалов
Table. Characteristics of materials tested

Материалы Materials	Толщина, мм Thickness, mm	Пористость, % Porosity, %	Средний диаметр волокна, мкм Average fiber diameter, μm	Максимальный размер пор, мкм Maximum pores size, μm
ПЛА1 PLA1	0,20	65	2	13,1
ПЛА2 PLA2	0,19	84	5	25,8
ПЛК PLC	0,22	78	5,7	29
ПКЛ PKL	0,17	77	4,5	23,2

Эксперимент in vitro № 3. Оценка стабильности дренажных свойств фибриллярно структурированных дренажей. Стабильность дренажных свойств фибриллярно структурированных дренажей оценивалась путем их использования в качестве длительного проводника высокомолекулярной жидкости (полиглюкина). Использовалась экспериментальная установка (см. рис. 1–3), однако вместо физиологического раствора использовался полиглюкин. Перфузионное давление при этом соответствовало средним нормальным значениям 15 мм рт. ст. Эксперимент продолжался в течение 12 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Плотность внутренней структуры фибриллярно структурированных дренажей определяется такими характеристиками, как плотность упаковки волокон, их диаметр, размер и форма пор, их открытость, распределение пор по размерам и др. Типичная для нетканых материалов случайная микроструктура, в которой оси волокон преимущественно параллельны генеральной плоскости, а проекции этих осей на нее пересекаются друг с другом под случайными углами, обеспечивает низкую плотность структуры и высокие фильтрующие свойства (рис. 4) даже в условиях низкого перфузионного давления [21].

Возможности метода электроформования позволили дополнительно уменьшить плотность, что дало возможность дренажам заданных размеров функционировать в физиологическом интервале перфузионного давления и минутного объема фильтрации. Статистически достоверная разница между дренажами ПЛА1 и ПЛА2 ($p < 0,05$) подтверждает непосредственное влияние плотности структуры на фильтрующую способность фибриллярно структурированных дренажей.

Помимо плотности, на процессы фильтрации в микропористых структурах также оказывает влияние способность стенок пор к смачиванию водой (гидрофильные или гидрофобные свойства) [22, 23]. При наличии в структуре большого количества сообщающихся друг с другом пор формируются явления, характеризующиеся как капиллярный эффект [23, 24]. Они проявляются склонностью сообщающихся пор

(капилляров) к заполнению жидкостью или наоборот, препятствованием к заполнению при несмачиваемости стенок пор (их гидрофобности).

Учитывая сходную архитектуру и плотность дренажей, исследуемых в эксперименте 2, можно сделать вывод, что причиной статистически достоверных ($p < 0,05$) отличий фильтрующей способности являлась различная способность к смачиванию (рис. 5).

ПКЛ, обладая гидрофобными свойствами, показывал достоверно меньшие значения фильтрации при сходных структуре и перфузионном давлении. Вероятно, в условиях эксперимента существенная часть дренажа была завоздушена и нефункциональна. Дренажи из ПЛА, обладающие слабо выраженными гидрофобными свойствами, показали достоверно большие показатели минутного объема фильтрации.

Нельзя обойти тот факт, что у всех дренажей не наблюдалось линейного роста фильтрующей способности (минутного объема фильтрации) при регулярном повышении перфузионного давления, при этом отмечались высокие значения рангового коэффициента Спирмана $R = 0,98–0,99$, $p < 0,05$, что указывало на сильную положительную связь между параметрами. Анализ зависимости изучаемых признаков (рис. 6) выявил следующие закономерности: рост минутного объема фильтрации соответствовал

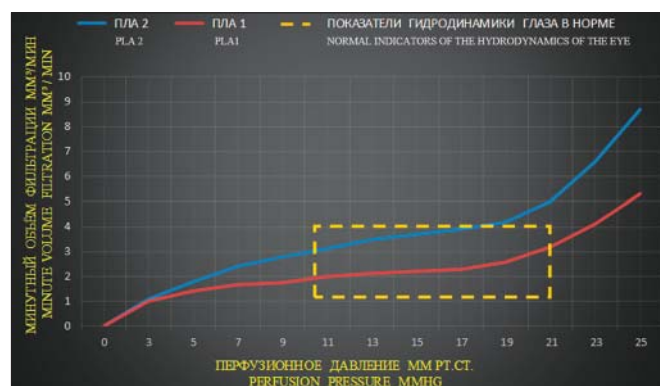


Рис. 4. Минутный объем фильтрации при различных уровнях перфузионного давления у дренажей одного типа с различной плотностью структуры.

Fig. 4. Minute filtration volume at different levels of perfusion pressure in drains of the same type with various structure densities.

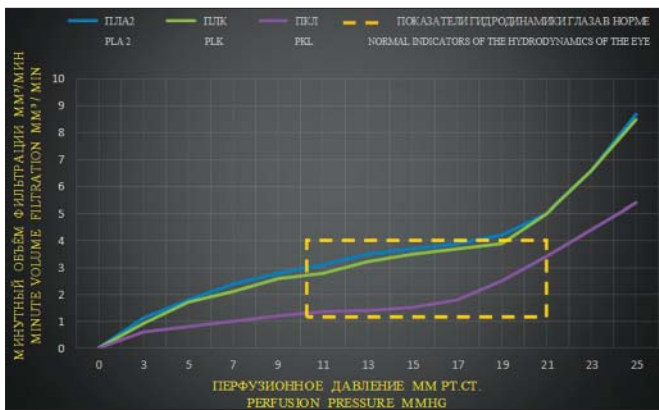


Рис. 5. Минутный объем фильтрации при различных уровнях перфузионного давления у дренажей разного типа с одинаковой плотностью.

Fig. 5. Minute filtration volume at various levels of perfusion pressure in drains of various drains types with the same density.

функции квадратного корня (общий вид функции для всех дренажей $y = kx^{0.5}$ при $R^2 \geq 0,98$), в дальнейшем рост фильтрации происходил согласно квадратичной функции (общий вид функции $y = kx^2$ при $R^2 \geq 0,97$).

Вероятной причиной дополнительного прироста объема фильтрации является включение в процесс транспорта жидкости ранее не функциональных пор. Так, в литературе описывается наличие пороговых значений перфузионного давления, необходимых для активации некоторых видов пор [25, 26]. Это, как правило, поры несколько меньшего диаметра по сравнению с основной массой либо поры с более гидрофобными стенками. Описанные явления, возникающие в условиях высокой пористости и близкие к пороговым значениям перфузионного давления, становятся значимыми и могут найти практическое применение в клинической практике.

При глаукоме достаточно часто наблюдаются значительные флюктуации офтальмотонуса [27–29]. В течение суток колебания внутриглазного давления

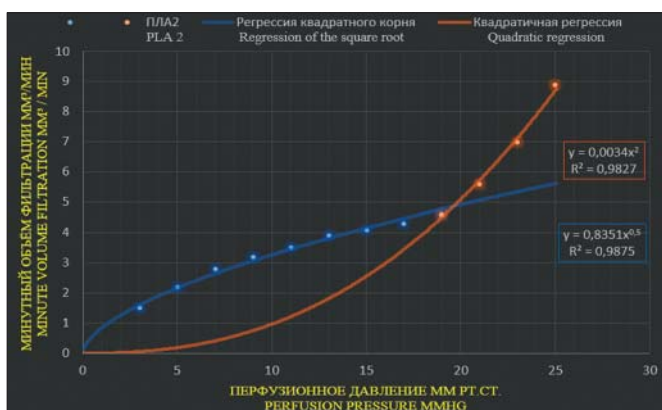


Рис. 6. Зависимость минутного объема фильтрации от перфузионного давления, дренаж ПЛА2. Модель регрессии квадратного корня меняется на квадратичную.

Fig. 6. Dependence of minute filtration volume on perfusion pressure, PLA2 drainage. The square root regression model is changed to quadratic.

могут достигать 10–15 мм рт. ст., что приводит к прогрессированию оптиконейропатии и ухудшению зрительных функций [18]. Дополнительное повышение минутного объема фильтрации в момент пиковых значений офтальмотонуса может быть весьма полезным и даже необходимым адаптивным свойством дренажа. Фибриллярно структурированный дренаж при этом, помимо непосредственного отведения ВГЖ и снижения офтальмотонуса, будет сглаживать суточные колебания офтальмотонуса, нивелируя их негативное влияние.

Стабильность дренажных свойств в условиях длительного функционирования отмечена у всех исследуемых образцов (рис. 7). Наличие в той или иной степени гидрофобного потенциала взаимодействия с жидкостью в совокупности с поверхностным механизмом резорбции у всех изучаемых дренажей обеспечивает стабильность фильтрующей способности и устойчивость к высокомолекулярным отложениям. Линейный характер тока жидкости, достигаемый за счет высокопористой волокнистой структуры, потенцирует стабильность фильтрующей способности. Использование гидрофильных материалов сопровождается облитерацией сформированных путей оттока белковыми массами и утрате гипотензивного эффекта [30]. Вероятна также утрата исходной пористой структуры в связи с ее набуханием, что характерно для гидрофильных материалов, обладающих гомогенным (объемным) механизмом резорбции [24, 31, 32]. В таких случаях транспорт ВГЖ в основном будет осуществляться вдоль поверхности, что не считается физиологичным и благоприятным.

ВЫВОДЫ

- Фибриллярно структурированные материалы обладают выраженными дренажными свойствами, которые зависят от плотности внутренней структуры и типа дренажа.
- Фибриллярно структурированные дренажи за

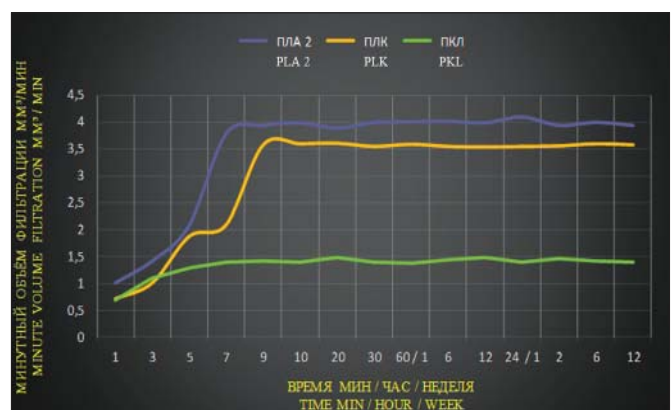


Рис. 7. Динамика изменений минутного объема фильтрации у различных типов дренажей при постоянных значениях перфузионного давления ($P = 15$ мм рт. ст.) на протяжении 12 нед.

Fig. 7. Dynamics of changes in the minute volume of filtration in various types of drainage at constant values of perfusion pressure ($P = 15$ mm Hg) for 12 weeks.

счет пороговой аддитивной активации пор создают близкие к физиологическим условия для регуляции офтальмотонуса и могут обеспечить стойкую сохранность зрительных функций после операций.

• Фибриллярно структурированные дренажи из ПЛА и его сополимера с ПКЛ с пористостью 78–84 %, средним диаметром волокна 5–5,7 мкм и размером пор 25,8–29 мкм оптимально соответствуют условиям гидродинамики, максимально приближенной к физиологической.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Выражаем благодарность сотрудникам отдела полимерных материалов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (заведующий отделом д-р хим. наук профессор С.Н. Чвалун) канд. физ.-мат. наук Н.Г. Седушу и канд. хим. наук Т.Х. Тенчуруну за изготовление материалов и участие в научной дискуссии.

Литература

- Wecker L. de. Sclerotomy simple et combine. Ann d'Ocul. 1894; 25: 112.
- Першин К.Б., Лих И.А., Кашников В.В., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Новые возможности дренажной хирургии рефрактерной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2016; 4: 82–94.
- Bailey A.K., Sarkisian S.R. Complications of tube implants and their management. Curr. Opin. Ophthalmol. 2014; 25 (2): 148–53. doi: 10.1097/ICU.000000000000034
- Lavin M., Franks W., Wormald R., Hitchings R. Clinical risk factors for failure in glaucoma tube surgery. A comparison of three tube designs. Arch. Ophthalmol. 1992; 110 (4): 480–5.
- Козлов В.И., Багров С.Н., Анисимова С.Ю., Осипов А.В., Могилевцев В.В. Непроницающая глубокая склерэктомия с коллагенопластикой. Офтальмохирургия. 1990; 3: 19–39.
- Чеглаков В.Ю., Иванова Е.С. Имплантация барьерного гидрогелевого дренажа при микротрабекулэктомии у пациентов с оперированной глаукомой. Офтальмология. 2010; 7 (2): 31–4.
- Ходжаев Н.С., Ганковская Л.В., Нерсесов Ю.Э. и др. Клинико-патогенетическое обоснование использования коллагеновых имплантов в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2009; 29 (4): 56–61.
- Багров С.Н., Могилевцев В.В., Перова Н.В., Маклакова И.А. Экспериментальное обоснование применения сополимера коллагена в хирургическом лечении глаукомы. Офтальмохирургия. 2001; 3: 24–9.
- Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Рогачева И.В. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы с использованием нового, стойкого к биодеградации коллагенового дренажа. Глаукома. 2006; 2: 51–6.
- Иноземцева О.А., Сальковский Ю.Е., Северюхина А.Н. и др. Электроформование функциональных материалов для биомедицины и тканевой инженерии. Успехи химии. 2015; 84 (3): 251–74.
- Алысбаева Ж.М., Ворфоломеев С.А., Зеленская А.А., Кроляк Д.И. Применение клеточных матриц в тканевой инженерии и методы оценки их биосовместимости. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016; 5: 711.
- Агаджанян В.В., Пронских А.А., Демина В.А. и др. Биodeградируемые импланты в ортопедии и травматологии. Наш первый опыт. Политравма. 2016; 4: 85–93.
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Молчанов В.В., Коломейцев М.Н. Экспериментально-морфологическое исследование механизма резорбции фибриллярно структурированных дренажей для антиглаукоматозных операций. Офтальмохирургия. 2017; 2: 48–53. doi: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-2-48-53
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. и др. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент РФ № 2613435; 2017.
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. и др. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент РФ № 2613413; 2017.
- Ходжаев Н.С., Бессарабов А.Н., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Дренаж для хирургического лечения глаукомы. Патент РФ № 2613414; 2017.
- Тенчурун Т.Х., Белоусов С.И., Малахов С.Н., Шепелев А.Д., Чвалун С.Н. Устройство для получения нетканого материала электроформованием раствора полимеров. Патент РФ № 134536; 2013.
- Нестеров А.П. Глаукома (изд. 2-е). М.: МИА, 2008.
- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П., ред. Национальное руководство по глаукоме (путеводитель) для практикующих врачей. 3-е изд., испр. и дополн. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
- Матвеев А.Т., Афанасов И.М. Получение нановолокон методом электроформования: учебное пособие для студентов по специальности «Композиционные наноматериалы». М.: МГУ, 2010.
- Вартумян Г.Т., Кошелев А.Т. Гидравлические сопротивления пористой среды. Строительство нефтяных и газовых скважин на суше и на море. 2006; 2: 27–8.
- Сумм Б.Д. Фазовые переходы в поверхностном слое и поверхностное натяжение жидкостей. Журнал физической химии. 2005; 2: 199–212.
- Свалов А.М. Влияние капиллярных сил на процесс обводнения добывающих скважин. Нефтяное хозяйство. 2009; 10: 64–7.
- Петров Н.А. Влияние макромира на процессы в нефтегазовых месторождениях. Электронный научный журнал «Нефтегазовое дело». 2015; 3: 208–36.
- Тюменев Ю.Я., Мандрон В.С. Использование капиллярности нетканых материалов для функционирования объектов коммунального хозяйства. Сервис в России и за рубежом. 2014; 4 (51): 152–9.
- Бимберев П.А. О существовании единого закона подобия для ламинарного и турбулентного типов течения (в порядке обсуждения). Вестник Астраханского гос. техн. ун-та. Серия: Морская техника и технология. 2010; 1: 37–41.
- Asrani S., Zeimer R., Wilensky J., et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure an independent risk factor in patients with glaucoma. J. Glaucoma. 2000; 2: 134–42.
- Bengtsson B., Heijl A. Diurnal intraocular pressure fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2005; 243 (6): 513–8.
- Sacca S., Rolando M., Marletta A., et al. Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. Ophthalmologica. 1998; 212 (2): 115–9.
- Валуев Л.И., Давыдов Д.В., Сытов Г.А., Валуев И.Л. Гидрогелевые офтальмологические имплантаты. Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2014; 6: 656.
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Коломейцев М.Н. Базовые характеристики антиглаукоматозных дренажей. Офтальмохирургия. 2017; 4: 80–6. doi: 10.25276/0235-4160-2017-4-80-86.
- Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Седишев И.П. и др. Полимеры для систем замедленной доставки лекарственных веществ пролонгированного действия (обзор). Перспективные синтетические и природные полимеры. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013; 3: 18–26.

Поступила: 30.01.2018

An experimental study of drainage properties of fibrillar-structured materials for glaucoma surgery

N.S. Khodzhaev — Dr. Med. Sci., Professor, deputy director for organization and innovations

M.N. Kolomeytsev — ophthalmologist, postgraduate student

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 59A, Beskudnikovsky boul. Moscow, 127486, Russia

doctor.kolomeytsev@gmail.com

Purpose: to study the drainage properties of fibrillar-structured materials under conditions of hydrodynamics which are maximally close to physiological conditions, using the results of a bench experiment. **Material and methods.** Drainage properties of fibrillary-structured materials have been studied in several bench experiments using an original device that creates conditions of eye hydrodynamics maximally close to physiological conditions. The studied materials were produced by the method of electrospinning, vacuumized and sterilized. The effect of drainage structure density and drainage type (polylactide, copolymer of polylactide and caprolactone, polycaprolactone) on the drainage capacity were evaluated, as well as the stability of their drainage properties. **Results.** The research revealed considerable drainage properties of all investigated objects. The study of various drainages showed a statistically significant effect of the density of the internal structure and type on the drainage capacity. Also, a nonlinear increase in the filtering capacity with a regular increase in perfusion pressure was revealed. This phenomenon, regarded as adaptive hydrodynamic properties, in addition to reducing the level of the intraocular pressure (IOP), can contribute to smoothing of diurnal fluctuations, thereby enabling the stabilization of visual functions. In the experiment, the optimal structure was determined, which corresponds to the conditions of physiological hydrodynamics of the eye and ensuring the maintenance of intraocular pressure in the low-norm region. Fibrillar structured drains made of polylactide and its copolymer with polycaprolactone with a porosity of 78–84 %, an average fiber diameter of 5–5.7 μm and a pore size of 25.8–29 μm optimally correspond to hydrodynamic conditions maximally close to physiological conditions. **Conclusion.** Fibrillar-structured materials have significant drainage properties depending on the density of the internal structure and the type of drainage due to threshold activation of additional pores create the conditions, close to the physiological ones, for the regulation of the IOP, and ensure the persistence of visual functions after operations.

Keywords: glaucoma, drainage properties, adaptive drainage properties, setons, fibrillar-structured drainage, implant.

Acknowledgments: we express our gratitude to the employees of the Department of Polymeric Materials of the National Research Center "Kurchatov Institute" (Head of the Department Professor Dr. S.N Chvalun) Ph.D. in physical and mathematical sciences N.G. Sedush, and Ph.D. in chemical sciences T.Kh. Tenchurin for the manufacture of the materials and participation in scientific discussion.

For citation: Khodzhaev N.S., Kolomeytsev M.N. An experimental study of drainage properties of fibrillar-structured materials for glaucoma surgery. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 55–63 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-55-63

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

References

1. Wecker L. de. Sclerotomy simple et combine. Ann d'Ocul. 1894; 25: 112.
2. Pershin K.B., Lih I.A., Kashnikov V.V., Pashinova N.F., Tsygankov A.Ju. New possibilities of drainage surgery of refractory glaucoma. Natsional'nyy zhurnal glaukoma. 2016; 4: 82–94 (in Russian).
3. Bailey A.K., Sarkisian S.R. Complications of tube implants and their management. Curr. Opin. Ophthalmol. 2014; 25 (2): 148–53. doi: 10.1097/ICU.0000000000000034
4. Lavin M., Franks W., Wormald R., Hitchings R. Clinical risk factors for failure in glaucoma tube surgery. A comparison of three tube designs. Arch Ophthalmol. 1992; 110 (4): 480–5.
5. Kozlov V.I., Bagrov S.N., Anisimova S.Ju., Osipov A.V., Mogilevcev V.V. Nonpenetrating deep sclerectomy with collagenoplasty. Oftal'mokhirurgiya. 1990; 3: 19–39 (in Russian).
6. Cheglakov V.Ju., Ivanova E.S. Implantation of barrier hydrogel drainage in microtrabeculectomy in patients with operated glaucoma. Oftal'mokhirurgiya. 2010; 7 (2): 31–4 (in Russian).
7. Khodzhaev N.S., Gankovskaya L.V., Nersesov Yu.E., et al. Clinico-pathogenetic substantiation of the use of collagen implants in the surgery of primary open-angle glaucoma. Byulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN. 2009; 29 (4): 56–61 (in Russian).
8. Bagrov S.N., Mogilevcev V.V., Perova N.V., Maklakova I.A. Experimental substantiation of the use of a copolymer of collagen in the surgical treatment of glaucoma. Oftal'mokhirurgiya. 2001; 3: 24–9 (in Russian).
9. Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Rogacheva I.V. Surgical treatment of refractory glaucoma with the use of new biodegradable collagen drainage. Glaukoma. 2006; 2: 51–6 (in Russian).
10. Inozemtseva O.A., Salkovsky Yu.E., Severyukhina A.N., et al. Electroforming of functional materials for biomedicine and tissue engineering. Uspekhi khimii. 2015; 84 (3): 251–74 (in Russian).
11. Alpysbaeva Zh.M., Vorfolomeev S.A., Zelenskaya A.A., Krolyak D.I. Application of cellular matrices in tissue engineering and methods for evaluating their biocompatibility. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. 2016; 5: 711 (in Russian).
12. Aghajanyan V.V., Pronsky A.A., Demina V.A., et al. Biodegradable implants in orthopedics and traumatology. Our first experience. Politravma 2016; 4: 85–93 (in Russian).
13. Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Molchanov V.V., Kolomeitsev M.N. Experimental morphological study in resorption mechanism of fibrillar-structured drainage implants for glaucoma surgery. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017; 2: 48–53. (in Russian). doi: 10.25276/0235-4160-2017-2-48-53
14. Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N., et al. Drainage for the surgical treatment of glaucoma. Patent of the Russian Federation No. 2613435; 2017 (in Russian).
15. Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N., et al. Drainage for surgical treatment of glaucoma. Patent of the Russian Federation No 2613413; 2017 (in Russian).
16. Khodzhaev N.S., Bessarabov A.N., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N. Drainage for the surgical treatment of glaucoma. Patent of the Russian Federation No 2613414; 2017 (in Russian).
17. Tenchurin T.H., Belousov S.I., Malakhov S.N., Shepelev A.D., Chvalun S.N. Device for the production of a non-woven material by electroforming a solution of polymers. Patent of the Russian Federation No. 134536; 2013 (in Russian).
18. Nesterov A.P. Glaucoma (2nd ed.). Moscow: MIA, 2008 (in Russian).
19. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Elichev V.P., ed. National guidelines for glaucoma for practicing doctors. Third edition revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media, 2015 (in Russian).
20. Matveev A.T., Afanasov I.M. Obtaining nanofibers by electroforming: a textbook for students on the specialty "Composite nanomaterials". Moscow: Moscow State University, 2010 (in Russian).
21. Vartumyan G.T., Koshelev A.T. Hydraulic resistance of a porous medium. Stroitel'stvo neftyanykh i gazovykh skvazhin na sushe i na more. 2006; 2: 27–8 (in Russian).
22. Summ B.D. Phase transitions in the surface layer and surface tension of liquids. Zhurnal fizicheskoy khimii. 2005; 2: 199–212 (in Russian).
23. Svalov A.M. The influence of capillary forces on the process of watering the producing wells. Neftyanoye khozyaystvo. 2009; 10: 64–7 (in Russian).
24. Petrov N.A. The influence of the macrocosm on processes in oil and gas fields. Electronic scientific journal Neftgazovoye delo. 2015; 3: 208–36 (in Russian).
25. Tyumenev Yu.Ya., Mandron V.S. The use of capillary nonwovens for the operation of utilities. Servis v Rossii i za rubezhom. 2014; 4 (51): 152–9 (in Russian).
26. Bimberekov P.A. On the existence of a uniform similarity law for laminar and turbulent flow types (in the order of discussion). Vestnik Astrakhanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. Seriya: Morskaya tekhnika i tekhnologiya. 2010; 1: 37–41 (in Russian).
27. Asrani S., Zeimer R., Wilensky J., et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure. J. Glaucoma. 2000; 2: 134–42.
28. Bengtsson B., Heijl A. Diurnal intraocular pressure fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2005; 243 (6): 513–8.
29. Sacca S., Rolando M., Marletta A. et al. Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. Ophthalmologica. 1998. 212 (2): 115–9.
30. Valuyev L.I., Davydov D.V., Sytov G.A., Valuev I.L. Hydrogel ophthalmic implants. Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya A. 2014; 6: 656 (in Russian).
31. Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Kolomeitsev M.N. Basic characteristics of antiglaucomatous drainages. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017; 4: 80–6. (in Russian). doi: 10.25276/0235-4160-2017-4-80-86
32. Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Sedishev I.P. Polymers for delayed drug delivery systems of prolonged action (review). Promising synthetic and natural polymers. Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. 2013; 3 (3): 18–26 (in Russian).

Для контактов: Коломейцев Максим Николаевич
E-mail: doctor.kolomeitsev@gmail.com

Морфологические исследования кадаверной склеры после непроникающей Nd: YAG-лазерной склеротомии

А.Е. Синеок — канд. мед. наук, научный сотрудник¹, врач-офтальмолог офтальмологического микрохирургического отделения²

А.В. Золотарев — д-р мед. наук, профессор, директор¹, заведующий кафедрой офтальмологии¹, главный врач²

Г.А. Николаева — заведующая патогистологической лабораторией^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО СамГМУ, научно-исследовательский институт глазных болезней, 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского», 443068, Самара, ул. Ново-Садовая, д. 158

Цель — выявить изменения морфологического строения склеры кадаверных человеческих глаз после излучения Nd: YAG-лазера. **Материал и методы.** Лазерные импульсы Nd: YAG (Lumenis) мощностью от 7,0–7,4 мВт (длительность импульса — 4 нс, длина волны — 1064 нм) подавались на склеру изолированного глазного яблока на расстоянии от 4 до 8 мм от лимба. Применяли 3 типа излучения: фокусировали один ряд одиночных импульсов, затем ряд из трехкратных импульсов и ряд из шестикратных импульсов. **Результаты.** В случае одиночных импульсов выявлены незначительные дефекты поверхностных слоев склеры. При трехкратном импульсе дефект передних слоев склеры достигал 15 % толщины склеры, а при шестикратном импульсном излучении — до 30 % ее толщины. **Заключение.** Для получения точечного отверстия в склере недостаточно одиночного импульса Nd: YAG, для значимой глубины надреза склеры необходим как минимум трехкратный импульс, что необходимо учитывать в клинической практике и при оценке результатов воздействия Nd: YAG-лазера на ригидность фиброзной оболочки глаза.

Ключевые слова: склера, ригидность глаза, склеротомия, Nd: YAG-лазер.

Для цитирования: Синеок А.Е., Золотарев А.В., Николаева Г.А. Морфологические исследования кадаверной склеры после непроникающей Nd: YAG-лазерной склеротомии. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 64–7. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-64-67

Для проведения разрезов склеры используют разные типы лазеров, в частности Ег: YAG-лазер, СО-лазер, эксимерный лазер [1–5], для рассечения рубцовых тканей фильтрационной подушки применялся Nd: YAG-лазер [6, 7]. В зависимости от длины волны, мощности и длительности импульса можно получить различные морфологические изменения в склере [8]. Так, при воздействии эрбиевого лазера с длиной волны 1,56 мкм в квазинепрерывном режи-

ме генерации 200/200 мкс, кроме коагулирующего эффекта на цилиарное тело, авторами обнаружено формирование микропор в строме склеры, что, возможно, повышает ее гидропроницаемость [1–3]. Лазерная непроникающая склеротомия у больных терминальной глаукомой с помощью Nd: YAG-лазера вызывала гипотензивный эффект, связанный, по данным авторов, со снижением ригидности фиброзной капсулы [9]. Влияние изменения ригидности

фиброзной оболочки (ее биомеханических свойств) на гидродинамику глаза показано в эксперименте на животных, где использовали терапевтический подход — ферментный лизис поперечных сшивок коллагена склеры [10]. Но в случае лазерной склеротомии невозможно быть полностью уверенным в том, что Nd: YAG-лазер в указанных режимах способен выполнить надрез склеры и тем самым снизить ее ригидность и увеличить отток внутриглазной жидкости, так как недостаточно полно описаны возможные морфологические изменения склеры после такого воздействия, неизвестно также его влияние на ригидность глаза и биомеханические свойства фиброзной капсулы. В связи с этим нам представляется актуальным изучение морфологических изменений склеры изолированного кадаверного человеческого глаза после воздействия Nd: YAG-лазера.

ЦЕЛЬ работы — оценка изменений морфологического строения склеры кадаверных человеческих глаз после излучения Nd: YAG-лазера.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами исследовано одно кадаверное человеческое глазное яблоко, сроки его энуклеации — 24 ч (возраст умершего — 45 лет). В исследовании применялась установка Nd: YAG-лазер, встроенная в щелевую лампу (AURA PT/II, Lumenis). Мощность лазерного импульса, максимально возможная для данного устройства, составила порядка 7,0–7,4 мВт. В области верхнего сегмента склеры в 4–8 мм от лимба фокусировался луч Nd: YAG-лазерной установки длиной волны 1064 нм, длительность импульса составила 4 нс. В зоне воздействия использовано 3 типа лазерного излучения. При первом типе выполняли меридиональный ряд из 10 одиночных импульсов на расстоянии порядка 1–1,5 мм друг от друга. Во втором случае формировали такой же ряд с фокусировкой тройного импульса той же мощности на расстоянии в 3–4 мм от соседнего ряда. В третьем случае формировали ряд, где в одну точку фокусировали до 6 импульсов. Затем глазное яблоко фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, дегидратировали по нисходящим спиртам, заливали в гистомикс и готовили серийные срезы толщиной 15 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Препараты парафиновых меридиональных и сагиттальных срезов зоны лазерного воздействия склеры исследовали с помощью световой микроскопии. Фотосъемку гистологических препаратов проводили цифровым фотоаппаратом с трансформацией на персональный компьютер.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительные экспериментальные исследования воздействия разных типов лазеров показали, что эффективность разреза биологических тканей зависит от степени поглощения излучения белковыми компонентами [8]. Чем больше лазер

поглощается белками (ультрафиолетовые лазеры), тем более выражен эффект абляции ткани без распространения тепла вокруг, и наоборот, чем сильнее лазер поглощается водой (инфракрасные лазеры), тем менее выражен эффект абляции и более выражен термический эффект окружающих тканей [8]. Это особенно важно в хирургии глаукомы, так как именно термический ожог окружающих тканей является стимулятором рубцовых процессов области оперативного вмешательства [11, 12]. При выполнении лазерной абляции склеры, по данным Т. Klink и соавт. [3], наименьшим термическим повреждением обладает эксимерный лазер, коагуляция тканей распространяется в зоне от 10 до 30 мкм, в отличие от эрбиевого и углекислого лазера, где теплоотдача обнаруживается в более широких областях: от 70 до 100 мкм. Nd: YAG-лазер с длительностью импульса 4 нс можно отнести к промежуточному воздействию. С одной стороны, Nd: YAG-лазер с длиной волны 1064 нм относится к инфракрасным лазерам, значит, его излучение хорошо поглощается водой, но благодаря ультракороткому импульсу коагуляция окружающих тканей происходит незначительно, в результате разрыв ткани происходит за счет мгновенного испарения воды и образования микропузырьков. В то же время ультракороткий импульс имеет недостаток — малую глубину проникновения лазера в ткань [8], что мы и наблюдали при оценке первого типа лазерного излучения в виде одиночных импульсов. Найдены крайне малые по глубине кратеры абляции (рис. 1).

В случае второго типа лазерного излучения отмечается более глубокий кратер абляции — на

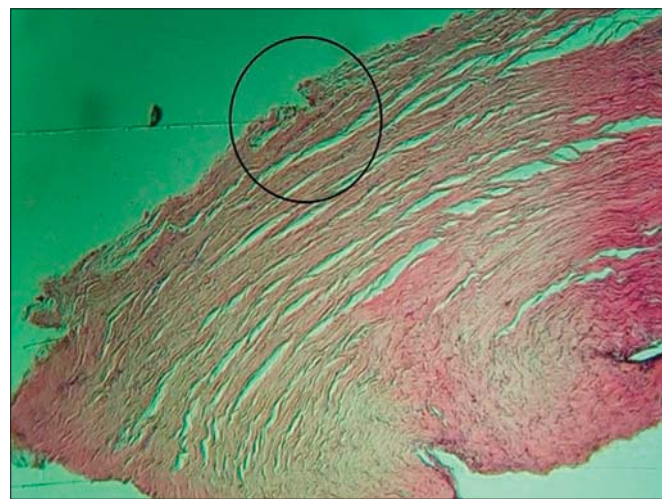


Рис. 1. Гистологический препарат сагиттального среза склеры после локального воздействия Nd: YAG-лазера (один импульс). Поверхностные кратеры абляции различной формы обведены кружком. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10 × 15.

Fig. 1. Histological specimen of the sagittal section of the sclera after local exposure to the Nd: YAG-laser (one pulse). Surface craters of ablation of various shapes are circled. Staining by hematoxylin-eosin, magnification is 10 × 15.

глубину до 15 % толщины склеры. По краям кратера наблюдаются признаки термической коагуляции фибрилл (рис. 2).

При третьем типе лазерного воздействия отмечается более глубокий дефект передних слоев склеры (рис. 3).

Таким образом, глубина кратера абляции склеры после лазерного излучения Nd: YAG-лазера зависит от количества импульсов. Анализ глубины надреза склеры показывает следующую зависимость: на каждые 3 импульса приходится в среднем 15 % глубины склеры.

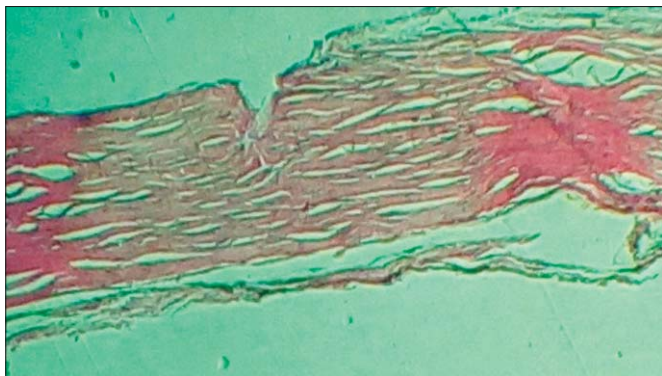


Рис. 2. Гистологический препарат сагиттального среза склеры после локального излучения Nd: YAG-лазера (3 импульса). Глубина кратера абляции составляет до 15 % толщины склеры. Наблюдается термическая коагуляция стенок кратера. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10×15 .

Fig. 2. Histological specimen of sagittal section of sclera after local radiation of Nd: YAG-laser (3 pulses). The depth of the ablation crater is up to 15 % of the scleral thickness. Thermal coagulation of the walls of the crater is observed. Staining by hematoxylin-eosin. Magnification is 10×15 .

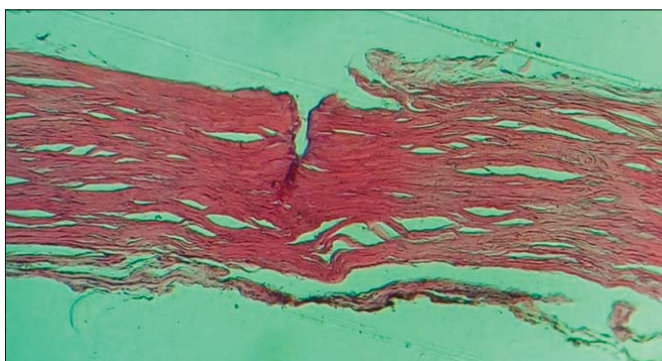


Рис. 3. Гистологический препарат сагиттального среза склеры после локального воздействия Nd: YAG-лазера (6 импульсов). Виден глубокий кратер с расширением полости внутри. Выраженные признаки термической коагуляции фибрилл в стенках и частичной карбонизации дна кратера. Глубина надреза составила до 30 % толщины склеры. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10×15 .

Fig. 3. Histological specimen of sagittal section of sclera after local exposure to Nd: YAG-laser (6 pulses). A deep crater with a widening of the cavity is visible inside. Expressed signs of thermal coagulation of fibrils in the walls and bottom of the crater of partial carbonization. The depth of the incision was up to 30 % of the scleral thickness. Staining by hematoxylin-eosin. Magnification is 10×15 .

ВЫВОДЫ

После воздействия одиночных импульсов Nd: YAG-лазера на кадаверную склеру выявлены незначительные фокусы разрушения ее поверхностных фибрилл.

После трехкратного и шестикратного импульса Nd: YAG-лазера выявлены зияющие воронки в фибриллах передних слоев склеры с термической коагуляцией ее стенок и дна. Глубина воронки увеличивалась в среднем на каждые 3 импульса мощностью 7,0–7,4 мВт на 15 % толщины стромы склеры.

Можно предположить, что для получения возможных изменений ригидности фиброзной оболочки необходимо нанести трансклерально на глазное яблоко не менее 3 импульсов в указанных режимах Nd: YAG-лазера.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература

1. Аветисов С.Э., Большунов А.В., Хомчик О.В. и др. Лазер-индуцированное повышение гидропроницаемости склеры в лечении резистентных форм открытоугольной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2015; 14 (2): 5–13.
2. Большунов А.В., Хомчик О.В., Соболев Э.Н. и др. Способ лечения резистентных форм открытоугольной глаукомы. Патент РФ № 2463029; 2012.
3. Klink T., Schlunck G., Lieb W., Klink J., Grehn F. CO₂, excimer and erbium: YAG laser in deep sclerectomy. Ophthalmologica. 2008; 222 (2): 74–80. <https://doi.org/10.1159/000112622>
4. Jacobi P.C., Dietlein T.S., Kriegelstein G.K. Prospective study of ab externo erbium:YAG laser sclerostomy in humans. Am. J. Ophthalmol. 1997; 123 (4): 478–86. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)70173-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394(14)70173-4)
5. Iwach A.G., Hoskins H.D. Jr., Drake M.V., Dickens C.J. Subconjunctival THC:YAG (holmium) laser thermal sclerostomy ab externo. A one-year report. Ophthalmology. 1993; 100 (3): 356–65. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(93\)31641-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(93)31641-6)
6. Latina M.A., Rankin G.A. Internal and transconjunctival neodymium:YAG laser revision of late failing filters. Ophthalmology. 1991 98 (2): 215–21. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(91\)32314-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(91)32314-5)
7. Weber P.A., Jones J.H., Kapetansky F. Neodymium: YAG transconjunctival laser revision of late-failing filtering blebs. Ophthalmology. 1999; 106 (10): 2023–6. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90418-9
8. Шахно Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине. Санкт-Петербург: НИУ ИТМО; 2012.
9. Рябцева А.А., Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н., Кошиц И.Н. Способ лечения глаукомы. Патент РФ № 2366392; 2009.
10. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Назаренко Л.А., Игнатъева Н.Ю., Багратишвили В.Н. Влияние биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы глаза на гидродинамику внутриглазной жидкости. Биомедицина. 2012; 3: 25–34.
11. Baum O.I., Sobol E.N., Bolshunov A.V., et al. Microstructural changes in sclera under thermo-mechanical effect of 1.56 μ m laser radiation increasing transscleral humor outflow. Lasers Surg Med. 2014; 46 (1): 46–53. doi: 10.1002/lsm.22202
12. Pallikaris I.G., Kozobolis V.P., Christodoulakis E.V. Erbium: YAG laser deep sclerectomy: an alternative approach to glaucoma surgery. Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. 2003; 34 (5): 375–80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14509460>

Поступила: 26.10.2017

Morphological studies of the cadaveric sclera after nonpenetrating sclerotomy by Nd: YAG laser

A.E. Sineok — Cand. Med. Sci., ophthalmologist of 4nd surgical department^{1, 2}

A.V. Zolotarev — Dr. Med. Sci., Professor, director¹, head of the ophthalmological department¹, chief doctor²

G.A. Nikolaeva — head of the pathohistological laboratory^{1, 2}

¹Samara State Medical University, Research Institute of Eye Diseases, 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

²Samara T.I. Eroshevskiy regional clinical ophthalmological hospital, 158, Novo-Sadovaja St., Samara, 443068, Russia

sineokae@mail.ru

Purpose: to reveal the changes of the morphological structure of cadaveric human sclera after Nd: YAG laser irradiation. **Material and methods.** Laser pulses (Nd: YAG) (Lumenis) (power 7.0–7.4 mW, pulse duration 4 ns, wavelength 1064 nm) were applied to the sclera of an isolated eyeball at a distance of 4 to 8 mm from the limbus. Three irradiation types were used: one series of single pulses, a series of triple pulses, and a series of six pulses. **Results.** Incisions created with single pulses showed insignificant surface defects of the sclera. In triple pulses, the defect of the anterior layers of the sclera capture affected 15 % of the scleral thickness, and in six pulses the defect reached 30 % of the scleral thickness. **Conclusions.** To achieve a punctate hole in the sclera, a single Nd: YAG pulse is insufficient. To obtain a significant depth of scleral incision at least a triple pulse is needed, which must be taken into account in clinical practice as well as in assessing the results of Nd: YAG laser impact on the rigidity of the sclera.

Keywords: sclera, ocular rigidity, sclerotomy, Nd: YAG-laser.

For citation: Sineok A.E., Zolotarev A.V., Nikolaeva G.A. Morphological studies of the cadaveric sclera after nonpenetrating sclerotomy by Nd: YAG laser. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 64–7 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-64-67

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

References

1. Avetisov S.E., Bol'shunov A.V., Khomchik O.V., et al. Laser-induced increase in scleral hydroporeability in the treatment of resistant forms of open-angle glaucoma. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma*. 2015; 14 (2): 5–13 (in Russian).
2. Bol'shunov A.V., Khomchik O.V., Sobol' E.N., et al. The method of treatment of resistant forms of open-angle glaucoma. Patent RF № 2463029; 2012. (Byull. 28) (in Russian).
3. Klink T., Schlunck G., Lieb W., Klink J., Grehn F. CO₂ excimer and erbium: YAG laser in deep sclerectomy. *Ophthalmologica*. 2008; 222 (2): 74–80. <https://doi.org/10.1159/000112622>
4. Jacobi P.C., Dietlein T.S., Krieglstein G.K. Prospective study of ab externo erbium:YAG laser sclerostomy in humans. *Am. J. Ophthalmol.* 1997; 123 (4): 478–86. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)70173-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394(14)70173-4)
5. Iwach A.G., Hoskins H.D.Jr., Drake M.V., Dickens C.J. Subconjunctival THC: YAG (holmium) laser thermal sclerostomy ab externo. A one-year report. *Ophthalmology*. 1993; 100 (3): 356–65. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(93\)31641-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(93)31641-6)
6. Latina M.A., Rankin G.A. Internal and transconjunctival neodymium: YAG laser revision of late failing filters. *Ophthalmology*. 1991; 98 (2): 215–21. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(91\)32314-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(91)32314-5)
7. Weber P.A., Jones J.H., Kapetansky F. Neodymium: YAG transconjunctival laser revision of late-failing filtering blebs. *Ophthalmology*. 1999; 106 (10): 2023–6. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90418-9
8. Shakhno E.A. Physical principles of the use of lasers in medicine. Sankt Petersburg: NIU ITMO; 2012 (in Russian).
9. Ryabtseva A.A., Sergushev S.G., Khomyakova E.N., Koshits I.N. The method of treatment of glaucoma. Patent RF № 2366392; 2009 (in Russian).
10. Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Nazarenko L.A., Ignat'eva N.Yu., Bagratashvili V.N. Influence of biomechanical properties of the corneoscleral capsule of the eye on the hydrodynamics of the intraocular fluid. *Biomeditsina*. 2012; 3: 25–34 (in Russian).
11. Baum O.I., Sobol E.N., Bolshunov A.V., et al. Microstructural changes in sclera under thermo-mechanical effect of 1.56 μm laser radiation increasing transscleral humor outflow. *Lasers Surg Med.* 2014; 46 (1): 46–53. doi:10.1002/lsm.22202
12. Pallikaris I.G., Kozobolis V.P., Christodoulakis E.V. Erbium: YAG laser deep sclerectomy: an alternative approach to glaucoma surgery. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. 2003; 34 (5): 375–80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14509460>

Для контактов: Синеок Андрей Евгеньевич
E-mail: sineokae@mail.ru

Опыт применения склеральных линз Zenlens для зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной роговицей

О.О. Аляева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог,
руководитель научно-исследовательского направления
О.И. Рябенко — врач-офтальмолог, главный врач
Е.М. Тананакина — врач-офтальмолог
И.С. Юшкова — врач-офтальмолог, ведущий сотрудник

Глазная клиника «ОфальНова», 115533, Москва, 1-й Нагатинский проезд, д. 11, к. 1

Склеральные линзы улучшают остроту зрения у пациентов с неправильным роговичным астигматизмом, что особенно важно в тех случаях, когда другие методы коррекции неэффективны. **Цель работы** — провести анализ эффективности применения склеральных линз Zenlens у пациентов с иррегулярной роговицей. **Материал и методы.** Обследовано 120 пациентов (164 глаза), в том числе 86 мужчин и 34 женщины, в возрасте от 13 до 63 лет (в среднем 35 ± 12 лет). В группу 1 были включены пациенты с кератоконусом, в группу 2 — пациенты после проникающей кератопластики, в группу 3 — пациенты с кератоконусом после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов, в группу 4 — пациенты с другими заболеваниями. В качестве критериев эффективности брали изменение остроты зрения на фоне использования склеральных линз, а также продолжительность их ношения (количество часов в день). Для определения социальной значимости использования склеральных линз из всех обследованных были выделены 30 пациентов (46 глаз), у которых максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) до ношения склеральных линз составила в среднем $0,21 \pm 0,08$ (от 0,1 до 0,3). **Результаты.** До подбора склеральных линз некорректированная острота зрения (НКОЗ) по группам в среднем не превышала 0,2. Средняя острота зрения на фоне использования склеральных линз по всем группам пациентов составила $0,80 \pm 0,15$. Среднее улучшение остроты зрения со склеральной линзой по сравнению с НКОЗ составило не менее 6 строк во всех группах, а среднее улучшение МКОЗ — примерно 3 строки. Высокая продолжительность ношения склеральных линз (> 10 ч в день) зафиксирована в 74,4 % случаев, частичная продолжительность ношения (8–10 ч в день) — в 19,5 % случаев. Низкая продолжительность использования (< 8 ч в день) отмечена в 6,1 % случаев. Острота зрения пациентов с низкой исходной МКОЗ (в среднем $0,21 \pm 0,08$) в процессе ношения склеральных линз увеличилась на 0,57, т. е. на 271,4 %. **Заключение.** Склеральные линзы можно успешно использовать для улучшения остроты зрения и социальной реабилитации пациентов с иррегулярной роговицей при неэффективности других методов коррекции.

Ключевые слова: склеральные линзы, иррегулярная роговица, кератоконус, трансплантация роговицы, кросслинкинг, интрастромальные кольца, зрительная реабилитация.

Для цитирования: Аляева О.О., Рябенко О.И., Тананакина Е.М., Юшкова И.С. Опыт применения склеральных линз Zenlens для зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной роговицей. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 68–74. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-68-74

В последние годы склеральные контактные линзы стали активно применяться для зрительной реабилитации пациентов с тяжелыми заболева-

ниями роговицы и неправильным роговичным астигматизмом в тех случаях, когда другие методы коррекции, такие как очки и роговичные жесткие

газопроницаемые контактные линзы, неэффективны [1–7].

Склеральные линзы обладают уникальными преимуществами: они опираются на склеру и не соприкасаются с роговицей и лимбом, что обеспечивает их центрирование и позволяет проводить коррекцию зрения, не применяя хирургические методы [8]. На протяжении всего времени ношения между склеральной линзой и роговицей находится водный слой (NaCl 0,9 %) толщиной не менее 250 мкм, который дает возможность не только устранить иррегулярный астигматизм, но и обеспечивает непрерывное увлажнение, что защищает роговицу от воздействия воздуха и трения при моргании [2, 3, 9].

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность применения склеральных линз Zenlens у пациентов с иррегулярной роговицей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ проводился в клинике в течение 2 лет. В исследование было включено 120 пациентов (164 глаза), из них 86 (71,6 %) мужчин и 34 (28,3 %) женщины, средний возраст составил 35 ± 12 лет (диапазон 13–63 года). Основным показанием для использования склеральных линз явилась неэффективность других методов коррекции. Всем пациентам были подобраны склеральные контактные линзы Zenlens диаметром от 14,8 до 17,0 мм по стандартной методике. В качестве критериев эффективности брали изменение остроты зрения на фоне использования склеральных линз, а также продолжительность их ношения (количество часов в день).

Мы провели анализ карт 120 пользователей склеральных линз (164 глаза). Для этого просматривали демографические данные (возраст, пол), диагноз, анамнез, опыт использования контактных линз и показания для использования склеральных линз. Кроме стандартного обследования, всем пациентам до и после подбора выполнялась компьютерная

видеокератография с помощью Oculus Easygraph (Германия), оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка с помощью аппарата RTVue-100 Optovue (США).

Сравнение эффективности ношения склеральных линз проводилось в соответствии с диагнозом, в связи с чем были выделены 4 группы пациентов. В группу 1 были включены пациенты с кератоконусом, в группу 2 — пациенты после проникающей кератопластики, в группу 3 — пациенты с кератоконусом после кросслинкинга роговицы и/или имплантации роговичных сегментов, в группу 4 — пациенты с другими заболеваниями: состояние после радиальной кератотомии, фоторефракционной кератэктомии, интрастромального кератомилёза, лазерной эпителиокератэктомии; пеллюцидная краевая дегенерация; миопия высокой степени; травматическое повреждение роговицы; последствия проникающего ранения глаза.

Для определения социальной значимости использования склеральных линз из всех обследованных пациентов были выделены 30 пациентов (46 глаз), у которых максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) до ношения склеральных линз составила в среднем $0,21 \pm 0,08$ (от 0,1 до 0,3).

Для сравнения показателей использовался двусторонний t-критерий Стьюдента для независимых выборок с различными отклонениями для всех пар групп. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. Полученные результаты обрабатывались с применением пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование, и их процентное распределение в общем количестве обследованных — 120 пациентов (164 глаза) — представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. Characteristics of patients included in the study

Диагноз Diagnosis	Количество пациентов Number of atients n (%)	Количество глаз Number of eyes n (%)
Группа 1: кератоконус Group 1: keratoconus	38 (31,7)	54 (32,93)
Группа 2: состояние после проникающей кератопластики Group 2: post-penetrating keratoplasty	22 (18,3)	28 (17,07)
Группа 3: пациенты с кератоконусом после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов Group 3: keratoconus after crosslinking and/or corneal ring segments implantation	44 (36,7)	62 (37,8)
Группа 4: другие заболевания Group 4: other conditions	16 (13,3)	20 (12,2)
Итого Total	120 (100)	164 (100)

В 1-ю группу (кератоконус) вошли 38 пациентов (54 глаза), во 2-ю группу (состояние после проникающей кератопластики) — 22 пациента (28 глаз), в 3-ю группу (пациенты с кератоконусом после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов) — 44 пациента (62 глаза), в 4-ю группу (пациенты с другими заболеваниями) — 16 пациентов (20 глаз).

Эффективность использования склеральных контактных линз у пациентов, включенных в исследование, показана в таблице 2 и на рисунке 1. Перед использованием склеральных линз определяли некорректированную остроту зрения (НКОЗ), остроту зрения (ОЗ) с диафрагмой 1 мм и МКОЗ с полной очковой коррекцией.

До подбора склеральных линз ОЗ без коррекции не превышала 0,2 (табл. 2, рис. 1) и была минимальной в группе пациентов с кератоконусом ($0,08 \pm 0,07$) и максимальной в группе пациентов после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов ($0,22 \pm 0,20$). Статистически достоверного отличия по остроте зрения без коррекции по группам не обнаружено ($p > 0,05$).

Острота зрения с диафрагмой 1 мм до коррекции склеральными линзами в среднем по группам находилась в пределах от $0,34 \pm 0,17$ (1-я группа) до $0,43 \pm 0,21$ (3-я группа); МКОЗ до подбора в среднем

по группам находилась в пределах от $0,44 \pm 0,27$ (2-я группа) до $0,53 \pm 0,20$ (3-я группа). Статистически достоверного отличия по ОЗ с диафрагмой без коррекции и МКОЗ до коррекции по группам не обнаружено ($p > 0,05$).

НКОЗ со склеральными линзами в 4 группах была сходной: у пациентов с кератоконусом среднее значение составило $0,76 \pm 0,14$, после проникающей кератопластики — $0,81 \pm 0,16$, у пациентов после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов — $0,82 \pm 0,15$, с другими диагнозами — $0,83 \pm 0,11$ (см. табл. 2, рис. 1); отличие от исходных данных статистически достоверно ($p < 0,001$). Наилучшая ОЗ, скорректированная с помощью склеральных линз, наблюдалась у пациентов после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов ($0,82 \pm 0,15$) и пациентов с другими заболеваниями ($0,83 \pm 0,11$). Средняя ОЗ на фоне использования склеральных линз по всем группам пациентов составила $0,80 \pm 0,15$.

Таким образом, среднее улучшение ОЗ со склеральной линзой по сравнению с НКОЗ составило не менее 6 строк во всех исследуемых группах, а среднее улучшение ОЗ по группам составило примерно 3 строки по сравнению с исходной МКОЗ (см. табл. 2, рис. 1). Достоверных различий между группами не выявлено (двусторонний t-критерий Стьюдента для независимых выборок с различными отклонениями для всех пар групп и критерий Манна — Уитни, $p > 0,05$).

На рисунках 2 и 3 представлены, соответственно, корнеотопограмма левого глаза пациента Е. 29 лет с кератоконусом и имплантацией роговичных сегментов и фото левого глаза того же пациента на фоне использования склеральной линзы. ОЗ этого пациента без коррекции составляет 0,1, с диафрагмой 1 мм — 0,4, с полной оптической коррекцией — 0,5. ОЗ в склеральной линзе составляет 0,9; продолжительность ношения в среднем 8–10 ч в день.

На рисунке 4 представлен вид роговицы со склеральной линзой того же пациента Е. с прогрессирующим кератоконусом и имплантацией роговичных

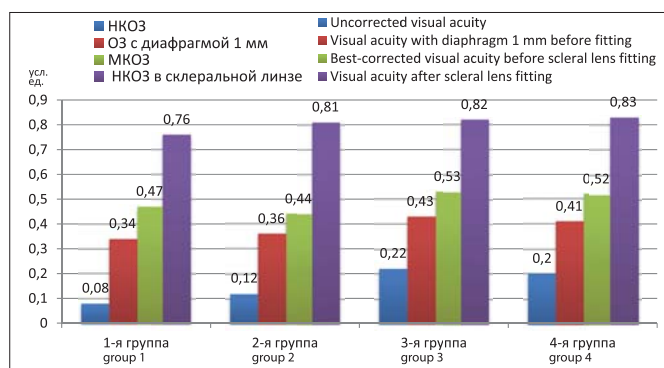


Рис. 1. Острота зрения до и после подбора склеральных линз по группам.

Fig. 1. Visual acuity before and after scleral lens fitting.

Таблица 2. Острота зрения до и после подбора склеральных линз по группам

Table 2. Visual acuity before and after scleral lens fitting, $M \pm m$

Показатель Parameter	1-я группа 1 st group	2-я группа 2 nd group	3-я группа 3 ^d group	4-я группа 4 th group
Некорректированная острота зрения Uncorrected visual acuity	$0,08 \pm 0,07$	$0,12 \pm 0,11$	$0,22 \pm 0,20$	$0,20 \pm 0,09$
Острота зрения с диафрагмой 1 мм до подбора Visual acuity with diaphragm 1 mm before fitting	$0,34 \pm 0,17$	$0,36 \pm 0,23$	$0,43 \pm 0,21$	$0,41 \pm 0,20$
Максимальная скорректированная острота зрения до подбора Best-corrected visual acuity before scleral lens fitting	$0,47 \pm 0,23$	$0,44 \pm 0,27$	$0,53 \pm 0,20$	$0,52 \pm 0,25$
Некорректированная острота зрения в склеральной линзе Uncorrected visual acuity after scleral lens fitting	$0,76 \pm 0,14^*$	$0,81 \pm 0,16^*$	$0,82 \pm 0,15^*$	$0,83 \pm 0,11^*$

Примечание. * — отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,001$.

Note. *— $p < 0.001$ compared to baseline.

сегментов, полученный с помощью ОКТ переднего отрезка. Толщина водного слоя под линзой в данном случае составляет 328 нм. В водном подлинзовом слое прослеживаются включения муцина.

Показатели авторефрактометрии (сферический и цилиндрический компоненты) до коррекции склеральными линзами часто не поддавались регистрации (табл. 3), их разброс находился в широком диапазоне значений (от -35,75 до 19 дптр).

После подбора склеральных линз показатели авторефрактометрии (по сферическому компоненту) через линзу находились в среднем от $0,012 \pm 0,380$ до $0,40 \pm 0,67$ дптр, по цилиндрическому компоненту от $-0,74 \pm 0,44$ до $-0,93 \pm 0,39$ дптр (см. табл. 3). Отличия от исходных данных достоверны ($p < 0,001$).

В литературе описаны различные методы оценки времени ношения склеральных линз [2, 3, 10–14]. Использование склеральных контактных линз считается эффективным, если пациент может носить их как минимум 10 ч в день, т. е. в течение рабочего дня и поездки в транспорте, что позволяет улучшить качество жизни. Если пациент непрерывно

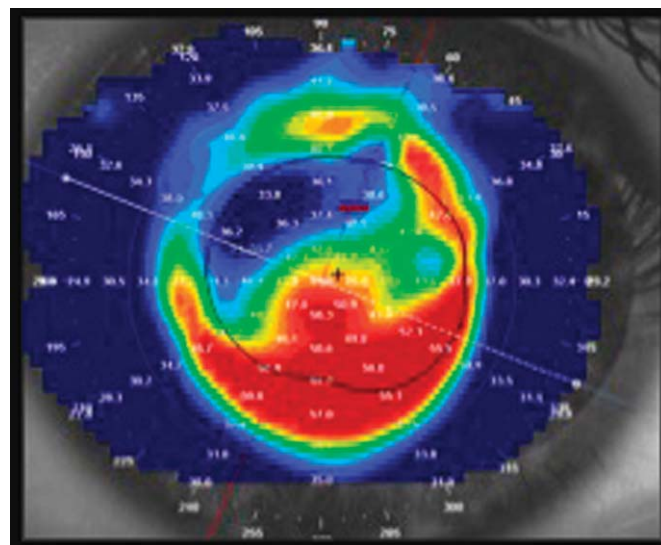


Рис. 2. Корнеотопограмма левого глаза пациента Е. с прогрессирующим кератоконусом и имплантацией роговичных сегментов (Oculus Easygraph).

Fig. 2. Corneal topography of the left eye of patient E. with progressive keratoconus and implantation of corneal segments (Oculus Easygraph).

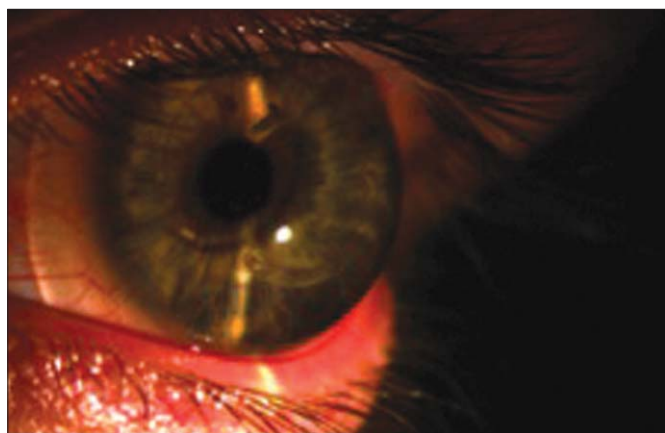


Рис. 3. Фото левого глаза пациента Е. с прогрессирующим кератоконусом и имплантацией роговичных сегментов на фоне ношения склеральной линзы Zenlens.

Fig. 3. Photo of the left eye of patient E. with progressive keratoconus and implantation of corneal segments wearing Zenlens scleral lens.

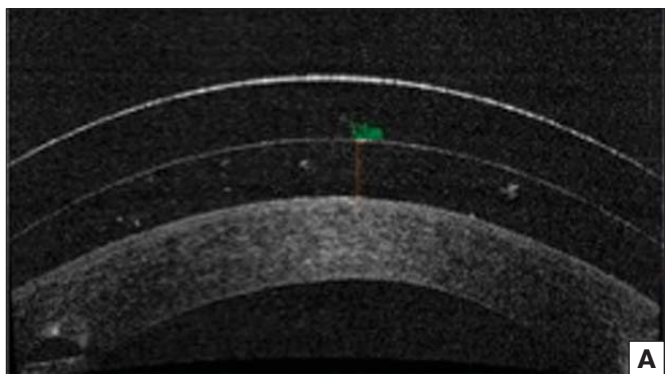


Рис. 4. А — оптическая когерентная томография переднего отрезка левого глаза пациента Е. с прогрессирующим кератоконусом и имплантацией роговичных сегментов (RTVue-100 Optovue). Б — 1 — склеральная линза Zenlens, 2 — водный подлинзовый слой, 3 — роговичный сегмент.

Fig. 4. А — optical coherence tomography of anterior segment of the left eye of patient E. with progressive keratoconus and implantation of corneal segments (RTVue-100 Optovue). Б — 1 — Zenlens scleral lens, 2 — sublens tear layer, 3 — corneal segment.

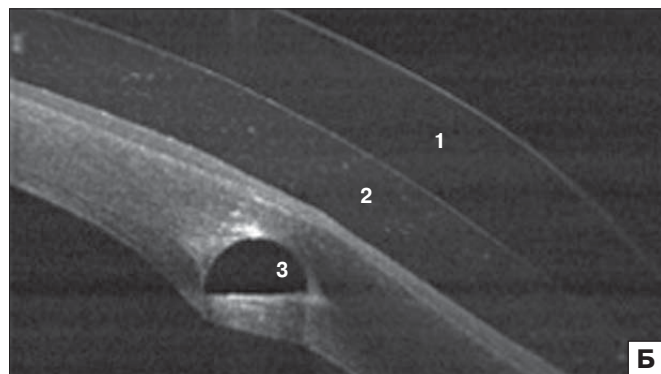


Таблица 3. Показатели авторефрактометрии до и после подбора склеральных линз (дптр), М ± m
Table 3. Autorefractometry before and after scleral lens fitting (D), M ± m

Показатель Parameter	1-я группа 1 st group	2-я группа 2 nd group	3-я группа 3 ^d group	4-я группа 4 th group
Авторефрактометрия до подбора Autorefractometry before fitting, sph	-8,63 ± 8,36	1,40 ± 8,76	-3,30 ± 4,86	3,0 ± 1,7
Min	-35,75	-9,75	-16	1
Max	1,87	19	4,12	6,75
Авторефрактометрия до подбора Autorefractometry before fitting, cyl	-5,65 ± 3,38	-4,55 ± 3,80	-3,46 ± 4,36	-4,22 ± 2,16
Min	-14,12	-14,5	-12,5	-7,5
Max	0	0	10,5	-0,25
Авторефрактометрия через линзу Autorefractometry with lens, sph	0,24 ± 0,72*	0,36 ± 0,78*	0,40 ± 0,67*	0,012 ± 0,380*
Min	-1,87	-1,37	-0,5	-0,5
Max	1,25	1,62	2	0,75
Авторефрактометрия через линзу Autorefractometry with lens, cyl	-0,78 ± 0,44*	-0,74 ± 0,44*	-0,76 ± 0,64*	-0,93 ± 0,39*
Min	-1,75	-1,5	-2	-1,5
Max	0,5	-0,25	1,5	-0,25

Примечание. * — отличие от исходных данных статистически достоверно, p < 0,001.

Note. *— p < 0.001 compared to baseline.

носит склеральные линзы в течение 8–10 ч в день, эффективность считается частичной, меньше 8 ч в день — низкой.

В нашем исследовании высокая продолжительность ношения склеральных линз (> 10 ч в день) была зафиксирована на 122 глазах (74,4 % случаев), частичная продолжительность ношения (8–10 ч в день) — на 32 глазах (19,5 % случаев). Низкая продолжительность использования (< 8 ч в день) наблюдалась лишь в 6,1 % случаев — на 10 глазах (табл. 4).

Доля пациентов, у которых отмечалась высокая продолжительность ношения склеральных линз, составила 74,1 % в группе пациентов с кератоконусом (1-я группа), 57,1 % — в группе пациентов после пересадки роговицы (2-я группа), 87,1 % — в группе пациентов после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов (3-я группа), 60 % — в группе пациентов с другими заболеваниями (4-я группа). Отметим, что наибольшее количество пациентов, пользующихся склеральными линзами

более 10 ч в день, наблюдалось в группах пациентов после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов (54 человека, 87,1 %) и пациентов с кератоконусом (40 человек, 74,1 %) (см. табл. 4).

Частичная продолжительность ношения отмечена на 32 глазах (19,5 % случаев). В 1-й группе доля пациентов с продолжительностью ношения 8–10 ч в день составила 25,9 %, во 2-й группе — 14,3 %, в 3-й группе — 12,9 %, в 4-й группе — 30 %. Доля пациентов с продолжительностью ношения склеральных линз менее 8 ч (низкая) во 2-й группе составила 28,6 % и 10 % — в 4-й группе. Отметим, что в группе пациентов с кератоконусом (1-я группа) и после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов (3-я группа) низкая продолжительность ношения вообще не была зафиксирована.

Таким образом, в нашем исследовании у 74,4 % пациентов продолжительность ношения составила не менее 10 ч в день, у 19,5 % пациентов — не менее 8 ч в день. При этом продолжительность

Таблица 4. Продолжительность ношения склеральных контактных линз у пациентов, включенных в исследование (часов в день)
Table 4. Scleral lens wearing time (hr/day) in patients included in the study

Продолжительность ношения Wearing time	Все группы All groups n (%)	1-я группа 1 st group n (%)	2-я группа 2 nd group n (%)	3-я группа 3 ^d group n (%)	4-я группа 4 th group n (%)
Высокая Long-term (> 10)	122 (74,4)	40 (74,1)	16 (57,1)	54 (87,1)	12 (60)
Частичная Partial (8–10)	32 (19,5)	14 (25,9)	4 (14,3)	8 (12,9)	6 (30)
Низкая Short-term (< 8)	10 (6,1)	0 (0)	8 (28,6)	0 (0)	2 (10)
Итого Total	164 (100)	54 (100)	28 (100)	62 (100)	20 (100)

ношения ≥ 10 ч в день чаще наблюдалась у пациентов с кератоконусом (74,1 %) и после кросслинкинга и/или имплантации роговичных сегментов (87,1 %), чем у пациентов после проникающей кератопластики (57,1 %) и с другими заболеваниями (60 %). Данное наблюдение свидетельствует о важном преимуществе, поскольку пациентам с кератоконусом может потребоваться операция по трансплантации роговицы при неудовлетворительной коррекции зрения или непереносимости контактных линз. Тем не менее риск, связанный с кератопластикой (отторжение и неправильная форма роговицы), выше, чем при использовании склеральных линз [15].

Для определения социальной значимости использования склеральных линз Zenlens были проанализированы данные 120 пациентов, из которых 30 пациентов (46 глаз) имели МКОЗ до ношения склеральных линз в среднем $0,21 \pm 0,08$. НКОЗ у этих пациентов в склеральной линзе ($M \pm m$) составила в среднем $0,78 \pm 0,01$ (от 0,6 до 1,0), т. е. увеличилась на 0,57 по сравнению с МКОЗ до начала ношения склеральных линз, т. е. на 271,4 %.

Значительное увеличение ОЗ, абсолютный комфорт и простота ухода в процессе пользования склеральными линзами приводят к улучшению качества жизни, что, несомненно, вносит свой вклад в социальную реабилитацию пациента и возможность его возвращения к полноценной жизни и труду.

Отказов от использования склеральных линз не было зафиксировано за весь период наблюдения. В процессе подбора у 13 пациентов были выявлены: лимбальная гиперемия ($n = 2$), конъюнктивальная гиперемия ($n = 10$) и отек роговицы ($n = 1$). У 8 пациентов также зафиксирована низкая ОЗ ($n = 4$) и диплопия ($n = 4$). Во всех случаях склеральные линзы были подобраны заново с учетом выявленных изменений.

ВЫВОДЫ

1. Склеральные линзы можно успешно использовать для оптической коррекции у пациентов с иррегулярной роговицей при неэффективности других методов зрительной реабилитации. Повышение ОЗ связано с постоянным наличием водного слоя под склеральной линзой и полным отсутствием ее касания поверхности роговицы и лимба.

2. Склеральные линзы исключительно комфортны и хорошо переносятся пациентами с различными заболеваниями поверхностных структур глаза.

3. Высокая ОЗ при использовании склеральных линз у пациентов с низкой МКОЗ имеет, на наш взгляд, большое социальное значение, так как не только значительно улучшает качество их жизни, но и возвращает к полноценному труду.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература/References

1. Foss A.J.E., Trodd T.C., Dart J.K.G. Current indications for scleral contact lenses. CLAO J. 1994; 20: 115–8.
2. Kok J.H.C., Visser R. Treatment of ocular disorders and dry eyes with high gas-permeable scleral lenses. Cornea 1992; 11: 518–22.
3. Romero-Rangel T., Stavrou P., Cotter J., et al. Gas-permeable scleral contact lens therapy in ocular surface disease. Am. J. Ophthalmol. 2000; 130: 25–32.
4. Rosenthal P., Cotter J. Clinical performance of a spline-based apical vaulting keratoconus corneal contact lens design. CLAO J. 1995; 21: 42–6.
5. Rosenthal P., Croteau A. Fluid-ventilated, gas-permeable scleral contact lens is an effective option for managing severe ocular surface disease and many corneal disorders that would otherwise require penetrating keratoplasty. Eye Contact Lens. 2005; 31: 130–4.
6. Segal O., Barkana Y., Hourovitz D., et al. Scleral lenses help where other modalities fail. Cornea. 2003; 22: 308–10.
7. Smiddy W.E., Hamburg T.R., Kracher G.P., et al. Keratoconus. Contact lens or keratoplasty? Ophthalmology. 1988; 95: 487–92.
8. Ridley F. Scleral contact lenses. Arch. Ophthalmol. 1963; 70: 740–5.
9. Visser E.S., Visser R., van Lier H.J., et al. Modern scleral lenses. Part II: Patient satisfaction. Eye Contact Lens. 2007; 33: 5–21.
10. Ezekiel D. Gas permeable haptic lenses. J. Br. Contact Lens Assoc. 1983; 6: 158–61.
11. Lyons C.J., Buckley R.J., Pullum K.W., et al. Development of the gas-permeable impression-moulded scleral contact lens. A preliminary report. Acta Ophthalmol. Suppl. 1989; 192: 162–4.
12. Ruben C.M., Benjamin W.J. Scleral contact lenses: Preliminary report on oxygen-permeable materials. Contact Lens J. 1985; 13: 5–9.
13. Schein O.D., Rosenthal P., Ducharme C. A gas-permeable scleral contact lens for visual rehabilitation. Am J. Ophthalmol. 1990; 109: 318–22.
14. Tan D.H.T., Pullum K.W., Buckley R.J. Medical applications of scleral contact lenses: 1. A retrospective analysis of 343 cases. Cornea. 1995; 14: 121–9.
15. Stechschulte S.U., Azar D.T. Complications after penetrating keratoplasty. Int. Ophthalmol. Clin. 2000; 40: 27–43.

Поступила: 18.11.2017

Zenlens scleral lenses for visual rehabilitation of patients with irregular cornea: a usage experience

O.O. Alyaeva — Cand. Med. Sci., ophthalmologist, head of the scientific research department

O.I. Ryabenko — ophthalmologist, chief physician

E.M. Tananakina — ophthalmologist

I.S. Yushkova — ophthalmologist, leading specialist

OphtalNova Eye Clinic, 11, Bldg. 1, Nagatinskij proezd, Moscow, 115533, Russia

xy.83@mail.ru, alyaeva.oxana@gmail.com

*Scleral lenses improve visual acuity in patients with irregular corneal astigmatism, which is especially important when other methods of correction are ineffective. **Purpose:** to assess the efficiency of Zenlens scleral lenses in patients with irregular cornea. **Material and methods.** A total of 120 patients (164 eyes) were examined, including 86 males and 34 females, aged from 13 to 63 years (mean age 35 ± 12 years). The patients were divided into 4 groups. Group 1 consisted of patients with keratoconus, group 2 — postpenetrating keratoplasty, group 3 — keratoconus after cross-linking and/or corneal ring segment implantation, while group 4 consisted of patients with other diseases. The efficiency criteria included visual acuity before and after scleral lens fitting and wearing time (hours per day). To determine social significance of scleral lens wearing, we selected 30 patients (46 eyes) with average best-corrected visual acuity (BCVA) before fitting 0.21 ± 0.08 (0.1–0.3). **Results.** Average uncorrected visual acuity before fitting did not exceed 0.2 and average visual acuity after fitting was 0.8 ± 0.15 . Average improvement in visual acuity after fitting compared to uncorrected visual acuity was at least six lines in all groups and average improvement of visual acuity was approximately three lines compared to BCVA before fitting. 74.4 % and 19.5 % of patients demonstrated long-term (> 10 hours per day) and partial (8–10 hours per day) wear, respectively. Short-term wear (< 8 hours per day) was noted in 6.1 % of patients. Visual acuity of patients with low BCVA (mean 0.21 ± 0.08) increased by 0.57 (271.4 %). **Conclusion.** Scleral lenses can be successfully used for visual acuity improvement and social rehabilitation of patients with irregular cornea when other methods of correction are ineffective.*

Keywords: scleral lenses, irregular cornea, keratoconus, corneal transplantation, cross-linking, intrastromal rings, visual rehabilitation.

For citation: Alyaeva O.O., Ryabenko O.I., Tananakina E.M., Yushkova I.S. Zenlens scleral lenses for visual rehabilitation of patients with irregular cornea: a usage experience. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 68–74 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-68-74

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Аляева Оксана Олеговна

E-mail: xy.83@mail.ru, alyaeva.oxana@gmail.com

Эффективность монотерапии пациентов с первичной открытоугольной глаукомой препаратом Биматопрост 0,03 % (Бимоптик)

С.А. Коротких — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии¹

Г.В. Жиборкин — младший научный сотрудник лаборатории антивозрастных технологий²

Е.С. Князева — старший научный сотрудник лаборатории антивозрастных технологий²

Л.В. Русакова — врач-офтальмолог клинической базы кафедры офтальмологии¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

² ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», 620026, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22а

Цель работы — оценка гипотензивного эффекта и частоты побочных реакций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) при монотерапии препаратом Биматопрост (Бимоптик Ромфарм). **Материал и методы.** Обследовано 46 пациентов (75 глаз) с ПОУГ I–III стадии, которым была назначена терапия препаратом Биматопрост, из них 16 пациентов (20 глаз) — с впервые выявленной ПОУГ, 15 пациентов (27 глаз) ранее получали терапию аналогами простагландинов (АПГ — латанопрост), 15 пациентов (28 глаз) ранее получали терапию фиксированной комбинацией (ФК): бета-адреноблокатор (тимолол) + ингибитор карбоангидразы (бринзоламид). Основанием для перевода пациента с терапии АПГ и ФК на монотерапию препаратом Биматопрост являлся недостаточный гипотензивный эффект предшествующей терапии, а также наличие у большинства пациентов синдрома «сухого глаза» (ССГ) различной степени тяжести. Результаты оценивались через 1, 4 и 12 нед терапии биматопростом. **Результаты.** Показана эффективность гипотензивной монотерапии биматопростом у пациентов с впервые выявленной ПОУГ, а также выявлен дополнительный гипотензивный эффект при переводе пациентов с ПОУГ с терапии АПГ и ФК на монотерапию биматопростом. Побочные реакции: гиперемия легкой и средней тяжести, периорбитопатия — пигментация кожи, углубление складки верхнего века, сужение глазной щели (птоз) отмечены в 8, 6, 7, 1, 3, 2, 7, 2, 7 % случаев, но не повлекли за собой необходимости прекращения терапии ни у одного пациента. Рост ресниц отметили 3 (4 %) пациента. Данный эффект не трактовался как побочный, поскольку пациентов это не беспокоило. У 47 % пациентов, получавших ранее терапию АПГ и ФК и имевших ССГ различной степени тяжести, отмечена объективная и субъективная положительная динамика в отношении ССГ. Выявлена положительная динамика морфометрических показателей зрительного нерва и клеток ганглиозного комплекса сетчатки у всех пациентов. **Заключение.** Монотерапия препаратом Биматопрост может быть рекомендована в качестве терапии выбора у пациентов с впервые выявленной ПОУГ, а также у пациентов, ранее получавших гипотензивную терапию АПГ или ФК (бета-блокатор + ингибитор карбоангидразы), в том числе с ССГ различной степени тяжести.

Ключевые слова: биматопрост, Бимоптик Ромфарм, первичная открытоугольная глаукома, синдром «сухого глаза».

Для цитирования: Коротких С.А., Жиборкин Г.В., Князева Е.С., Русакова Л.В. Эффективность монотерапии пациентов с первичной открытоугольной глаукомой препаратом Биматопрост 0,03 % (Бимоптик). Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 75-9. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-75-79

В структуре первичной инвалидности по зрению глаукома занимает лидирующее место и составляет до 40 % [1]. Ключевым фактором в лечении заболевания остается снижение внутриглазного давления (ВГД). По данным литературы, снижение ВГД на 1 мм рт. ст. уменьшает риск прогрессирования заболевания на 10–19 % [2]. На сегодняшний день доказана высокая эффективность в снижении ВГД препаратов группы аналогов простагландинов (АПГ) и группы простамидов. К дополнительным преимуществам простамидов относится двойной механизм гипотензивного действия, проявляющийся одновременным усилением увеосклерального и трабекулярного оттока водянистой влаги. В литературе также имеются данные о большей стабильности молекулы простамида в сравнении с молекулой АПГ и, соответственно, большей устойчивости препарата при неоптимальных условиях хранения (температура, световое воздействие), что обуславливает стабильное гипотензивное действие в течение всего срока хранения препарата [3].

Актуальной остается проблема синдрома «сухого глаза» (ССГ) у больных, регулярно закапывающих антиглаукомные капли, и поиска препаратов с пониженным содержанием консерванта — бензалкония хлорида. Бензалкония хлорид может негативно влиять на состояние роговицы, приводя к таким осложнениям, как ССГ, точечная кератопатия, токсическая язва роговицы [4]. При терапии несколькими препаратами, содержащими бензалкония хлорид, негативный эффект консерванта увеличивается (суммируется) [5]. Препарат Бимоптик (Биматопрост 0,03 %) характеризуется пониженным содержанием данного консерванта (0,05 мг/мл).

На приверженность пациентов к терапии влияет как число препаратов, так и кратность закапываний [6]. Как следствие, монотерапия первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) с минимальным (раз в сутки) числом инстилляций препарата является перспективным направлением в лечении данного заболевания.

Актуальной также представляется сравнительная оценка таких частых специфических побочных эффектов терапии препаратами АПГ и простамидами, как конъюнктивальная гиперемия и периорбитопатия, связанных с провоспалительным и адипотропным действием лекарств данной группы [7].

ЦЕЛЬ работы — оценка гипотензивного эффекта и частоты развития побочных реакций монотерапии препаратом Биматопрост 0,03 % (Бимоптик Ромфарм) у пациентов с ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 46 человек, из них 24 мужчины и 22 женщины, средний возраст — $58,8 \pm 7,1$ года, с диагнозом ПОУГ I–III стадии и степенью компенсации А — С (по классификации Нестерова — Бунина). Пациенты были разделены

на 3 группы. Пациентам 1-й группы (16 пациентов, 20 глаз) диагноз ПОУГ был поставлен впервые и назначен биматопрост раз в сутки в качестве первичной терапии. Пациенты 2-й группы (15 пациентов, 28 глаз), ранее получавшие фиксированную комбинацию бета-блокатора (тимолол 0,5 %) и ингибитора карбоангидразы (бринзоламид) 2 раза в сутки, были переведены на монотерапию препаратом Биматопрост. Пациенты 3-й группы (15 пациентов, 27 глаз), ранее получавшие препарат простагландина F2-альфа (раз в сутки), были переведены на монотерапию препаратом Биматопрост. Основанием для перевода пациентов на терапию биматопростом во 2-й и 3-й группах был недостаточный уровень компенсации ВГД на момент проводимого исследования.

Критериями исключения из исследования являлись: базовый уровень ВГД выше 35 мм рт. ст. (по данным аппланационной тонометрии методом Маклакова с грузом 10 г), возраст моложе 18 лет, хирургия катаракты или глаукомы в предшествующие исследованию 3 мес, системная терапия глюкокортикоидными препаратами в предшествующие исследованию 3 мес или во время исследования, другие глазные заболевания, ведущие к прогрессирующему снижению зрительных функций, повреждения роговицы (исключая ССГ различной степени тяжести), индивидуальная непереносимость препарата, применение биматопроста в предшествующие исследованию 3 мес. Распределение пациентов по стадиям глаукомы и уровню компенсации ВГД позволило считать каждую группу клинически однородной. Пациентам проводилась аппланационная тонометрия методом Маклакова (груз 10 г, рассчитывали среднее значение трех измерений, время исследования — с 8 до 10 утра). При проведении биомикроскопии оценивался уровень гиперемии по 4-балльной шкале (0 — отсутствие, 1 — следовая, 2 — легкая, 3 — умеренная, 4 — выраженная), а также другие местные побочные эффекты терапии биматопростом.

Для определения объективных показателей ССГ оценивали уровень слезопродукции с помощью пробы Ширмера, время разрыва слезной пленки (проба Норна), высоту слезного мениска по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) на оптическом когерентном томографе RTVue-100 (Optovue, США). Во время исследования пациенты не меняли терапию ССГ в случае, если применяли увлажняющие препараты ранее. Исследование уровня гиперемии конъюнктивы, тесты на ССГ проводились до измерения ВГД.

Для оценки клинически значимых морфометрических параметров зрительного нерва и клеток внутренних слоев сетчатки в динамике применяли ОКТ. Оценивалась средняя толщина зрительных волокон и комплекса ганглиозных клеток, соотношение площади экскавации и площади диска зрительного нерва (ДЗН).

Основанием для оценки переносимости препарата являлись жалобы пациента и объективные данные. Уровень ВГД, динамика поля зрения и морфометрических показателей, тесты на ССГ, наличие и степень выраженности побочных эффектов определяли на старте исследования, а также через неделю, 1 и 3 мес от начала исследования.

Статистический анализ результатов проведен с помощью программы Microsoft Excel. Использовались методы параметрической статистики. Определяли средние значения показателей и стандартную ошибку. Значимость различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный уровень ВГД в 1-й группе составлял $27,6 \pm 3,2$ мм рт. ст., во 2-й группе — $19,2 \pm 2,1$ мм рт. ст., в 3-й группе — $18,6 \pm 1,9$ мм рт. ст. Динамика офтальмотонуса оценивалась в мм рт. ст. и процентах от исходного уровня ВГД. На 1-й неделе исследования в 1-й группе получено достоверное снижение ВГД на $9,0 \pm 2,1$ мм рт. ст. (32,9 %) от исходного уровня. Во 2-й и 3-й группах было получено дополнительное снижение ВГД на $2,7 \pm 0,7$ (14 %) и $2,60 \pm 0,45$ (13,9 %) мм рт. ст. соответственно в сравнении с уровнем ВГД на предыдущей гипотензивной терапии.

Отмечено достоверное ($p < 0,05$) сопоставимое снижение ВГД как при переводе больных с комбинированного препарата, так и с АПГ на монотерапию биматопростом. В 1-й группе уровень целевого давления к 1-й неделе был несколько выше уровня давления во 2-й и 3-й группах, что связано с более

высокими исходными цифрами ВГД у пациентов 1-й группы. К 1-му месяцу получено дополнительное достоверное снижение ВГД на $1,50 \pm 0,52$ мм рт. ст. (7 %) у пациентов 1-й группы и стабилизация гипотензивного эффекта у пациентов 2-й и 3-й групп (без динамики от данных осмотра 1-й недели). Таким образом, к месяцу терапии во всех трех группах наблюдались сопоставимые уровни целевого ВГД. Данная тенденция сохранилась и на 3-м месяце терапии.

На каждом этапе обследования во всех группах отмечено высокодостоверное ($p < 0,001$) значительное снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем, что согласуется с результатами крупных многоцентровых исследований препарата Биматопрост 0,03 % (табл. 1). Отмечена также положительная динамика морфометрических показателей ДЗН во всех трех группах (табл. 2).

Показатели слезопродукции по данным пробы Ширмера не изменялись в ходе наблюдения у пациентов 2-й и 3-й групп, а в 1-й группе имели низкодостоверную тенденцию к повышению на 1-й неделе, что можно объяснить адаптивной реакцией — увеличением слезопродукции при впервые назначенном препарате, содержащем консервант. Время разрыва слезной пленки и высота слезного мениска достоверно увеличились во 2-й и 3-й группах на 1-м и 3-м месяце лечения в сравнении с исходными данными, что можно объяснить переводом пациентов на препарат с меньшим содержанием консерванта бензалкония хлорида и соответствующим увеличением стабильности слезной пленки. В 1-й группе данные показатели на фоне терапии практически не изменились, что говорит об

Таблица 1. Динамика показателей внутриглазного давления (мм рт. ст.) обследованных пациентов, $M \pm m$
Table 1. Dynamics of intraocular pressure (mm Hg) in the treatment groups of patients, $M \pm m$

Группа Group	Исходно Baseline	1-я неделя 1 week	1-й месяц 1 month	3 месяца 3 months
1-я	$26,6 \pm 3,2$	$18,5 \pm 1,9^*$	$16,9 \pm 1,2^*$	$16,5 \pm 0,8^*$
2-я	$19,2 \pm 2,1$	$16,6 \pm 1,3^*$	$16,7 \pm 1,2^*$	$16,7 \pm 1,5^*$
3-я	$18,6 \pm 1,9$	$16,1 \pm 1,4^*$	$16,1 \pm 1,3^*$	$16,2 \pm 1,5^*$

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,01$.

Note. * — significant difference with baseline, $p < 0.01$.

Таблица 2. Динамика морфометрических показателей диска зрительного нерва и комплекса ганглиозных клеток обследованных пациентов, $M \pm m$
Table 2. Dynamics of morphometric parameters of optic nerve and ganglion cells complex of examined patients, $M \pm m$

Показатели Parameters	1-я группа 1 group				2-я группа 2 group				3-я группа 3 group			
	исх. baseline	1 нед 1 week	1 мес 1 month	3 мес 3 months	исх. baseline	1 нед 1 week	1 мес 1 month	3 мес 3 months	исх. baseline	1 нед 1 week	1 мес 1 month	3 мес 3 months
Avg. RNFL	$75,5 \pm 4,8$	$77,8 \pm 4,6^*$	$77,8 \pm 4,4^*$	$78,1 \pm 4,4^*$	$74,1 \pm 5,1$	$74,2 \pm 3,9$	$76,7 \pm 4,1^*$	$76,9 \pm 4,3^*$	$74,2 \pm 4,0$	$74,2 \pm 3,5$	$76,5 \pm 4,1$	$76,4 \pm 3,6^*$
C/D Area Ratio	$0,72 \pm 0,17$	$0,68 \pm 0,12^{**}$	$0,67 \pm 0,13^*$	$0,65 \pm 0,12^*$	$0,78 \pm 0,15$	$0,77 \pm 0,15$	$0,74 \pm 0,11^*$	$0,74 \pm 0,13^*$	$0,75 \pm 0,20$	$0,75 \pm 0,15$	$0,73 \pm 0,13$	$0,71 \pm 0,13^*$
Avg. GCC	$76,4 \pm 4,4$	$76,9 \pm 5,1$	$80,1 \pm 3,7^{**}$	$80,3 \pm 3,8^{**}$	$75,5 \pm 4,2$	$76,0 \pm 4,7$	$79,9 \pm 4,6^*$	$79,8 \pm 4,4^*$	$73,4 \pm 4,6$	$73,4 \pm 5,0$	$74,0 \pm 5,2$	$77,2 \pm 3,7^*$

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.

Note. * — significant difference with baseline, $p < 0.01$, ** — $p < 0.001$.

отсутствии негативного влияния препарата Биматопрост на стабильность слезной пленки при монотерапии ПОУГ (табл. 3).

Побочные эффекты, переносимость. Наиболее частым побочным эффектом закапывания биматопроста стала конъюнктивальная гиперемия различной степени тяжести: в 8 % (6 пациентов) случаев отмечена гиперемия следовой степени, в 8 % (6 пациентов) — гиперемия легкой степени, в 6,7 % (5 пациентов) — гиперемия умеренной степени. Выявлены также другие побочные эффекты: периорбитопатия — 6,7 % (5 пациентов) случаев, в том числе пигментация кожи в 1,3 % (1 пациент), углубление складки верхнего века в 2,7 % (2 пациента), сужение глазной щели (птоз) в 2,7 % (2 пациента), а также зуд в 2,7 % (2 пациента), чувство инородного тела в 1,3 % (1 пациент). Побочные эффекты не повлияли на комплаенс, так как не привели к нарушению режима закапываний или отмене препарата ни в одном случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Биматопрост 0,03 % (Бимоптик Ромфарм) продемонстрировал выраженный гипотензивный эффект у больных с впервые выявленной ПОУГ со средним уровнем снижения ВГД 38 % в указанные сроки наблюдения, что согласуется с данными крупных многоцентровых исследований [8]. Перспективным направлением в монотерапии ПОУГ следует считать перевод больных с недостаточным уровнем компенсации ВГД, а также с признаками ССГ с монотерапии фиксированными комбинациями (бета-блокатор + ингибитор карбоангидразы) и АПГ F2-альфа на монотерапию препаратом Биматопрост 0,03 % (Бимоптик Ромфарм), что позволяет достичь дополнительного гипотензивного эффекта, целевого уровня офтальмотонуса и положительной динамики состояния глазной поверхности. Отмечена также положительная динамика морфометрических показателей ДЗН по данным ОКТ, как у пациентов с впервые выявленной глаукомой, так и у пациентов, ранее

получавших гипотензивную терапию и переведенных на монотерапию препаратом Биматопрост 0,03 % (Бимоптик Ромфарм). Системные побочные эффекты при терапии препаратом Биматопрост 0,03 % (Бимоптик Ромфарм) не были отмечены. Местные побочные эффекты не повлекли за собой необходимости отмены терапии ни у одного из пациентов.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература/References

1. Егоров Е.А., Ботабекова Т.К., Веселовская З.Ф. и др. Межнациональное руководство по глаукоме. Москва; 2016. Egorov E.A., Botabekova T.K., Veselovskaya Z.F., et al. International guide to glaucoma. Moscow; 2016.
2. Glaucoma. Basic and clinical course. New York: American Academy of Ophthalmology; 2005.
3. Paolera M. D., Kasahara N., Umbelino C. C., Walt J. G. Comparative study of the stability of bimatoprost 0.03 % and latanoprost 0.005 %: a patient-use study. BMC Ophthalmology. 2008; 8: 347–51. doi:10.1186/1471-2415-8-11
4. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016. Brzheskij V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Syndrome of “dry eye” and diseases of the eye surface: clinic, diagnosis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian).
5. Chung H., Lee S.K., Cristol M., et al. Impact of short term exposure of commercial eyedrops preserved with benzalkonium chloride on precorneal mucin. Mol. Vis. 2006; 12: 415–21.
6. Olthoff C.M., Schouten J.S., van de Borne B.W., Webers C.A. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension. An evidence-based review. Ophthalmology. 2005; 112: 953–61. doi:10.1016/j.ophtha.2004.12.035
7. Choi H.Y., Lee J.E., Lee J.W., et al. In vitro study of antiadipogenic profile of latanoprost, travoprost, bimatoprost, and tafluprost in human orbital preadipocytes. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2012; 28: 146–52. doi:10.1089/jop.2011.0160
8. Katz L.J., Cohen J.S., Batoosingh A.L., et al. Twelve-month, randomized, controlled trial of bimatoprost 0.01 %, 0.0125 %, and 0.03 % in patients with glaucoma or ocular hypertension. Am. J. Ophthalmol. 2010, 149: 661–71. doi: 10.1016/j.ajo.2009.12.003

Поступила: 15.08.2018

Таблица 3. Динамика функциональных проб на синдром «сухого глаза» и высоты слезного мениска обследованных пациентов, М ± m
Table 3. Dynamics of functional tests of Dry Eye Syndrome and tear meniscus height, M ± m

Проба Test	1-я группа 1 group				2-я группа 2 group				3-я группа 3 group			
	исх. baseline	1 нед 1 week	1 мес 1 month	3 мес 3 months	исх. baseline	1 нед 1 week	1 мес 1 month	3 мес 3 months	исх. baseline	1 нед 1 week	1 мес 1 month	3 мес 3 months
Ширмера, мм Shirmer, mm	11,10 ± 0,52	14,30 ± 0,51*	11,40 ± 1,34	10,50 ± 1,23	10,10 ± 1,15	10,30 ± 1,11	10,50 ± 1,51	10,20 ± 1,39	12,40 ± 1,17	10,15 ± 0,72	11,00 ± 1,12	11,30 ± 1,43
Норна, с Norn, s	12,10 ± 0,54	12,20 ± 0,54	13,40 ± 1,11	11,90 ± 1,32	7,30 ± 1,56	8,10 ± 0,53	11,80 ± 0,59**	13,10 ± 0,50**	8,10 ± 1,52	8,30 ± 1,12	13,30 ± 0,53**	13,00 ± 1,12**
ВСМ, мм TMH, mm	0,81 ± 0,12	0,80 ± 0,09	0,82 ± 0,09	0,82 ± 0,13	0,62 ± 0,11	0,64 ± 0,12	0,85 ± 0,08**	0,83 ± 0,07**	0,59 ± 0,19	0,65 ± 0,17*	0,87 ± 0,16**	0,9 ± 0,1**

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$; ВСМ — время разрыва слезного мениска.

Note. * — significant difference with baseline, $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$; TMH — tear meniscus height.

The efficiency of monotherapy of patients with primary open-angle glaucoma with Bimatoprost 0.03 % (Bimoptic)

S.A. Korotkikh — Dr. Med. Sci., Professor, head of ophthalmology chair¹

G.V. Zhiborkin — junior researcher, laboratory of antiaging technologies²

E.S. Knyazeva — senior researcher, laboratory of antiaging technologies²

L.V. Rusakova — ophthalmologist, clinical branch of ophthalmology chair¹

¹Ural State Medical University, 3, Repina St., Yekaterinburg, 620028, Russia

²Institute of Medical Cell Technologies, 22a, Karl Marx St., Yekaterinburg, 620026, Russia

oeb111@mail.ru

Purpose: to evaluate the hypotensive effect and adverse reactions occurrence in patients with primary open angle glaucoma (POAG) who received Bimatoprost (Bimoptic Rompharm) monotherapy. **Materials and methods.** 46 patients (75 eyes) with stage I–III POAG were prescribed bimatoprost therapy. Of these, 16 patients (20 eyes) had newly diagnosed glaucoma, 15 patients (27 eyes) previously received treatment with prostaglandin analogs (APG — Latanoprost), and 15 patients (28 eyes) previously received treatment with a fixed combination (FC) composed of timolol B-blocker and brinzolamide carbonic anhydrase inhibitor. The reason for transferring the patient from therapy with APG and FC to monotherapy with Bimatoprost was insufficient hypotensive effect of APG/FC therapy, and the presence of dry eye syndrome of varying severity in most patients. The results were evaluated after 1, 4 and 12 weeks of Bimatoprost therapy. **Results.** A hypotensive effect of monotherapy with Bimatoprost was confirmed in patients with newly diagnosed POAG. An additional hypotensive effect was revealed when patients with POAG were transferred from APG and FC therapy to monotherapy with Bimatoprost. Adverse reactions: mild and moderate hyperaemia, periorbital manifestations such as skin pigmentation, deepening of upper eyelid folds, narrowing of the palpebral fissure (ptosis) were noted, respectively, in 8, 6.7, 1.3, 2.7, 2.7 % of cases respectively, but did not require a discontinuation of the therapy in any patient. Eyelash growth was noted by 3 patients (4 %). This effect was not considered to be a side effect, since none of the patients bothered. In 47 % of patients who had previously received APG and FC therapy and had dry eye syndrome of varying severity, objective and subjective positive changes relating to dry eye syndrome was noted. A positive dynamic of morphometric parameters of the optic nerve and cells of the retinal ganglion complex was revealed in patients of all groups of study. **Conclusion.** Monotherapy with Bimatoprost can be recommended as therapy of choice for patients with newly diagnosed glaucoma, and those previously receiving antihypertensive therapy with PGAs or fixed combinations (β -blocker + carbonic anhydrase inhibitor) including those having dry eye syndrome of varying severity.

Keywords: bimatoprost, Bimoptic Rompharm, primary open-angle glaucoma, dry eye syndrome.

For citation: Korotkikh S.A., Zhiborkin G.V., Knyazeva E.S., Rusakova L.V. The efficiency of monotherapy of patients with primary open-angle glaucoma with Bimatoprost 0.03 % (Bimoptic). Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 75-9 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-75-79

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Жиборкин Глеб Вадимович
E-mail: oeb111@mail.ru

Опыт применения афлиберцепта в лечении диабетического макулярного отека по стандартному протоколу в реальной клинической практике

Э.Ю. Санторо — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, доцент кафедры хирургических болезней, заведующая центром диабетической офтальмопатии

Медицинский институт СурГУ, БУ «Сургутская окружная клиническая больница», 628400, Сургут, ул. Энергетиков, д. 14

Цель работы — оценить эффективность и безопасность интравитреального введения афлиберцепта в лечении клинически значимого диабетического макулярного отека (ДМО) в рутинной клинической практике. **Материал и методы.** В исследование включены 10 пациентов (11 глаз) старше 18 лет с сахарным диабетом II типа и клинически значимым ДМО. Во время проспективного, наблюдательного, одноцентрового исследования пациенты получали ингибитор сосудистого эндотелиального фактора роста в виде интравитреальных инъекций афлиберцепта (2 мг). Инициация лечения состояла в проведении 5 ежемесячных инъекций, в дальнейшем провели еще 3 инъекции (один раз в 2 мес), срок наблюдения составил один год. **Результаты.** После 8 интравитреальных инъекций в течение года к концу срока наблюдения отмечено снижение толщины сетчатки в центре на 53 % от исходного уровня: с 455 [385; 495] до 213 мкм [202; 243]. Кроме того, наблюдалось повышение остроты зрения в среднем с 0,4 [0,15; 0,4] на старте терапии до 0,7 [0,4; 0,85] к завершению наблюдения. Неблагоприятные явления и осложнения за весь период лечения не отмечены. **Заключение.** Афлиберцепт показал высокую эффективность и безопасность в лечении клинически значимого ДМО по стандартному протоколу в рутинной клинической практике. Для получения оптимальных функциональных и морфологических результатов необходимо начинать терапию с 5 ежемесячных загрузочных интравитреальных инъекций.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, афлиберцепт, центральная толщина сетчатки, острота зрения.

Для цитирования: Санторо Э.Ю. Опыт применения афлиберцепта в лечении диабетического макулярного отека по стандартному протоколу в реальной клинической практике. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 80-5. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-80-85

Диабетический макулярный отек (ДМО) — главная причина потери зрения, связанная с диабетической ретинопатией (ДР). ДМО развивается у 12 % пациентов с ДР и ежегодно приводит к развитию слепоты более чем у 10 тыс. новых пациентов [1, 2]. Распространенность ДМО зависит как от типа сахарного диабета (СД), так и от длительности заболевания. У пациентов с СД I типа ДМО может не обнаруживаться в момент постановки диагноза, однако спустя 30 лет течения заболевания его наличие подтверждается у 40 % пациентов. При СД

II типа ДМО может быть зарегистрирован в более чем 4 % уже в момент постановки диагноза [1].

Исследования патогенеза ДМО подтверждают, что ключевую роль в развитии данного заболевания играет сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelium growth factor, VEGF) [3]. Кроме того, на развитие ДМО оказывает влияние дисфункция капиллярного эндотелия, клеточная гипоксия, окислительный стресс, локальная воспалительная реакция и воспалительные цитокины, нарушение функции гематоретинального барьера.

Действие VEGF опосредуется через тирозинкиназные рецепторы I и II типа — VEGFR-1 и VEGFR-2, присутствующие на поверхности эндотелиальных клеток [4]. Гиперсекреция VEGF приводит к двум основным биологическим эффектам: повышению проницаемости собственных сосудов и стимуляции роста новообразованных [5]. В связи с этим терапия ДМО препаратами — ингибиторами VEGF представляется патогенетически обоснованной. Кроме того, в настоящее время появляется все больше свидетельств о вовлечении плацентарного фактора роста (placental growth factor, PlGF) в патогенез ДР и ДМО. Обнаружено, что у пациентов с ДР и ДМО отмечается повышение внутриглазного уровня как VEGF, так и PlGF [6, 7]. Предполагается, что PlGF может влиять на развитие патологического ангиогенеза за счет связывания с рецептором VEGFR-1 и вовлечения иммунокомпетентных клеток в патологический каскад [8]. В экспериментах на животных моделях показано, что внутриглазное введение PlGF приводит к появлению патологических признаков, схожих с проявлениями ДР, в том числе к росту сосудов, повышению сосудистой проницаемости, образованию микроаневризм и интравитреальному накоплению жидкости [9].

Препараты, имеющие моноклональную природу: бевацизумаб (не зарегистрирован для применения в офтальмологии на территории РФ) и ранибизумаб — блокируют все изоформы VEGF-A, тогда как афлиберцепт является гибридным рекомбинантным растворимым белком-ловушкой, который помимо VEGF-A блокирует VEGF-B и PlGF [10]. В связи с этим от афлиберцепта можно ожидать более выраженного подавляющего эффекта на процесс субклинического воспаления [1].

Эффективность и безопасность афлиберцепта в лечении пациентов с ДМО продемонстрированы в многочисленных исследованиях. Так, в исследованиях VIVID и VISTA пациенты были рандомизированы в группы, получавшие интравитреальную терапию афлиберцептом в дозе 2 мг каждые 4 нед или 2 мг каждые 8 нед (после 5 ежемесячных загрузочных инъекций) либо фокальную лазерную коагуляцию в макуле. После года наблюдения и лечения группа с афлиберцептом продемонстрировала лучшие как анатомические, так и функциональные результаты по сравнению с группой лазерного лечения [11]. Результаты исследований VIVID и VISTA через 3 года после начала терапии подтвердили преимущество интравитреальных инъекций афлиберцепта перед лазерным лечением [12].

Кроме того, доступны результаты рандомизированного клинического исследования Protocol T, напрямую сравнившего эффективность и безопасность трех ингибиторов VEGF: афлиберцепт 2 мг, ранибизумаб 0,3 мг (дозировка 0,3 мг ранибизумаба не зарегистрирована для применения на территории РФ) и бевацизумаб 1,25 мг. К концу первого

года исследования афлиберцепт продемонстрировал статистически значимо большую эффективность в отношении улучшения зрения и анатомических показателей в сравнении с другими препаратами. Особенно заметная разница в пользу афлиберцепта отмечалась в подгруппе пациентов с исходно низкой остротой зрения ($\leq 20/50$) [13]. К концу 2-го года терапии статистическая значимость различий между группами препаратов Афлиберцепт и Ранибизумаб была утрачена [14]. Тем не менее при анализе изменения остроты зрения в течение 2 лет наблюдения, согласно показателю AUC (area under the curve, площадь под кривой), установлено достоверно большее повышение остроты зрения в группе афлиберцепта, чем ранибизумаба и бевацизумаба. Таким образом, у пациентов с исходной остротой зрения $\leq 20/50$ ее среднее повышение на протяжении 2 лет (AUC) при терапии афлиберцептом составило +17,1 буквы против +12,1 буквы и +13,6 буквы по шкале ETDRS в группах бевацизумаба и ранибизумаба соответственно [15].

Однако, несмотря на обширную доказательную базу, в литературе недостаточно информации о результатах применения афлиберцепта по стандартному протоколу в условиях рутинной клинической практики.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность и безопасность интравитреального введения афлиберцепта по стандартному протоколу в лечении клинически значимого ДМО в рутинной клинической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование является проспективным, наблюдательным, одноцентровым, выполнялось на базе БУ «Сургутская окружная клиническая больница», центр диабетической офтальмопатии. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Форталеза, Бразилия, октябрь, 2013).

В исследование были включены 10 пациентов (11 глаз), в том числе 8 женщин и 2 мужчин, в возрасте от 52 до 70 лет, средний возраст составил 63 года [55,5; 65]. У всех пациентов был зарегистрирован СД II типа, длительность заболевания в среднем составила 10 лет [7; 10]. Средний уровень гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) в группе составлял 9,1 % [7,35; 10,1], что значительно превышало целевые значения. Исходная острота зрения в группе колебалась от 0,04 до 0,8 (медиана 0,4 [0,15; 0,4]), а центральная толщина сетчатки (СТС) варьировала от 280 до 656 мкм (медиана 455 [385; 495]). На момент включения в исследование большинство пациентов не имели показаний для терапии парного глаза.

Все пациенты имели клинически значимый макулярный отек (КЗМО), обнаруженный при офтальмоскопии и подтвержденный при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ, Stratus

ОКТ, Carl Zeiss). КЗМО определялся при наличии следующих признаков или их комбинации:

- отек сетчатки в центре макулы или в пределах 500 мкм от него;
- твердый экссудат сетчатки в пределах 500 мкм от центра макулы с отеком сетчатки;
- зона или зоны отека сетчатки площадью более одного диаметра диска зрительного нерва (ДЗН) при удалении ее ближайшего края менее чем на один диаметр ДЗН от центра макулы.

Инъекции афлиберцепта назначали при исходных показателях ЦТС более 250 мкм и максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ) менее 1,0. Пациенты не имели противопоказаний для интравитреального введения афлиберцепта и не получали других видов лечения ДМО. Продолжительность наблюдения составила 12 мес. Больные получили по 5 ежемесячных загрузочных доз афлиберцепта (2 мг/0,05 мл, Эйлеа®; Байер), а затем по одной инъекции афлиберцепта каждые 2 мес. Интравитреальные инъекции афлиберцепта выполнялись в офтальмологической операционной. После традиционной обработки операционного поля производилась топическая анестезия. Далее на расстоянии 3,5–4 мм от лимба производился двухуровневый прокол оболочек иглой 30G с введением препарата в витреальную полость. Место инъекции прижималось тупфером во избежание рефлюкса. На операционном столе контролировалась острота зрения и при необходимости производилась офтальмоскопия для исключения острой ретиальной патологии. Пациентов осматривали через 2 ч после операции, на следующий день и через 3 дня после инъекции.

Подробное офтальмологическое исследование пациентов проводили перед каждой инъекцией, количество визитов в общей сложности составляло 8. При каждом визите проводили осмотр за щелевой лампой, осмотр глазного дна с асферической линзой,

ОКТ с определением ЦТС, определяли МКОЗ с использованием таблицы Головина — Сивцева.

Исходные демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице.

Обработка полученных данных с помощью стандартных статистических методов проводилась в программном пакете Microsoft Excel и StatSoft Statistica 6.0. Для оценки различий показателей в пределах группы использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Различие средних показателей считалось достоверным при уровне значимости менее 0,05. Для представления результатов использовали медиану, 25-й и 75-й процентиля: Ме [0,25; 0,75].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После первой инъекции повышение остроты зрения было отмечено в 55 % случаев (6 из 11 глаз). Острота зрения увеличивалась вплоть до конца исследования, на последнем визите медиана МКОЗ составляла 0,7 [0,4; 0,85] ($p = 0,005$). После 5 ежемесячных загрузочных инъекций МКОЗ в среднем повысилась с 0,4 [0,15; 0,4] до 0,7 [0,3; 0,8] ($p = 0,007$). Индивидуальная динамика изменения МКОЗ каждого глаза представлена на рисунке 1.

Анализ морфологических результатов показал достоверное уменьшение ЦТС уже после 1-й инъекции на 10 из 11 глаз. Спустя месяц терапии ЦТС уменьшилась на 27 % от исходного уровня: с 455 [385; 495] до 334 мкм [285,5; 375] ($p = 0,005$); через 3 мес — на 44 % от первоначального уровня: до 256 мкм [230; 310,5] ($p = 0,003$); после 5 загрузочных инъекций — на 46 % от исходных показателей: до 246 мкм [205; 271,5] ($p = 0,005$). К конечному визиту ЦТС в наблюдаемой группе составляла 213 мкм [202; 243] ($p = 0,003$), демонстрируя снижение на 53 % от значений на первом визите (рис. 2).

Осложнения и неблагоприятные явления в ходе выполнения интравитреальных инъекций и в послеоперационном периоде не наблюдались.

Данное проспективное, наблюдательное исследование, проведенное в условиях рутинной клинической практики, продемонстрировало высокую

Таблица. Исходные демографические и клинические характеристики пациентов
Table. Baseline demographic and clinical characteristics of patients

Показатель	
Количество глаз Number of eyes, n	11
Мужчины/женщины Men/women	2/8
Правый/левый глаз Right eye/left eye	6/5
Средняя длительность СД, лет Mean duration of diabetes, years; Me [0,25; 0,75]	10 [7; 10]
Средний возраст пациента, лет Mean age, years Me [0,25; 0,75]	63 [55,5; 65]
Средний Hb _{A1c} , % Mean Hb _{A1c} , %; Me [0,25; 0,75]	9,1 [7,35; 10,1]
Средняя исходная МКОЗ Mean baseline BCVA; Me [0,25; 0,75]	0,4 [0,15; 0,4]
Средняя исходная ЦТС, мкм Mean baseline CRT; Me [0,25; 0,75]	455 [385; 495]

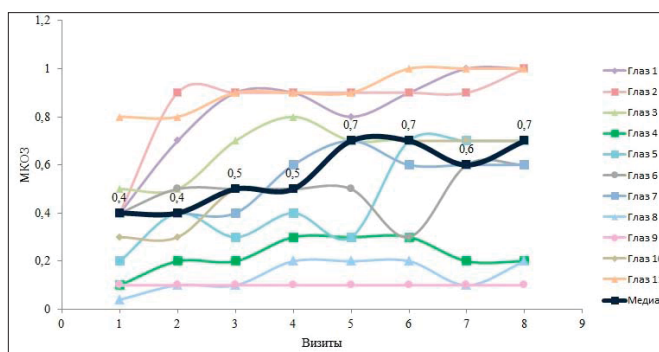


Рис. 1. Индивидуальная динамика изменения МКОЗ каждого пациента.

Fig. 1. Best corrected visual acuity changes. Individual patients data.

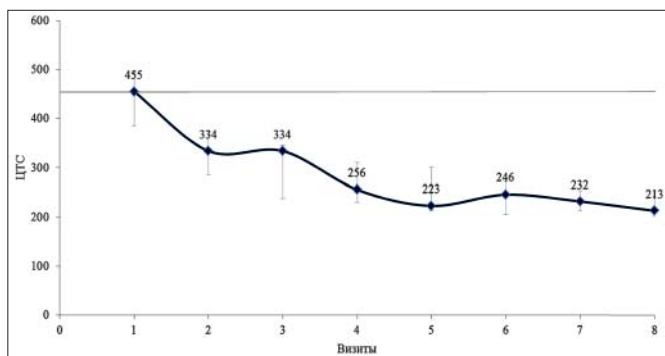


Рис. 2. Динамика ЦТС.

Fig. 2. Central retinal thickness (CRT) changes.

эффективность препарата Афлиберцепт при терапии пациентов с ДМО, что согласуется с результатами рандомизированных клинических исследований VIVID и VISTA. В рамках настоящего исследования отмечалось выраженное повышение МКОЗ к 12-му месяцу терапии: с 0,4 [0,15; 0,4] до 0,7 [0,4; 0,85]. Следует отметить, что уже после проведения 5 ежемесячных загрузочных инъекций МКОЗ повысилась до 0,7 [0,3; 0,8]. Схожие результаты отмечались в исследованиях VIVID и VISTA. Интенсивное начало терапии ДМО и проведение 5 ежемесячных загрузочных инъекций препарата Афлиберцепт могут иметь принципиальное значение с точки зрения увеличения клинической эффективности. Исследования показывают, что повышение МКОЗ происходит в течение всей фазы загрузочных инъекций. Субанализ исследований VIVID и VISTA, проведенный F. Ziemssen и соавт. [16], установил, что несмотря на то, что у 60 % пациентов отмечается клинически значимое повышение остроты зрения (на 5 букв по шкале ETDRS) уже после 1-й инъекции афлиберцепта, еще у 18,6 % наблюдается дальнейшее ее повышение после 2-й инъекции. После проведения 5 ежемесячных инъекций афлиберцепта у 80 % пациентов наблюдается клинически значимое повышение МКОЗ на 5 букв по шкале ETDRS [16]. Таким образом, проведение 5 ежемесячных загрузочных инъекций является необходимым стартом в терапии ДМО и может уменьшить потенциальный риск недостаточного лечения.

Актуальным вопросом при инициации терапии пациентов с ДМО остается выбор сроков начала лечения. В данное исследование были включены пациенты с КЗМО и исходной МКОЗ менее 1,0 вне зависимости от степени ее снижения. Анализ индивидуальных данных пациентов показал, что пациенты с более высокой исходной МКОЗ ($\geq 0,4$) имели тенденцию к достижению более высоких показателей к концу наблюдения. В то же время при исходно более низкой МКОЗ ($< 0,4$) у пациентов наблюдались более низкие показатели (см. рис.1). Таким образом, можно заключить, что раннее начало анти-VEGF терапии, до выраженного снижения МКОЗ, может способствовать поддержанию более

высоких функциональных показателей у пациентов с ДМО. Учитывая относительно молодой возраст больных с СД, сохранение зрения может иметь принципиальное значение для обеспечения работоспособности и поддержания привычного образа жизни таких пациентов.

Для демонстрации клинической эффективности проведенной терапии представляем клинический случай. Пациент В., длительность заболевания СД II типа — 10 лет, возраст на момент начала терапии — 52 года. Уровень Hb_{A1c} в начале исследования высокий — 9,6 %. Два года назад пациент получил панретинальную лазерную коагуляцию по поводу пролиферативной ДР, затем был обнаружен ДМО. Пациент получил 5 ежемесячных интравитреальных инъекций афлиберцепта 2,0 мг (загрузочная доза), а далее инъекции афлиберцепта через каждые 8 нед в течение последующих 6 мес. ЦТС снижалась на протяжении всего периода лечения: с 445 мкм на старте до 213 мкм в конце исследования. Максимальное снижение ЦТС произошло после 5 загрузочных инъекций — на 85 % от общего снижения на протяжении года терапии (рис. 3). Острота зрения повысилась значительно уже после первой инъекции: с 0,4 до 0,9 — и удерживалась на высоком уровне, а в конце первого года терапии достигла 1,0. Данный клинический пример показал оптимальный ответ на терапию афлиберцептом при использовании препарата полностью в соответствии с инструкцией по применению лекарственного средства [17].

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, преимущественно связанных с небольшим объемом выборки пациентов. Включение большего количества пациентов в анализ, а также увеличение периода наблюдения может служить предметом дальнейшего изучения.

Согласно результатам нашей работы, проведение инъекций афлиберцепта каждые 2 мес после 5 ежемесячных загрузочных инъекций в условиях рутинной клинической практики демонстрирует высокую эффективность в отношении повышения зрения и резорбции отека у пациентов с ДМО при благоприятном профиле безопасности.

ВЫВОДЫ

1. Лечение ДМО с помощью интравитреальных инъекций афлиберцепта безопасно и высокоэффективно. Проведение 8 интравитреальных инъекций в течение года терапии позволило к концу срока наблюдения снизить ЦТС на 53 % от исходного уровня, а также добиться значительного повышения остроты зрения.

2. Для получения оптимальных функциональных и морфологических результатов в лечении пациентов с ДМО необходимо начинать терапию афлиберцептом с 5 ежемесячных загрузочных интравитреальных инъекций.

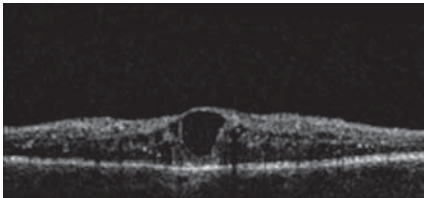
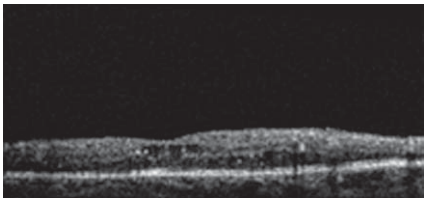
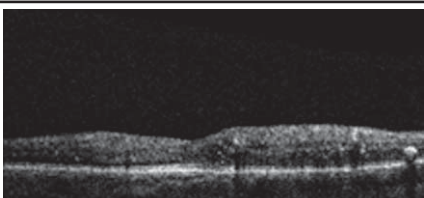
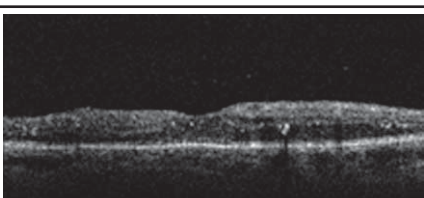
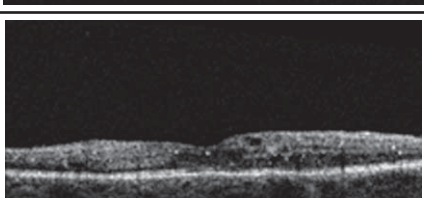
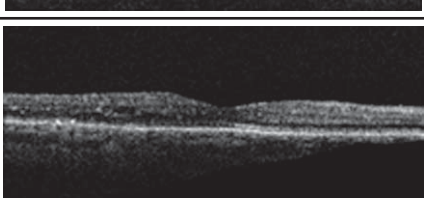
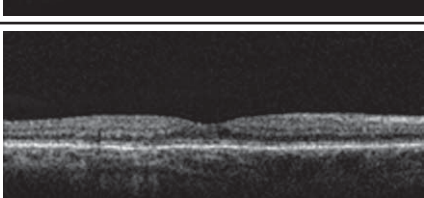
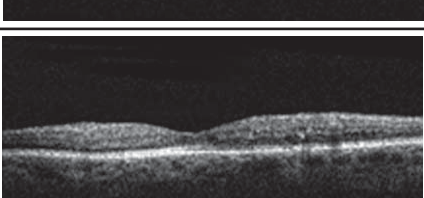
№ визита Visit, #	ОКТ OCT	ЦТС, мкм CRT, μm	ОЗ VA
1		445	0,4
2		359	0,9
3		343	0,9
4		318	0,9
5		297	0,9
6		247	0,9
7		232	0,9
8		213	1,0

Рис. 3. Данные оптической когерентной томографии (ОКТ) и визометрии (ОЗ) в динамике на фоне лечения пациента В.

Fig. 3. OCT and vision acuity (VA) changes during patient B treatment course.

Конфликт интересов: статья подготовлена при научной поддержке компании АО «Байер».

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

Литература/References

1. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Лечение афлиберцептом больных с диабетическим макулярным отеком. Офтальмологические ведомости. 2017; 10 (2): 94–109.
Astakhov Yu.S., Nechiporenko P.A. Aflibercept treatment in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology Journal. 2017; 10 (2): 94–109 (in Russian). doi: 10.17816/OV10294-109
2. Охотимская Т.Д., Зайцева О.В. Афлиберцепт в лечении заболеваний сетчатки. Обзор клинических исследований. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (2): 103–111.
Okhotsimskaya T.D., Zaitseva O.V. Aflibercept for the therapy of retinal diseases. A review of clinical studies. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (2): 103–111 (in Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-103-111
3. Ferrara N. VEGF-A: a critical regulator of blood vessel growth. Eur Cytokine Netw. 2009; 20 (4): 158–63. doi: 10.1684/ecn.2009.0170
4. Cao Y. Positive and negative modulation of angiogenesis by VEGFR1 ligands. Sci. Signal. 2009; Feb 24; 2 (59): re1. doi: 10.1126/scisignal.259re1
5. Исхакова А.Г., Золотарев А.В., Викторов Д.А., Тороповский А.Н., Никитин А.Г. Роль факторов роста сосудов в развитии диабетической ретинопатии и макулярного отека. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (2): 62–9. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-62-69
Iskhakova A.G., Zolotarev A.V., Viktorov D.A., Toropovskiy A.N., Nikitin A.G. The role of vascular growth factors in diabetic retinopathy and macular edema development. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (2): 62–9 (in Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-62-69
6. Mitamura Y., Tashimo A., Nakamura Y., et al. Vitreous levels of placenta growth factor and vascular endothelial growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2002 (25): 2352. https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2352
7. Ando R., Noda K., Namba S., et al. Aqueous humour levels of placental growth factor in diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol. 2014 (92): e245–246. doi: 10.1111/aos.12251
8. Miyamoto N., de Kozak Y., Jeanny J., et al. Placental growth factor-1 and epithelial haemato-retinal barrier breakdown: potential implication in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Diabetologia. 2007 (50): 461–70. doi: 10.1007/s00125-006-0539-2
9. Kowalczyk L., Touchard E., Omri S., et al. Placental growth factor contributes to micro-vascular abnormalization and blood-retinal barrier breakdown in diabetic retinopathy. PLoS One. 2011(6):e17462. doi: 10.1371/journal.pone.0017462
10. Papadopoulos N., Martin J., Ruan Q., et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. Angiogenesis. 2012; 15 (2): 171–85. doi: 10.1007/s10456-011-9249-6
11. Korobelnik J.F., Do D.V., Schmidt-Erfurth U., et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema. Ophthalmology. 2014; 121: 2247–54. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.006
12. Heier J.S., Korobelnik J.F., Brown D.M., et al. Intravitreal Aflibercept for diabetic macular edema: 148-Week Results from the VISTA and VIVID Studies. Ophthalmology. 2016; 123 (11): 2376–85. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.07.032
13. Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R., et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. N. Engl. J. Med. 2015 Mar 26; 372 (13): 1193–203. doi: 10.1056/NEJMoa1414264
14. Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R., et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. Two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. Ophthalmology. 2016; 123: 1351–9. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.02.022
15. Jampol L.M., Glassman A.R., Bressler N.M., et al. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor comparative effectiveness trial for diabetic macular edema. Additional efficacy post hoc analyses of a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol. 2016 Dec 1; 134 (12). doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.3698
16. Ziemssen F., Schlottman P.G., Lim J.I., et al. Initiation of intravitreal aflibercept injection treatment in patients with diabetic macular edema: a review of VIVID DME and VISTA DME data. Int. J. Retina Vitreous. 2016 Jul 11; 2: 16. doi: 10.1186/s40942-016-0041-z
17. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эйлеа. ЛП-003544 от 19.09.2017. Инструкция for medical using of Eilela. LP-003544, 19.09.2017 (in Russian).

Поступила: 17.10.2018

Experiences of using Aflibercept in diabetic macular edema treatment: data from routine clinical practice

E.Yu. Santoro — Cand. Med. Sci., ophthalmologist, assistant professor, chair of surgical diseases, head of diabetic ophthalmopathy center

Surgut medical institute, Surgut regional clinical hospital, 14, Energetikov st., Surgut, 628400, Russia
lina_urivaeva@mail.ru

Purpose. To assess the effectiveness and safety of intravitreal aflibercept injections in clinically significant diabetic macular edema (DME) in a routine clinical practice. **Material and methods.** This was a prospective, observational, single-center study. During the study, anti-VEGF treatment naïve patients with clinically significant DME received five monthly intravitreal injections of aflibercept 2 mg followed by bimonthly injections. The observation period was 1 year. **Results.** The study included 11 eyes of 10 patients with clinically significant DME. Use of 8 intravitreal aflibercept injections resulted in central retinal thickness (CRT) reduction by 50 % from the baseline within 1 year of therapy. CRT decreased on average from $446.18 \pm 106.88 \mu\text{m}$ to $226.27 \pm 44.56 \mu\text{m}$ by the end of observational period. In addition, an increase in visual acuity was observed from an average from 0.33 ± 0.22 at the start of therapy to 0.62 ± 0.33 at the end of the observation. Serious adverse events over the entire period of treatment were not observed. **Conclusion.** Aflibercept showed high efficacy and safety in the treatment of clinically significant DME in routine clinical practice. To obtain optimal functional and morphological results in the treatment of patients with DME, it is necessary to start therapy with 5 loading intravitreal aflibercept injections.

Keywords: diabetic macular edema, aflibercept, central retinal thickness, visual acuity.

For citation: Santoro E.Yu. Experiences of using Aflibercept in diabetic macular edema treatment: data from routine clinical practice. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 80–5 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-80-85

Conflict of interests: the paper has been prepared with scientific support from Bayer AG.

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

Для контактов: Санторо Элина Юрьевна
E-mail: lina_urivaeva@mail.ru

вВМД | ДМО | ОВС | мХНВ



МОЩНЫЙ СТАРТ надежный ПУТЬ



АО «БАЙЕР»
107113, Россия, Москва
Ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2
Тел.: +7 (495) 234 20 00
Факс: +7 (495) 234 20 01
www.bayer.ru

 **ЭЙЛЕА®**
(афлиберцент для интравитреальных инъекций)

ЭЙЛЕА® / EYLEA®

Торговое наименование препарата: Эйлеа® / Eylea®. **Международное непатентованное наименование:** Афлиберцент / Aflibercept. **Лекарственная форма:** раствор для внутриглазного введения. 1 мл препарата содержит 40 мг афлиберцепта. **Показания к применению** Препарат Эйлеа® показан взрослым пациентам для лечения: неоваскулярной («влажной» формы) возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД); снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС)); снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО); снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ). **Противопоказания** Повышенная чувствительность к афлиберценту или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; активная или подозреваемая интра- или периокулярная инфекция; активное тяжелое внутриглазное воспаление; беременность и период грудного вскармливания, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода; возраст до 18 лет. **С осторожностью** При лечении пациентов с плохо контролируемой глаукомой (не следует вводить препарат Эйлеа® при внутриглазном давлении ≥ 30 мм рт. ст.); у пациентов, перенесших инсульт, транзиторную ишемическую атаку или инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев (при лечении ОЦВС, ОВЦВС, ДМО или миопической ХНВ); у пациентов с факторами риска нарушения целостности пигментного эпителия сетчатки. **Способ применения и дозы** Препарат Эйлеа® предназначен только для введения в стекловидное тело. Содержимое флакона следует использовать только для одной инъекции. Препарат Эйлеа® должен вводить только врач, имеющий соответствующую квалификацию и опыт интравитреальных инъекций. Рекомендованная доза препарата Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора. Подробная информация о способе применения и дозы, а также о частоте инъекций содержится в полной версии инструкции препарата Эйлеа®. **Побочное действие** Наиболее распространенные нежелательные реакции включали субконъюнктивальное кровоизлияние, снижение остроты зрения, боль в глазу, катаракту, повышение внутриглазного давления, отслойку стекловидного тела и плавающие помутнения стекловидного тела. **Часто:** разрыв пигментного эпителия сетчатки*, отслойка пигментного эпителия сетчатки, дегенерация сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, субкапсулярная катаракта, эрозия роговицы, микроэрозии роговицы, затуманивание зрения, боль в месте введения, чувство инородного тела в глазу, слезотечение, отек века, кровоизлияния в месте введения, точечный кератит, инъекция конъюнктивы век, инъекция конъюнктивы глазного яблока. *Состояния, связанные, как известно, с «влажной» формой ВМД. Наблюдались только в исследованиях с «влажной» формой ВМД. **Регистрационный номер:** ЛП-003544. Актуальная версия инструкции от 19.09.2017. Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер АГ, Лёверкузен, Германия. **Производитель** (Выпускающий контроль качества): Байер АГ, Берлин, Германия. **Отпускается по рецепту.** Подробная информация содержится в инструкции по применению.

вВМД – «влажная» форма возрастной макулярной дегенерации; ДМО – диабетический макулярный отек;
ОВС – окклюзия центральной вены сетчатки и ее ветвей; мХНВ – миопическая хориоидальная неоваскуляризация

L.RU.MKT.04.2017.0140

Оптимизация терапии синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями

С.Н. Сахнов — канд. мед. наук, заведующий кафедрой глазных болезней¹, директор³

С.В. Янченко — д-р мед. наук, профессор кафедры глазных болезней¹,
врач-офтальмолог офтальмологического отделения²

А.В. Малышев — д-р мед. наук, профессор кафедры глазных болезней¹,
заведующий офтальмологическим отделением²

З.М. Блягоз — клинический ординатор кафедры глазных болезней¹

Г.А. Клименова — аспирант кафедры глазных болезней¹

¹ ФГБОУ «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, ул. Седина, д. 4

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, 350000, Краснодар, ул. Первого Мая, д. 167

³ КФ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 350012, Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6

Цель — оценить эффективность терапии синдрома «сухого глаза» (ССГ) в условиях дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) у пациентов перед рефракционным хирургическим вмешательством. **Материал и методы.** Обследованы 48 женщин ($29,6 \pm 3,9$ года) с близорукостью и ССГ в условиях ДМЖ неинфекционной этиологии перед проведением LASIK. Для предоперационной коррекции ССГ в 1-й группе в течение 2 мес проводили инстилляцию 3 % трегалозы (Теалоз®) 3–4 раза в сутки; аппликации 5 % декспантенола в конъюнктивальную полость (на ночь); гигиену век (2 раза в сутки), включавшую очищение век (Теагель®), теплые компрессы на область век, массаж края век (салфетка Блефаклин®). Пациенты 2-й группы 2 мес получали только биопротекторную и репаративную терапию. Обследование, кроме стандартных методов, включало оценку симптомов ССГ (шкала OSDI, баллы); тесты Норна (ТН, с) и Ширмера-1 (ТШ-1, мм); учет высоты нижнего слезного мениска (оптическая когерентная томография, мкм); окрашивание лиссаминовым зеленым с расчетом показателя ксероза (ПК) по Bijsterveld (баллы); оценку тяжести ДМЖ (баллы). **Результаты.** Положительная динамика OSDI (снижение с $31,9 \pm 2,9$ до $8,71 \pm 1,1$ балла), ПК (снижение с $4,71 \pm 0,50$ до $2,1 \pm 0,3$ балла) и ТН (повышение с $4,14 \pm 0,53$ до $8,66 \pm 0,93$ с) была достоверно более выраженной у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$), чем 2-й (снижение OSDI с $33,2 \pm 3,1$ до $15,6 \pm 2,4$ балла; снижение ПК с $4,75 \pm 0,50$ до $3,7 \pm 0,5$ балла; повышение ТН с $4,21 \pm 0,47$ до $6,05 \pm 0,73$ с). По-видимому, это связано с достоверным снижением тяжести ДМЖ (с $2,1 \pm 0,3$ до $0,9 \pm 0,2$ балла) и уменьшением выраженности липидодефицита у пациентов 1-й группы. Во 2-й группе динамика тяжести ДМЖ оказалась недостоверной. Изменения ТШ-1 и высоты нижнего слезного мениска были недостоверными у всех наблюдавшихся. **Заключение.** Включение гигиены век (использование средств Теагель® и Блефаклин®) в состав предоперационной подготовки у больных ССГ в условиях ДМЖ позволяет достигнуть более выраженной коррекции состояния поверхности глаза, чем при проведении изолированной биопротекторной и репаративной терапии, а значит, дает возможность создать более благоприятные условия для проведения хирургической коррекции аметропии.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», дисфункция мейбомиевых желез, гигиена век, рефракционная хирургия.

Некомпенсированный синдром «сухого глаза» (ССГ) является одним из противопоказаний для проведения лазерных рефракционных вмешательств на роговице, что объясняется высоким риском утяжеления исходных изменений глазной поверхности (на одну-две «ступеньки» клинической тяжести) в послеоперационном периоде [1–3]. В результате возможно развитие не транзиторного ССГ (связанного с частичной денервацией роговицы и проявляющегося в течение 4–6 мес после хирургии), а хронического варианта данной патологии, длительность существования которой может превышать один год [4–6]. В ряде случаев хронический ССГ сопровождается тягостным и стойким дискомфортом, нестабильностью функционального результата и, как следствие, ухудшением качества жизни пациентов [6]. Кроме этого, предоперационный ССГ может приводить к ошибкам при определении параметров абляции в ходе кератотопографии и, соответственно, снижает прогнозируемость результатов вмешательства [2, 5]. Вместе с тем актуальность данной проблемы определяется и довольно высокой распространенностью ССГ у лиц перед рефракционными вмешательствами (от 10–32 до 75 % в зависимости от диагностических критериев) [2, 3, 7, 8].

ССГ, диагностируемый у пациентов перед рефракционной хирургией, в большинстве случаев характеризуется легкой степенью клинической тяжести и связан с повышенной испаряемостью слезной пленки вследствие липидодефицита, наиболее частой причиной которого является дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) [2, 4, 5, 8–10]. При этом у части пациентов, помимо липидодефицита, имеет место и дефицит «заякоренных» муцинов (эпителиопатия, визуализирующаяся при витальном окрашивании конъюнктивы и роговицы лиссаминовым зеленым) [8].

Терапия ССГ легкой степени сводится либо к применению липидозаместителей (путем использования жировых эмульсий), либо к связыванию водного компонента слезы и муцинозамещению (за счет применения средств на основе гиалуроната натрия низкой вязкости), в результате чего достигается увеличение стабильности прероговичной слезной пленки [1, 5, 9, 10]. С учетом ночного циркадного снижения секреторной активности мейбомиевых желез показано также применение пролонгированных гелевых кератопротекторов (в виде аппликаций в конъюнктивальную полость на ночь) [5, 9].

Новые возможности коррекции данного варианта ССГ могут быть связаны с так называемой биопротекцией (осмопротекция; стабилизация клеточных мембран; торможение апоптоза и стимуляция аутофагии; репаративное воздействие) на основе местного применения 3 % трегалозы в виде инстилляций (Теалоз®) [1, 10–13]. В клинических условиях 3 % трегалоза без консерванта (Теалоз®) успешно применялась для коррекции транзиторного ССГ после фоторефракционной кератэктомии: отмечалось уменьшение выраженности эпителиопатии, что соотносилось с повышением стабильности слезной пленки; лечебный эффект был достоверно более выраженным, чем при использовании натрия гиалуроната [14]. С нашей точки зрения, проведение биопротекторной терапии показано и у больных с ССГ перед рефракционной хирургией в условиях дефицита «заякоренных» муцинов, при этом данное воздействие, одним из компонентов которого является восстановление целостности клеточных мембран, по-видимому, можно считать патогенетически ориентированным.

Другим патогенетически ориентированным подходом к коррекции предоперационного ССГ в условиях липидодефицита является гигиена век, направленная на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез [1, 9, 15]. Представляет интерес оценка применения с этой целью средств Теагель® и Блефаклин®, обладающих как очищающим, так и лечебным действием, не содержащих консервант и гипоаллергенных компонентов [16, 17]. Приведенные факты определили актуальность и цель нашего исследования.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность терапии ССГ в условиях ДМЖ у пациентов перед рефракционным хирургическим вмешательством.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 48 пациентов 22–35 лет ($29,6 \pm 3,9$ года), обратившихся для решения вопроса о хирургической коррекции аметропии (LASIK). Дизайн: открытое рандомизированное исследование в двух параллельных группах. Критерии включения: близорукость средней степени, сложный миопический астигматизм; наличие ССГ легкой степени (по В.В. Бржескому и соавт., [5]); наличие ДМЖ; патологическое окрашивание конъюнктивы и/или роговицы лиссаминовым зеленым (методика О. Bijsterveld [18]); женский пол [5]. Включение в исследование проводили по принципу «один

пациент — один глаз» [19]. Критерии исключения: дальнозоркость различной степени, простой или сложный гиперметропический астигматизм, смешанный астигматизм; «тонкая» роговица (менее 500 мкм); инфицированность глазной поверхности патологической флорой или клещом рода *Demodex*; обострение аллергического блефароконъюнктивита.

После вхождения в исследование пациенты при помощи блоковой рандомизации распределялись на 2 группы (по 24 человека) для предоперационной коррекции изменений глазной поверхности по типу ССГ (в течение 2 мес). В обеих группах была назначена биопротекторная (инстилляцией 3,0 % трегалозы — Теалоз®; 3–4 раза в сутки) и репаративная (аппликации 5 % геля декспантенола в конъюнктивальную полость, на ночь) терапия. В 1-й группе (основной) дополнительно рекомендовали проведение гигиены век — лечебного воздействия, направленного на купирование ДМЖ [1, 9, 15]. В ходе первого этапа гигиены век осуществляли их очищение (включая зону роста ресниц и межреберное пространство края век) от косметики и/или чешуек ороговевшего эпителия путем использования косметического средства Теагель®. В состав указанного средства входят полоксамер 188 и ПЭГ-80 (обладающие антисептическими и очищающими свойствами) и карбомер (оказывающий регидратирующее и репаративное воздействие) [16, 17]. Второй этап включал применение теплых компрессов (≈37–38 °С) на область сомкнутых век при помощи увлажненных кипяченой водой косметических дисков (в течение 3–5 мин). Целью этого этапа было размягчение пробок из загустевшего секрета мейбомиевых желез, обтурирующих их выводные протоки. В ходе третьего этапа пациентам рекомендовали проведение кругового точечного массажа края век с последующей их обработкой салфеткой Блефаклин®. Целью данного этапа было восстановление функциональной активности мейбомиевых желез за счет механической эвакуации размягченных пробок из устьев их протоков и лечебного воздействия компонентов, входящих в салфетку Блефаклин® (ПЭГ-8, полоксамер 184, полисорбат 20, каптоприла глицин, пропиленгликоль, ПЭГ-6, глицериды каприловой и каприновой кислоты, экстракт *centella asiatica*, экстракт корня *Iris florentina*, ППГ-5-цетет 20, ретинила пальмитат, натрия гиалуронат). Указанные компоненты позволяют проводить дополнительное очищение век (в том числе за счет растворения липидов секрета мейбомиевых желез) и, помимо этого, оказывают антисептическое, противовоспалительное, регидратирующее, репаративное и противозудное воздействие [16, 17]. Необходимо отметить, что средства Теагель® и Блефаклин® являются стерильными, гипоаллергенными и не содержат консерванта. Пациенты 2-й группы (контроль) получали только осмопротекторную и репаративную терапию. Всем пациентам на время

исследования было рекомендовано воздержаться от контактной коррекции.

Методы исследования включали: визометрию, кераторефрактометрию, кератотопографию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию (Nidek); статическую автоматическую периметрию (Optos); оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего и заднего отделов глазного яблока (Opto-Vue); посев с конъюнктивы на наличие патологической микрофлоры и биомикроскопию ресниц на наличие клеща рода *Demodex*; оценку субъективных симптомов ССГ (шкала OSDI, баллы); тест на липидинтерференцию; тесты Норна (с) и Ширмера-1 (мм); визуальную и ОКТ-оценку (мкм) высоты нижнего слезного мениска (рис. 1, А, Б); витальное окрашивание лиссаминовым зеленым с расчетом показателя ксероза в баллах по 9-балльной шкале О. Bijsterveld (рис. 1, В) и оценкой выраженности симптома «дворников» (рис. 1, Г–Е) в баллах 3-балльной шкалы (0 баллов — отсутствие окрашивания края век; 1 балл — легкое окрашивание; 2 балла — умеренное окрашивание; 3 балла — выраженное окрашивание); фоторегистрацию состояния глазной поверхности (методика КубГМУ) [5, 8, 18, 20]. Наличие ДМЖ и ее клиническую тяжесть определяли при помощи компрессионного теста Норна в модификации D. Korb [21] с оценкой результатов в баллах 3-балльной шкалы (0 баллов — отсутствие ДМЖ; 1 балл — легкая ДМЖ; 2 балла — умеренная ДМЖ; 3 балла — тяжелая ДМЖ) [5, 8, 9]. Наличие липидодефицита верифицировали при отрицательном тесте на липидинтерференцию и снижении функциональной активности мейбомиевых желез. В качестве дополнительного критерия использовали симптом «дворников», указывающий на присутствие эпителиопатии края века вследствие липидодефицита, обусловленного ДМЖ (рис. 1, Г–Е) [8, 9, 21]. Вододефицит фиксировали при значении суммарной слезопродукции менее 15 мм и высоте нижнего слезного мениска менее 300 мкм. Наличие муцинодефицита («заякоренных» муцинов) и эпителиопатии конъюнктивы и роговицы определяли при значениях показателя ксероза по О. Bijsterveld больше 3 баллов [18]. Контрольные осмотры проводили ежемесячно.

Статистическая обработка включала расчет среднего по выборке (M) и его стандартного квадратического отклонения (s); оценку достоверности различий внутри каждой группы (t -критерий Уилкоксона); оценку достоверности различий между группами (U -критерий Манна — Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные характеристики пациентов 1-й и 2-й групп не имели достоверных различий до начала предоперационной коррекции ССГ (табл.). Тяжесть ССГ соответствовала легкой степени. Патогенетический вариант ССГ был обусловлен липидодефицитом (вследствие ДМЖ) и дефицитом «заякоренных»

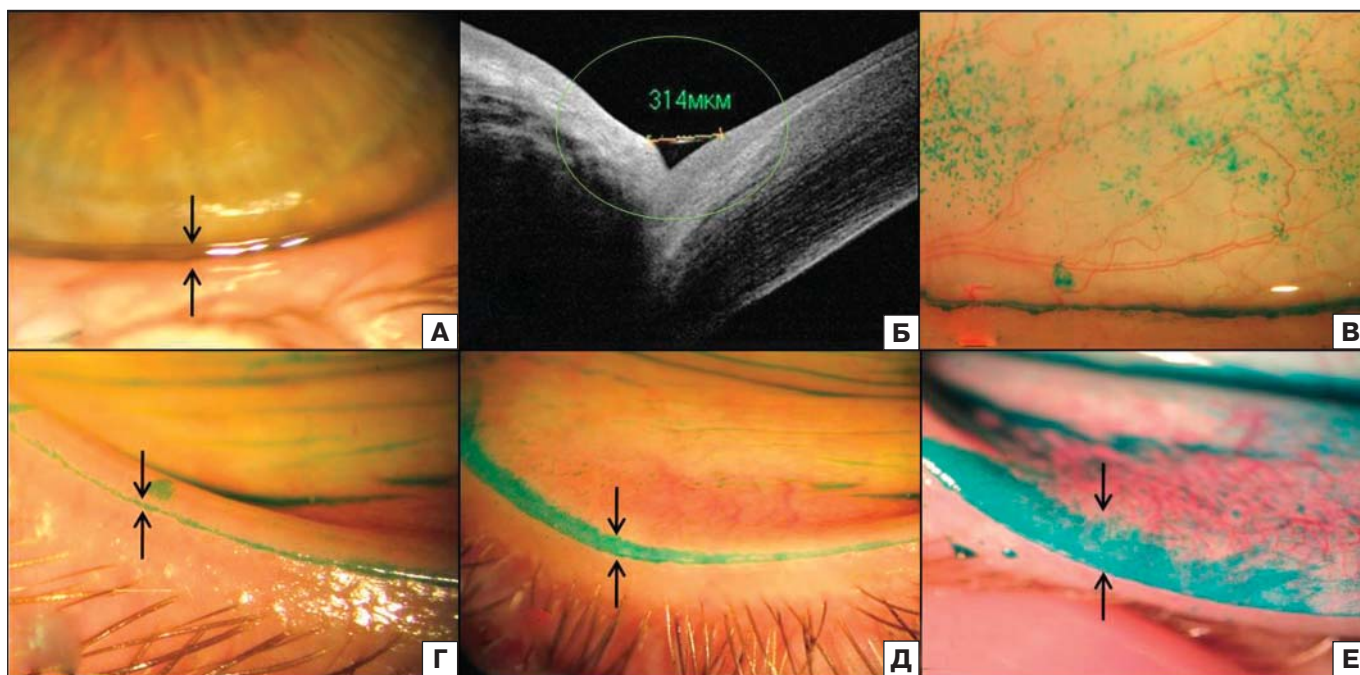


Рис. 1. Методы исследования глазной поверхности, использованные в работе. А, Б — оценка водного компонента слезной пленки: А — визуальная, Б — оптическая когерентная менискометрия в условиях нормы. В — оценка выраженности муцинодефицита и эпителиопатии (визуализируется более 50 точек окрашивания конъюнктивы, балльная оценка поля — 3 балла; для расчета показателя ксероза по О. Bijsterveld [18] балльная оценка роговицы, височной и назальной конъюнктивы суммируется); Г–Е — оценка эпителиопатии края века и липидодефицита, окрашивание лиссаминовым зеленым (Г — легкое окрашивание — 1 балл; Д — умеренное окрашивание — 2 балла; Е — выраженное окрашивание — 3 балла).

Fig. 1. Methods of the ocular surface examination, used in the work. А, Б — assessment of the water component of the tear film: А — visual, Б — optical coherence meniskometry in normal conditions; В — assessment of the severity of mucin deficiency and epitheliopathy (visualized by more than 50 points of staining of the conjunctiva, scoring 3 points; for estimation of xerosis by Bijsterveld [18] scoring of the cornea, temporal and nasal conjunctiva cumulates); Г–Е — evaluation of epitheliopathy of a lid margin and lipid deficiency, lissamine green staining (Г — light staining — 1 point; Д — moderate staining — 2 points; Е — significant staining — 3 points).

Таблица. Характеристики пациентов обеих групп при включении в исследование
Table. Characteristics of patients in both groups when enrolled in the study

Оцениваемые показатели (М ± s) Estimated parameters	1-я группа 1 group	2-я группа 2 group
Возраст, лет Age, years	29,75 ± 4,10 *	29,42 ± 3,90
OSDI, баллы OSDI, points	31,87 ± 2,90 *	33,2 ± 2,9
Проба Норна, с Break up time, s	4,14 ± 0,50 *	4,21 ± 0,53
Тяжесть ДМЖ, баллы MGD severity, points	2,12 ± 0,30 *	2,08 ± 0,30
Выраженность симптома «дворников», баллы Lid viper epitheliopathy severity, points	1,96 ± 0,30 *	1,92 ± 0,30
Величина теста Ширмера-1, мм Shirmer-1 test, mm	20,8 ± 2,6 *	22,3 ± 3,1
Высота нижнего слезного мениска, мкм Lower tear meniscus heights, μm	380,41 ± 44,50 *	391,04 ± 49,70
Показатель ксероза по О. Bijsterveld, баллы O. Bijsterveld's xerosis index, points	4,71 ± 0,50 *	4,75 ± 0,50

Примечание. * — $p > 0,05$.

Note. * — $p > 0.05$.

муцинов при отсутствии дефицита водного слоя слезной пленки. Вероятно, муцинодефицит у лиц, вошедших в исследование, имел вторичный характер и был связан с довольно значительным снижением стабильности слезной пленки и, как следствие, с

ангидробиозом клеток эпителиальной выстилки конъюнктивы и роговицы.

Положительный эффект предоперационной подготовки на состояние поверхности глаза отмечался в обеих группах наблюдения (рис. 2, 3). Вместе

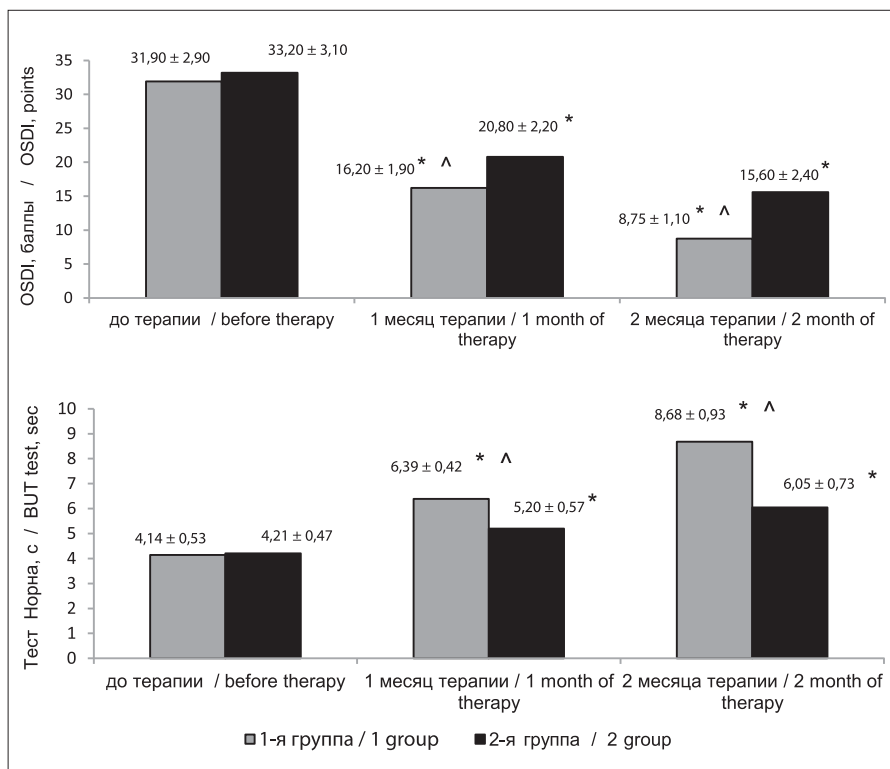


Рис. 2. Динамика субъективного дискомфорта (показатель OSDI) и времени разрыва слезной пленки у пациентов 1-й и 2-й групп на этапах лечения. * — достоверность отличия показателей обеих групп от состояния до терапии (p < 0,05); ^ — достоверность отличия показателей 1-й и 2-й групп.

Fig. 2. Dynamics of subjective discomfort (OSDI index) and tear film breaking time in patients of groups 1 and 2 at treatment stages. * — reliability of difference in parameters before therapy and during it in both groups (p < 0.05); ^ — reliability of difference of parameters of groups 1 and 2.

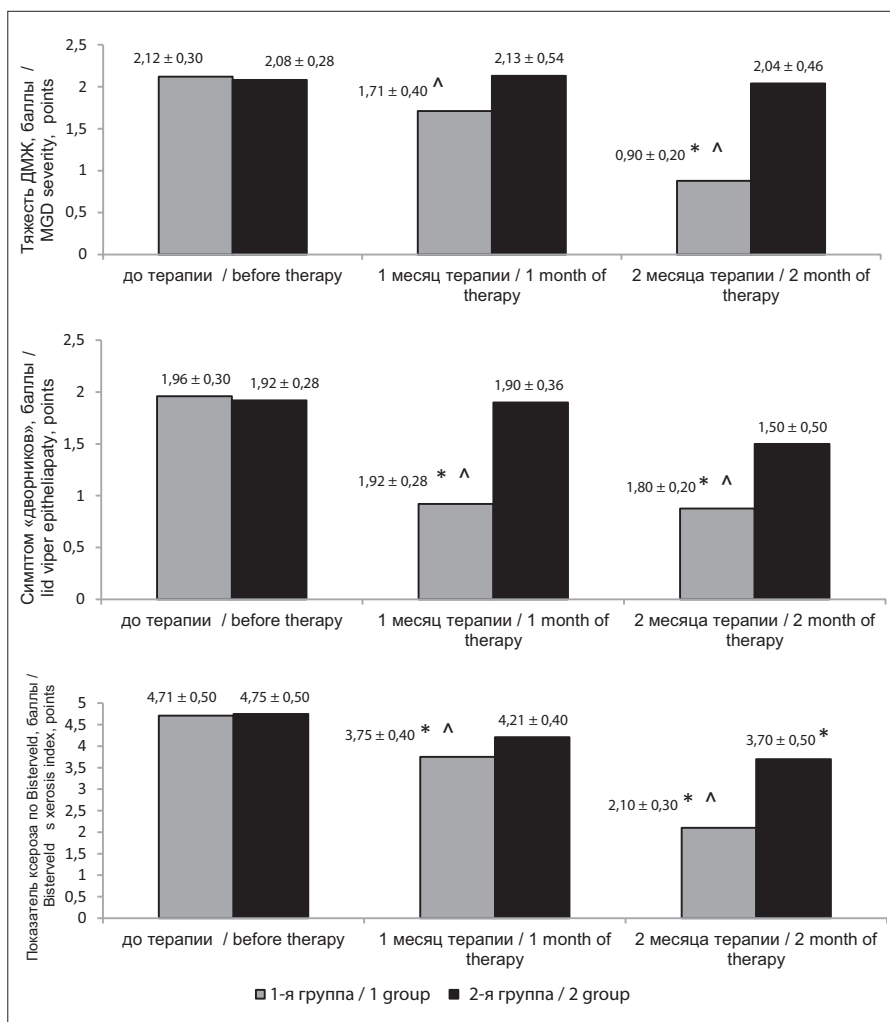


Рис. 3. Динамика субъективной тяжести ДМЖ, выраженности симптома «дворников» и показателя ксероза у пациентов 1-й и 2-й групп на этапах лечения. * — достоверность отличия показателей обеих групп от состояния до терапии (p < 0,05); ^ — достоверность отличия показателей 1-й и 2-й групп.

Fig. 3. Dynamics of the subjective severity of MGD, the severity of the "wipers" symptom and xerosis severity in patients of groups 1 and 2 at the treatment stages. * — reliability of difference in parameters before therapy and during it in both groups (p < 0.05); ^ — reliability of difference of parameters of groups 1 and 2.

с тем уменьшение интенсивности субъективных симптомов ССГ (показатель OSDI) и повышение стабильности слезной пленки были достоверно более выраженными у пациентов 1-й группы (рис. 2). У пациентов 1-й группы также отмечалось достоверно более выраженное снижение показателя ксероза, чем у больных 2-й группы (рис. 3).

С нашей точки зрения, достоверно более выраженная положительная динамика показателя OSDI, пробы Норна и показателя ксероза в 1-й группе может быть связана с достоверным снижением тяжести ДМЖ в результате проведения гигиены век (табл.), а значит, с уменьшением выраженности липидодефицита. Снижение тяжести ДМЖ у больных 1-й группы становилось достоверным к окончанию второго месяца терапии, в то время как после месяца лечебного воздействия динамика данного показателя оставалась статистически недостоверной при тенденции к его снижению. Как представлено на рисунке 3, динамика тяжести ДМЖ у лиц, включенных во 2-ю группу и получавших изолированную осмопротекторную и репаративную терапию, была недостоверной во всех контрольных точках, а значения показателя характеризовались большой дисперсией. Полученные нами результаты, а также их возможная трактовка соотносятся с данными зарубежных и отечественных исследований о лечебных эффектах гигиены век [9, 15–17].

По-видимому, достоверное снижение показателя OSDI и достоверное повышение стабильности слезной пленки у пациентов 2-й группы (рис. 2) были обусловлены уменьшением интенсивности муцинодефицита, о чем свидетельствует достоверное снижение показателя ксероза у этих больных (рис. 3). Приведенные данные соотносятся с рядом экспериментальных и клинических исследований о способности как трегалозы, так и декспантенола улучшать морфофункциональное состояние эпителия глазной поверхности и за счет этого повышать время разрыва слезной пленки [1, 11–14].

Таким образом, лечебное воздействие во 2-й группе было направлено только на купирование муцинодефицита, в то время как в 1-й группе — как на устранение муцинодефицита, так и на редукцию липидодефицита, что приводило к более выраженной нормализации состояния поверхности глаза. Так у большинства (87,5 %) пациентов 1-й группы в конечной контрольной точке величина пробы Норна превысила значение 8 с, а показатель ксероза достиг нормальных значений (≤ 3 баллов) на всех глазах.

Интересную динамику в обеих группах продемонстрировал симптом «дворников», визуализирующий эпителиопатию края века, в основном связанную с ДМЖ, обусловленным липидодефицитом (результат отсутствия смазывания краев век липидами). У пациентов 1-й группы данный показатель достоверно снизился во всех контрольных точках, что соотносилось со снижением тяжести ДМЖ (см. рис. 3). В то же время к концу 2-го месяца лечения симптом «дворников» показал тенденцию к снижению и у пациентов 2-й группы, оказавшуюся статистически недостоверной (см. рис. 3). Вероятно, тенденция к снижению указанного показателя во 2-й группе может быть связана с уменьшением выраженности эпителиопатии края века под влиянием биопротекторной и репаративной терапии. Снижение интенсивности симптома «дворников», по нашему мнению, особенно важно у пациентов перед проведением рефракционных вмешательств, поскольку помогает минимизировать риск травматизации роговицы измененным краем века в послеоперационном периоде [8].

На фоне проводившегося лечения не отмечалось изменений водного компонента слезной пленки, о чем свидетельствовало отсутствие достоверной динамики как со стороны суммарной слезопродукции, так и со стороны высоты нижнего слезного мениска.

Эффективность лечебного воздействия у пациентки 1-й группы, получавшей биопротекторную и репаративную терапию, а также гигиены век, демонстрирует клинический пример, представленный на рисунке 4.

Таким образом, применение патогенетически ориентированного воздействия, направленного как на купирование липидодефицита, так и устранение муцинодефицита, и включающего гигиену век, биопротекторную и репаративную терапию, позволяет оптимизировать лечение ССГ в условиях ДМЖ.

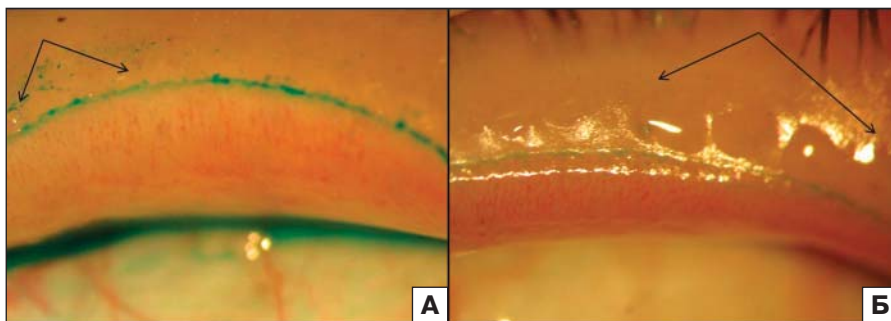


Рис. 4. Динамика функционального состояния мейбомиевых желез и выраженности симптома «дворников» у пациентки 1-й группы. А — состояние до терапии: тяжесть ДМЖ — 2 балла; выраженность симптома «дворников» — 1 балл; Б — состояние после 2 мес терапии: ДМЖ отсутствует, из 75 % желез после компрессии выделяется прозрачный жидкий секрет; симптом «дворников» отсутствует.

Fig. 4. Dynamics of the functional state of the meibomian glands and the severity of the “wipers” symptom by a patient from the 1st group. А — before therapy: severity of MGD — 2 points; severity of the “wipers” symptom — 1 point; Б — after 2 months of therapy: MGD missing, 75 % of the glands produce a transparent liquid secretion after compression; the “wipers” symptom is absent.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение гигиены век (на основе использование средств Теагель® и Блефаклин®) в состав предоперационной подготовки больных с ССГ в условиях ДМЖ позволяет достигнуть более выраженной коррекции состояния поверхности глаза, чем при проведении изолированной биопротекции и репаративной терапии, а значит, дает возможность создать более благоприятные условия для проведения хирургической коррекции аметропии.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: исследование проводилось при поддержке гранта № 17-16-23048-ОГН Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодежной политики Краснодарского края.

Литература/References

1. Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T., et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. The Ocular Surface. 2017; 30: 1–11. doi: 10.1016/j.jtos.2017.08.003
2. Donnenfeld E. Dry eye after LASIK. Cataract & Refractive Surgery Today. 2011; 5: 31–3.
3. Shtein R.M. Post-LASIK dry eye. Expert. Rev. Ophthalmol. 2011; 6 (5): 575–82. doi:10.1586/eop.11.56
4. Stapleton F., Optom M.C., Alves M., et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. The Ocular Surface. 2017; 15: 334–65. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
5. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
Brzhesky V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye and ocular surface diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian).
6. Levitt A.E., Galor A., Weiss J.S. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. Mol. Pain. 2015; 21: 11–21. doi: 10.1186/s12990-015-0020-7
7. Maychuk D.Y. Prevalence and severity of dry eye in candidates for laser in situ keratomileusis for myopia in Russia. J. Cataract. Refract. Surg. 2016; 42: 427–34. doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.11.038
8. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и др. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями. Офтальмология. 2018; 15 (1): 92–101. doi: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101
Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., et al. Dry eye epidemiology in patients before refractive operations. Ophthalmology in Russia. 2018; 15 (1): 92–101 (in Russian). doi: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101
9. Nichols K.N., Foulks G.N., Bron A.J., et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. IOVS, Special Issue. 2011; 52 (4): 1923–9. doi:10.1167/iovs.10-6997a
10. Baudouine C., Messmer E., Aragona P., et al. Labetoulle Revisiting the vicious circle of the dry eye disease: focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. Br. J. Ophthalmol. 2016; 100 (3): 300–6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307415
11. Guo N., Puhlev D., Brown D.R., Mansbridge J., Levine F. Trehalose expression confers desiccation tolerance in human cells. Nature Biotechnology. 2000; 18 (2): 168–71.
12. Hill-Bator A., Misiuk-Hojbo M., Marycz K., Crzesiak J. Trehalose-based eye drops preserve viability and functionality of cultured human corneal epithelial cells during desiccation. Hindawi Publishing Corporation BioMed.; 2014: 292139. doi: 10.1155/2014/292139
13. Matsuo T. Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying. Br. J. Ophthalmol. 2001; 85 (5): 610–2.
14. Эскина Э.Н., Паршина В.А., Степанова М.А. Опыт применения препарата на основе трегалозы у пациентов после эксимерных операций. Офтальмология. 2016; 13 (2): 213–8.
Eskina E.N., Parshina V.A., Stepanova M.A. The experience of tregaloz based lubricant usage for patients who underwent excimer laser surgery. Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 213–8 (in Russian). doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-213-218
15. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Федотова Н.В., Орехова О.Ю. Гигиена век в подготовке к лазерной рефракционной хирургии. Вестник офтальмологии. 2016; 5: 83–8. doi: 10.17116/oftalma2016325
Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., Fedotova N.V., Orekhova O.Y. Eye lid hygiene in chronic allergic blepharoconjunctivitis patients before laser refractive surgery. Vestnik oftal'mologii. 2016; 5: 83–8 (in Russian). doi:10.17116/oftalma2016325
16. Guillon M., Maissa C., Wong S. Symptomatic relief associated with eyelid hygiene in anterior blepharitis and MGD. Eye and contact lens. 2012; 38 (5): 306–12.
17. Peral A., Alonso J., Garsia-Garsia C., Nino-Rueda C., Calvo del Bosque P. Importance of lid hygiene before ocular surgery: qualitative and quantitative analysis of eyelid and conjunctiva microbiota. Eye and contact lens. 2016; 42 (6): 366–70.
18. Bijsterveld O.P. Diagnostic tests in the sicca syndrome. Arch. Ophthalmol. 1969; 82: 10–4.
19. Шнак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. Офтальмохирургия. 2016; 1: 73–7. doi:10.25276/0235-4160-2016-1-73-77
Shpak A.A. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. Oftalmohirurgiya. 2016; 1: 73–7 (in Russian). doi: 10.25276/0235-4160-2016-1-73-77
20. Шипилов В.А., Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В., Эксузян З.А. Фиксатор устройства для получения фотоизображений «глазной поверхности». Современные проблемы науки и образования. 2013; 6: 689–90. URL: www.science-education.ru/113-11843
Shipilov V.A., Yanchenko S.V., Sakhnov S.N., Malyshev A.V., Jeksuzjan Z.A. Latch device for obtaining photos of ocular surface. Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya. 2013; 6: 689–90 (in Russian).
21. Korb D.R. The tear film — its role today and in future. In: The tear film, structure, function and examination. Butterworth — Heimann; 2002.

Поступила: 11.09.2018

Dry eye treatment optimization in patients prior to refractive surgery

S.N. Sakhnov — Cand. Med. Sci., head of ophthalmology department¹, director³

S.V. Yanchenko — Dr. Med. Sci., Professor¹, ophthalmologist²

A.V. Malyshev — Dr. Med. Sci., Professor¹, head of ophthalmology department²

Z.M. Blyagoz — resident¹

G.A. Klimenova — PhD student¹

¹Kuban State Medical University, 4, Sedina St., Krasnodar, 350063, Russia

²Research Institute — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, 167, 1st May street, Krasnodar, 350000, Russia

³Krasnodar branch, Fyodorov Eye Microsurgery Center, 6, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, 350012, Russia
vlyan2000@mail.ru

Purpose. To evaluate the effectiveness of dry eye syndrome (DES) treatment in patients with meibomian gland dysfunction (MGD) before refractive surgery. **Materials and methods.** We examined 48 women (aged 29.6 ± 3.9 years) with myopia, DES, and MGD of noninfectious etiology before performing LASIK. Group 1 of these patients received presurgical correction of DES for 2 months, including instillation of 3 % trehalose as a bioprotector (Thealoz[®]; 3–4 times a day); application of 5 % dexpanthenol in the conjunctival cavity (before going to bed); eyelid hygiene (2 times per day), which included cleaning (Theagel[®]), warm compresses on eyelid area, massage of eyelid margin (Blephaclean wipes). Group 2 only received bioprotective and reparative therapy for 2 months. Testing included a standard ophthalmological examination; assessment of DES symptoms (OSDI scale, points); BUT test (sec) and Schirmer-1 test (Sh-1, mm); measuring the height of the lower tear meniscus (optical coherence tomography, μm); lissamine green staining with calculation of xerosis index by Bijsterveld (points); assessment of MGD severity (points). Processing of the results included calculation of $M \pm s$; Wilcoxon *t*-test, Mann Whitney U-test. **Results.** A positive change of OSDI (decrease from 31.9 ± 2.9 to 8.71 ± 1.1 points), xerosis index (decrease from 4.71 ± 0.5 to 2.1 ± 0.3 points) and BUT test (increase from 4.14 ± 0.53 to 8.66 ± 0.93 sec) was significantly stronger in patients of group 1 ($p < 0.05$) in comparison with patients of group 2 (decrease in OSDI from 33.2 ± 3.1 to 15.6 ± 2.4 points; decrease of xerosis index from 4.75 ± 0.50 to 3.7 ± 0.5 points; BUT increase from 4.21 ± 0.47 to 6.05 ± 0.73 sec). Apparently, this was caused by a significant decrease in the severity of MGD (from 2.1 ± 0.3 to 0.9 ± 0.2 points) and a decrease in the severity of lipid deficiency due to eyelid hygiene in patients of group 1. In group 2, MGD severity change proved unreliable. Change of Sh-1 and the height of the lower tear meniscus was unreliable in all cases. **Conclusion.** The inclusion of eyelid hygiene (Theagel and Blephaclean) in the pre-surgery preparation of patients with DES and MGD leads to a more significant correction of eye surface condition compared to isolated bioprotective and reparative therapy, thus providing an opportunity of more favorable conditions for carrying out surgical correction of ametropia.

Keywords: dry eye syndrome, meibomian gland dysfunction, eyelid hygiene, refractive surgery.

For citation: Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Blyagoz Z.M., Klimenova G.A. Dry eye treatment optimization in patients prior to refractive surgery. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 87-94 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-87-94

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: The study was supported by Grant No. 17-16-23048-OGH of the Russian Foundation for Basic Research (RFBR) and the Ministry of Education, Science and Youth Policy of Krasnodar Territory.

Для контактов: Янченко Сергей Владимирович
E-mail: vlyan2000@mail.ru

ПОЛНАЯ ЛИНЕЙКА СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Без консервантов



СОГЛАСНО



tfos DEWS II



Новинка

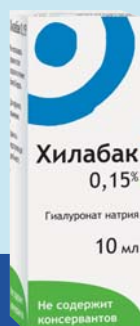
ХИЛАБАК® ОМЕГА

Биологически активная добавка к пище

СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС
Разработанный специалистами
по «сухому глазу»

- Прием с пищей комбинации незаменимых жирных кислот ω -3 и ω -6 рекомендован TFOS DEWS-II

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



ХИЛАБАК®

Глазные капли

ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ
слезозаместительной терапии

- Обеспечивает длительное увлажнение^{2,3}



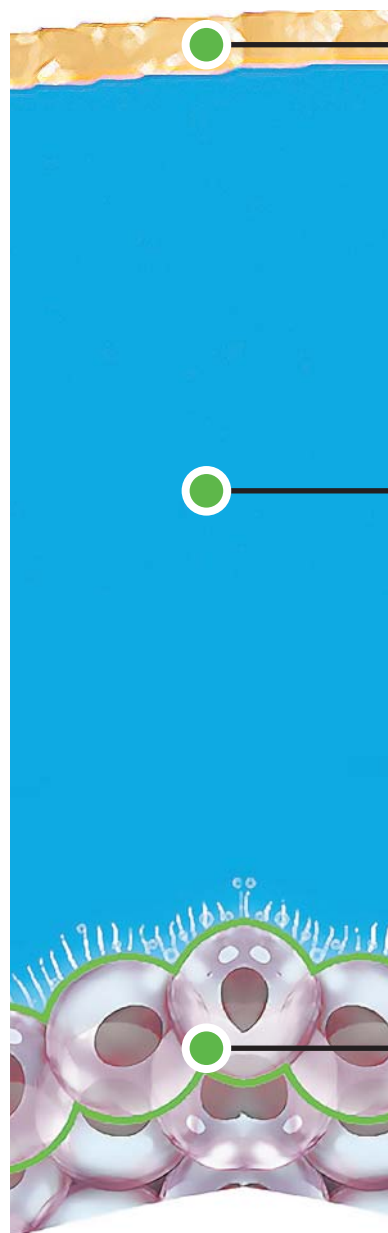
ТЕАЛОЗ®

Глазные капли

Уникальный БИОПРОТЕКТОР глазной
поверхности

БИОПРОТЕКЦИЯ:

- Осмопротектор^{4,5} предотвращает потерю воды клетками
- Защищает белки и липиды клеточных мембран⁶
- Восстанавливает состояние глазной поверхности^{7,8}



1. Листок-вкладыш к Хилабак® Омега. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо ознакомиться с листком-вкладышем 2. Nakamura M et al. Characterisation of water retentative properties of hyaluronan. Cornea 1993;12(6):433-6 3. Snibson et al. Ocular Surface Residence Times of Artificial Tears Solutions. Cornea 1998;17(4):288-293 4. Yancey PH. Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses. J Exp Biol. 2005 Aug;208(Pt 15):2819-30. 5. Matsuo T. Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying. B J Ophthalmol. 2001;85(5):610-12 6. Luyckx J, Baudouin C. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. Clin Ophthalmol 2011;5:577-81 7. Aragona P et al. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarity for the treatment of dry eye in Sjogren's syndrome patients. Br J Ophthalmol 2002;86:879-884 8. Baudouin C et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. Prog Retin Eye Res. 2010 Jul;29(4):312-34

ООО Теа Фарма
115280, Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 28.,
стр. 5 (офис 5106)
Тел.: +7 (495) 787 7535



БАД
RU77.995.11.003.E.002033.04.17 от 28.04.2017

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ
ФСЗ 2009/04463 от 08.06.2009

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ
Регистрационное удостоверение ЕН.Н.2013/1031 от 18.09.2013

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Лечение и профилактика повышения офтальмотонуса после хирургических вмешательств

А.А. Антонов — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник

И.В. Козлова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник

Д.В. Косова — аспирант

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»,
119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А

Обзор литературы посвящен реактивной гипертензии после хирургических вмешательств на глазу. Описаны возможные причины повышения внутриглазного давления. Проанализированы методы терапии и профилактики реактивной гипертензии после факэмульсификации катаракты и интравитреальных инъекций. По данным литературы изучена эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации бримонидина и тимолола.

Ключевые слова: реактивная гипертензия, внутриглазное давление, бримонидин, тимолол, фиксированная комбинация, факэмульсификация катаракты, интравитреальная инъекция.

Для цитирования: Антонов А.А., Козлова И.В., Косова Д.В. Лечение и профилактика повышения офтальмотонуса после хирургических вмешательств. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 96-101. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-96-101

История изучения реакции глаза на воздействие различных травмирующих агентов прошла почти вековой путь, когда впервые исследователи обратили внимание на изменение внутриглазного давления (ВГД) как при травмах глаза, так и при различных манипуляциях (при тонометрии, после субконъюнктивных инъекций). Впервые А.Я. Самойлов (1926), обобщив данные по исследованию реакции глаза на болевое раздражение, ввел термин «реактивная гипертензия глаза» [1].

По мере изучения механизма развития и клинических вариантов послеоперационного течения реактивного синдрома предлагались как различные варианты определений одной проблемы: «гипертензионный синдром», «реактивный синдром», «реактивная гипертензия», так и все более патогенетически обоснованные и, соответственно, более эффективные методы профилактики и лечения данного осложнения. В настоящее время данное осложнение чаще всего характеризуют термином «реактивная гипертензия» [2]. Исследованиями разных авторов доказано влияние на развитие реактивной гипертензии

исходного состояния гидро- и гемодинамики глаза, травматичности проведенной операции, особенностей хирургической технологии (разрез, герметизация), использования различных вископротекторов и т. д. [3, 4]. Некоторые авторы отмечают развитие реактивной гипертензии при многих патологических состояниях и травмах глаза, а также при различных соматических заболеваниях [5, 6].

Существующие методы профилактики и лечения реактивной гипертензии до, во время и после операции учитывают влияние соматических факторов и клинико-анатомические особенности глаз, тщательность выведения вискоэластиков, применение различных схем медикаментозной терапии [7–9].

Наиболее частой причиной реактивной гипертензии является хирургия катаракты, которая является одновременно основной причиной обратимого снижения зрения.

На сегодняшний день общепринятым стандартом в хирургии катаракты является факэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭ + ИОЛ). После неосложненной факэмульси-

фикации катаракты (ФЭК) у части пациентов в раннем послеоперационном периоде происходит подъем ВГД [10]. Повышение офтальмотонуса возникает за счет механической ретенции камерной влаги. Препятствием нормальной циркуляции внутриглазной жидкости является временная обтурация дренажной зоны гранулами пигмента, белковыми элементами, хрусталиковыми массами, эритроцитами, продуктами послеоперационного воспаления. Нарушение оттока довольно часто связано с отеком трабекулярной ткани и увеличением содержания во влаге белка. Считается, что одной из возможных причин такого транзиторного подъема может служить неполное вымывание вискоэластиков (ВЭ), имеющих вязкую консистенцию, временно блокирующих дренажную систему глаза [11]. Вызывая временную окклюзию трабекулярной сети, ВЭ могут спровоцировать подъем ВГД.

Послеоперационная офтальмогипертензия — комплексное явление. Ее выраженность определяется вязкостью ВЭ, его концентрацией, а также количеством ВЭ, которое осталось в передней камере после завершения операции [12]. Колебания ВГД в послеоперационном периоде непредсказуемы и обусловлены объемом хирургической травмы, количеством воспалительных клеток в зоне операции и исходной функциональной неполноценностью трабекулярной сети [13]. Подъем ВГД достигает максимума через 8 ч после операции, а нормализация уровня давления происходит через 24–36 ч. Чем больше ВЭ осталось в передней камере, тем более значимым может быть повышение офтальмотонуса.

Вторая причина повышения давления в послеоперационном периоде может быть связана с изменением гидродинамики глаза в ответ на операционную травму.

Третью причину увеличения ретенции можно рассматривать как результат прогрессирования глаукомного процесса [14]. В последнем случае послеоперационное повышение ВГД может носить более стойкий характер [11]. При осложненной ФЭК офтальмогипертензия является вторичной, ее уровень зависит от выраженности послеоперационного воспаления [12].

Чаще всего офтальмогипертензия развивается в ранние сроки после ФЭК. В работе G. Hildebrand и соавт. [15] выявлено развитие транзиторной офтальмогипертензии у пациентов с возрастной катарактой после неосложненной ФЭ + ИОЛ. У 10 % обследуемых через 4–6 ч после операции было отмечено повышение ВГД до 40 мм рт. ст. Другие авторы [16], проводя аналогичное исследование, у 76 его участников в раннем послеоперационном периоде регистрировали подъем ВГД в среднем на 3,6 мм рт. ст. (15,4 % от исходного уровня), а через год после операции — еще на 1,88 мм рт. ст. (7,8 % от исходного уровня).

Многие ученые на основании своих исследований приходят к выводу о том, что частота раз-

вития послеоперационной офтальмогипертензии у пациентов с сочетанием глаукомы и катаракты значительно выше. В. Barron и соавт. [17] наблюдали максимальный подъем давления в оперированных глазах уже в первые 6–8 ч после операции. По данным Р. Fogagnolo и соавт. [18], изучавших динамику ВГД у 120 пациентов с катарактой и стабильным течением первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) после проведенной ФЭ + ИОЛ, в 50 % случаев отмечено повышение ВГД в первые сутки после операции, у 20 % пациентов зафиксирован подъем ВГД выше 30 мм рт. ст. (по Гольдману) на третьи сутки. У остальных пациентов в течение всего раннего послеоперационного периода зарегистрированы незначительные колебания ВГД [18].

Различные антиглаукомные препараты могут использоваться для профилактики повышения ВГД после ФЭК [19–21]. Возможна монотерапия или применение фиксированных комбинаций различных препаратов — строгих рекомендаций по их применению в настоящее время нет. Эффективные результаты отмечены при использовании дорзоламида, ацетазоламида, комбинации дорзоламид + тимолол, тимолола и пилокарпина [22–25]. Комбинированные препараты показаны, когда монотерапии недостаточно для контроля ВГД. Фиксированные комбинации бримонидин + тимолол, бринзоламид + тимолол и дорзоламид + тимолол широко используются у пациентов с ПОУГ из-за своей эффективности в снижении ВГД за счет уменьшения образования водянистой влаги [26, 27].

Ряд авторов указывают на ограниченный эффект 0,2 % раствора бримонидина после ФЭК, одно из возможных объяснений заключается в использовании фенилэфрина для расширения зрачка перед операцией, который может влиять на взаимодействие бримонидина с альфа-адренорецепторами [28]. Однако имеются исследования, в которых также используется фенилэфрин, и бримонидин снижает ВГД в послеоперационном периоде [21]. Тимолол в монотерапии эффективно снижает ВГД в большинстве исследований, это происходит за счет уменьшения продукции внутриглазной жидкости даже в раннем послеоперационном периоде из-за его быстрого действия [29, 30].

Препарат Комбиган® (бримонидин 0,2 % и тимолол 0,5 %) характеризуется двойным механизмом действия за счет его компонентов. Посредством селективной активации α_2 -адренорецепторов бримонидин способствует сужению сосудов и снижению выработки внутриглазной жидкости. Кроме того, есть предположение, что влияние бримонидина на тонус цилиарного тела обеспечивает изменение конфигурации цилиарной мышцы вследствие расслабления значительной ее части, позволяя увеличить отток жидкости по увеосклеральному пути [31]. Такой механизм подобен естественному расширению пространств между волокнами цилиарной мышцы

при ее расслаблении [32]. Однако в исследовании А. Kandarakis и соавт. [33], несмотря на значительное снижение ВГД после операции по удалению катаракты, монотерапия бримонидином не полностью предотвратила всплески ВГД. Тимолол — неселективный β -адреноблокатор, его механизм действия основан на угнетении продукции внутриглазной жидкости за счет блокады β -адренорецепторов, что обуславливает сужение артериол цилиарных отростков. Сокращение этих сосудов приводит к уменьшению цилиарной перфузии и ультрафильтрации водянистой влаги [34].

Фиксированная комбинация бримонидин + тимолол столь же эффективна в снижении ВГД у пациентов, как и одновременная терапия бримонидином и тимололом. Разница в эффективности, по данным определения среднего ВГД до и на фоне терапии, не превышала 1 мм рт. ст. При этом фиксированная комбинация более безопасна, хорошо переносится пациентами и имеет удобный режим дозирования: по 1 капле 2 раза в день. Такой режим дозирования положительно влияет на приверженность лечению. Статистически и клинически значимое среднее снижение ВГД достигнуто при переходе пациентов с монотерапии на фиксированную комбинацию бримонидин + тимолол [35]. Дополнительный гипотензивный эффект составил от 4,4 до 5,3 мм рт. ст. в разных исследованиях. Величина этого снижения ВГД от исходного уровня на монотерапии превышает дополнительный эффект, полученный при терапии фиксированными комбинациями латанопрост + тимолол и тимолол + дорзоламид [36, 37]. Применение препаратов совместно в фиксированной комбинации не всегда столь эффективно, как одновременное применение отдельных препаратов. Предыдущие исследования фиксированных комбинаций тимолол + дорзоламид и фиксированной комбинации латанопрост + тимолол демонстрировали неполноценность фиксированной комбинации в сравнении с лечением компонентами [37, 38]. В то же время эффективность фиксированной комбинации бримонидина и тимолола в сравнении с одновременной терапией компонентными лекарственными средствами была продемонстрирована как для среднего изменения от исходного ВГД, так и для межгруппового различия $> 1,5$ мм рт. ст. в 95%-ном доверительном интервале. Фиксированная комбинация бримонидин + тимолол была более эффективной на всех сроках наблюдения. Безопасность и переносимость фиксированной комбинации бримонидин + тимолол была хорошей, побочные эффекты, связанные с фиксированной комбинацией, соответствовали побочным эффектам отдельных компонентов, используемых отдельно и одновременно. В клинической практике препарат с фиксированной комбинацией имеет ряд преимуществ перед одновременной терапией: дозирование легче и удобнее, когда бримонидин и

тимолол применяют в одной капле. Нет необходимости ждать между закапыванием капель, а потенциальной проблемы вымывания или разбавления первого препарата при применении второго удастся избежать. Удобство дозирования повышает комплаенс при терапии, нарушение которого — основная причина отказа от лечения. Кроме того, длительное применение препаратов для лечения глаукомы связано с субклиническим воспалением поверхности глаза и снижением эффективности хирургического лечения [39]. Данный эффект связывают с бензалкония хлоридом, консервантом, используемым наиболее часто в глазных каплях, который имеет ряд вредных эффектов влияния на глазную поверхность [40, 41]. Повреждающее действие консерванта может быть снижено при одновременном применении бримонидина и тимолола в одной капле [42].

Второй по частоте причиной транзиторной гипертензии являются интравитреальные инъекции (ИВИ), количество которых неуклонно растет в последние годы [43, 44]. Существует два типа повышения ВГД после внутриглазных инъекций. Первый тип возникает транзиторно после инъекции и связан с объемом, вводимым внутрь глаза [43]. Эти кратковременные всплески ВГД регистрируются у большинства пациентов, получающих ИВИ, иногда они достигают экстремальных значений [45]. Однако в течение 30–60 мин ВГД обычно возвращается к нормальному уровню [46]. Несмотря на их временный характер, долгосрочные последствия этих острых подъемов офтальмотонуса неизвестны. Кроме того, всплески ВГД могут влиять на уже поврежденный зрительный нерв (например, при глаукоме), а также увеличить риск сосудистых осложнений (венозной или артериальной окклюзии сетчатки) [47].

Вторая разновидность подъема ВГД после ИВИ является отсроченной и напрямую связана со специфическими фармакологическими свойствами препаратов (например, стероидиндуцированная глаукома от интравитреальных стероидов) [48, 49]. Оба типа подъема офтальмотонуса могут влиять на состояние зрительных функций. Таким образом, мониторинг ВГД является обязательным для предотвращения необратимой потери зрения. При интравитреальном введении стероидов большинство авторов настоятельно рекомендуют краткосрочное и долгосрочное наблюдение ВГД [50]. Несмотря на редкие сообщения о случаях длительного повышения ВГД после ИВИ препаратов антисосудистого эндотелиального фактора роста (antiVEGF), все клинические испытания предполагают мониторинг ВГД до одного часа после инъекции и при каждом ежемесячном посещении [51, 52].

Два клинических испытания, MARINA и ANCHOR, показали, что ранибизумаб не оказывал долгосрочного эффекта на ВГД [52, 53]. В то же время исследование MARINA показало, что через час после инъекции офтальмотонус может подняться

выше 30 мм рт. ст. у 18 % пациентов. Этот подъем носит временный характер, и через 60 мин ВГД падает до значений в пределах 2–3 мм рт. ст. от исходного уровня [52]. Опасность таких повышений офтальмотонуса показана на животных моделях, где доказана возможность блокирования аксоплазматического транспорта в зрительном нерве [54]. Такие пики ВГД также уменьшают кровоток в головке зрительного нерва [55]. Если принимать во внимание такие факторы, как повторные всплески ВГД от ежемесячных ИВИ и уже скомпрометированный перфузионный статус при некоторых заболеваниях глаз, таких как глаукома, вполне вероятно, что последствия этого недолгосрочного явления могут быть более опасными. Поэтому для профилактики подъемов офтальмотонуса после ИВИ предлагают применять гипотензивные препараты. Учитывая выраженность повышения ВГД и вероятный механизм его развития, с этой целью могут применяться фиксированные комбинированные формы, влияющие на продукцию внутриглазной жидкости. Р. Theoulakis и соавт. [56] исследовали Комбиган® (бримонидин 0,2 % и тимолол 0,5 %), назначая его в 8 и 20 ч за день до операции и сразу после внутриглазной инъекции с целью максимально уменьшить высоту пиков и количество пациентов со значительным ростом ВГД. Выявлено, что профилактика с помощью фиксированной комбинации бримонидин + тимолол снижает уровень офтальмотонуса во всех временных точках после ИВИ, и быстрее достигается нормализация ВГД. Кроме того, количество глаз со значительным увеличением ВГД было уменьшено по сравнению с группой плацебо. Поэтому в большинстве случаев тщательное наблюдение за ВГД после внутриглазных инъекций в день инъекции может не потребоваться [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышение ВГД при различных хирургических манипуляциях является распространенным осложнением, требующим эффективного лечения. Частота развития реактивной гипертензии при некоторых вмешательствах делает обоснованным профилактическое назначение местных гипотензивных препаратов. Фиксированные комбинации наиболее эффективны в терапии и профилактике реактивной гипертензии, они более безопасны, хорошо переносятся пациентами и имеют удобный режим дозирования, что положительно влияет на приверженность лечению. Фиксированная комбинация бримонидин + тимолол обладает двойным механизмом действия: помимо выраженного снижения выработки внутриглазной жидкости влияет на тонус цилиарного тела, позволяя увеличить отток жидкости по увеосклеральному пути.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из

авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Самойлов А.Я. Реактивная гипертензия глаза. Москва; 1926. Samoylov A.Y. Reactive ocular hypertension. Moscow; 1926 (in Russian).
2. Тахчиди Х.П., Иошин И.Э., Арутюнян И.А. и др. Особенности клиники и лечения больных с реактивной гипертензией после факэмульсификации катаракты. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2006; 2: 19–24. Takhchidi H.P., Ioshin I.E., Arutjunyan I.A., et al. Features of the clinic and treatment of patients with reactive hypertension after cataract phacoemulsification. Refractive surgery and ophthalmology. 2006; 2: 19–24 (in Russian).
3. Ченцова О.Б., Рябцева А.А., Можеренков В.П. и др. Прогнозирование развития гипертензии глаза после экстракции катаракты. Вестник офтальмологии. 1986; 2: 27–8. Chentsova O.B., Ryabtseva A.A., Mozherenkov V.P., et al. Forecasting the development of hypertension in the eye after cataract extraction. Vestnik oftal'mologii. 1986; 2: 27–8 (in Russian).
4. Федоров С.Н., Егорова Э.В., Иошин И.Э. и др. Механизм развития гипертензии в послеоперационном периоде при имплантации заднекамерных интраокулярных линз. Офтальмохирургия. 1991; 3: 6–10. Fedorov S.N., Egorova E.V., Ioshin I.E., et al. The mechanism of hypertension development in the postoperative period during implantation of posterior chamber intraocular lenses. Oftal'mokhirurgiya. 1991; 3: 6–10 (in Russian).
5. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление: физиология и патология. Москва: Наука; 1974. Nesterov A.P., Bunin A.Ya., Katsnel'son L.A. Intraocular pressure: physiology and pathology. Moscow: Nauka; 1974 (in Russian).
6. Сидоренко Е.И. Транзиторная гипертензия глаза после экстракции катаракты. Вестник офтальмологии. 1975; 3: 14–6. Sidorenko E.I. Transient hypertension of the eye after cataract extraction. Vestnik oftal'mologii. 1975; 3: 14–6 (in Russian).
7. David R., Tessler Z., Yagev R., et al. Persistently raised intraocular pressure following extracapsular cataract extraction. 1990; 74 (5): 272–4.
8. Ермакова В.Н. Влияние некоторых гипотензивных средств на простагландиную глазную гипертензию. Вестник офтальмологии. 1981; 1: 11–2. Ermakova V.N. Effect of some antihypertensive agents on prostaglandin ocular hypertension. Vestnik oftal'mologii. 1981; 1: 11–2 (in Russian).
9. Fry L.L. Comparison of the postoperative intraocular pressure with Betagan, Betoptic, Timoptic, Iopidine, Diamox, Pilopine gel, and Miostat. J. of Cataract. Refract. Surg. 1992; 18 (1): 14–9.
10. Арутюнян Л.Л., Анисимов С.И., Анисимова С.Ю. и др. Гипотензивная эффективность ингибитора карбоангидразы дорзопта при послеоперационной офтальмогипертензии у пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой. Российский офтальмологический журнал. 2013; 6 (4): 4–8. Arutjunyan L.L., Anisimov S.I., Anisimova S.Yu., et al. Hypotensive effectiveness of the dorsopt carboxohydrazase inhibitor in postoperative ophthalmic hypertension in patients with cataract and primary open-angle glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2013; 6 (4): 4–8 (in Russian).
11. Suzuki R., Tanaka K., Sagara T., et al. Reduction of intraocular pressure after phacoemulsification and aspiration with intraocular lens implantation. Ophthalmologica. 1994; 208 (5): 254–8. doi:10.1159/000310502
12. Vass C., Menapace R. Surgical strategies in patients with combined cataract and glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2004; 15 (1): 61–6.
13. Pfeiffer N., Garcia-Feijoo J., Martinez-De-La-Casa J.M., et al. A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. 2015; 122 (7): 1283–93.
14. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. Москва; 1992.

- Fedorov S.N., Egorova E.V. Errors and complications of lens implantation. Moscow; 1992 (in Russian).
15. Hildebrand G.D., Wickremasinghe S.S., Tranos P.G., et al. Efficacy of anterior chamber decompression in controlling early intraocular pressure spikes after uneventful phacoemulsification. 2003; 29(6): 1087–92.
 16. Merkur A., Damji K.F., Mintsoulis G., et al. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. 2001; 27(4): 528–32.
 17. Barron B.A., Busin B.A., Page C., et al. Comparison of the effects of Viscoat and Healon on postoperative intraocular pressure. 1985; 100(3): 377–84.
 18. Fogagnolo P., Centofanti M., Figus M., et al. Short-term changes in intraocular pressure after phacoemulsification in glaucoma patients. Ophthalmologica. 2012; 228(3): 154–8. doi:10.1159/000337838
 19. Ozkurt Y., Oral Y., Karacan O., et al. Comparison of the effects of Dorzolamide–Timolol fixed combination and Brimonidine on intraocular pressure after phacoemulsification surgery. 2008; 34(1): 21–3.
 20. Cetinkaya A., Akman A., Akova Y.A. Effect of topical brinzolamide 1 % and brimonidine 0,2 % on intraocular pressure after phacoemulsification. J. Cataract. Refract. Surg. 2004; 30(8): 1736–41. doi:10.1016/j.jcrs.2003.12.050
 21. Borazan M., Karalezli A., Akman A., et al. Effect of antiglaucoma agents on postoperative intraocular pressure after cataract surgery with Viscoat. J. Cataract. Refract. Surg. 2007; 33(11): 1941–5. doi:10.1016/j.jcrs.2007.06.046
 22. Dayanir V., Ozcure F., Kir E., et al. Medical control of intraocular pressure after phacoemulsification. J. Cataract. Refract. Surg. 2005; 31(3): 484–8. doi:10.1016/j.jcrs.2004.07.024
 23. Georgakopoulos C.D., Makri O.E., Plotas P., et al. Brinzolamide-timolol fixed combination for the prevention of intraocular pressure elevation after phacoemulsification. 2013; 41(7): 662–7.
 24. Kasetti S.R., Desai S.P., Sivakumar S., et al. Preventing intraocular pressure increase after phacoemulsification and the role of perioperative apraclonidine. 2002; 28(12): 2177–80.
 25. Pharmakakis N., Giannopoulos K., Stasinou S., et al. Effect of a fixed brimonidine–timolol combination on intraocular pressure after phacoemulsification. 2011; 37(2): 279–83.
 26. Sherwood M.B., Craven E.R., Chou C., et al. Twice-daily 0.2 % brimonidine 0.5% timolol fixed-combination therapy vs monotherapy with timolol or brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension: a 12-month randomized trial. Arch Ophthalmol. 2006; 124(9): 1230–8. doi:10.1001/archoph.124.9.1230
 27. Solish A.M., DeLucca P.T., Cassel D.A., et al. Dorzolamide/Timolol fixed combination versus concomitant administration of brimonidine and timolol in patients with elevated intraocular pressure: a 3-month comparison of efficacy, tolerability, and patient-reported measures. J Glaucoma. 2004; 13(2): 149–57.
 28. Rainer G., Menapace R., Findl O., et al. Effect of topical brimonidine on intraocular pressure after small incision cataract surgery. J. Cataract. Refract. Surg. 2001; 27(8): 1227–31.
 29. Lai J.S., Chua J.K., Leung A.T., et al. Latanoprost versus timolol gel to prevent ocular hypertension after phacoemulsification and intraocular lens implantation. J. Cataract. Refract. Surg. 2000; 26(3): 386–91.
 30. Hoynig P.F., van Beek L.M. Pharmacological therapy for glaucoma: a review. Drugs. 2000; 59(3): 411–34.
 31. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Николаева Г.А., Павлов Д.В. Морфология и функции увеосклерального оттока. Российский офтальмологический журнал. 2009; 2(1): 35–9. Zolotarev A.V., Karlova E.V., Nikolaeva G.A., Pavlov D.V. Morphology and functions of uveoscleral outflow. Russian Ophthalmological Journal. 2009; 2(1): 35–9 (in Russian).
 32. Алексеев И.Б., Нам Ю.А., Григорьева М.С. Применение фиксированной комбинации бримонидина с тимололом для профилактики офтальмогипертензии после ультразвуковой факоэмульсификации неосложненной катаракты. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2015; 15(2): 11–5. Alekseev I.B., Nam Yu.A., Grigor'eva M.S. Brimonidine-timolol fixed-dose combination prevents ocular hypertension after non-complicated cataract phacoemulsification. Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya. 2015; 15(2): 11–5 (in Russian).
 33. Kandarakis A., Soumplis V., Karamelas M., et al. Efficacy of brimonidine in preventing intraocular pressure spikes following phacoemulsification in glaucoma patients. Eur. J. Ophthalmol. 2010; 20(6): 994–9.
 34. Кuryshcheva H.I. Бетаксолол в лечении первичной глаукомы. Глаукома. 2006; 2: 73–7. Kuryshcheva N.I. Betaxolol in the treatment of primary glaucoma. Glaucoma. 2006; 2: 73–7 (in Russian).
 35. Goni F.J. 12-week study comparing the fixed combination of brimonidine and timolol with concomitant use of the individual components in patients with glaucoma and ocular hypertension. Eur. J. Ophthalmol. 2005; 15(5): 581–90. doi:10.5301/EJO.2008.4076
 36. Higginbotham E.J., Feldman R., Stiles M., et al. Latanoprost and timolol combination therapy vs monotherapy: one-year randomized trial. Arch. Ophthalmol. 2002; 120(7): 915–22.
 37. Strohmaier K., Snyder E., DuBiner H., et al. The efficacy and safety of the dorzolamide-timolol combination versus the concomitant administration of its components. Dorzolamide-Timolol Study Group. Ophthalmology. 1998; 105(10): 1936–44.
 38. Diestelhorst M., Larsson L.J.B.J.o.o. A 12 week study comparing the fixed combination of latanoprost and timolol with the concomitant use of the individual components in patients with open angle glaucoma and ocular hypertension. 2004; 88(2): 199–203.
 39. Baudouin C. Side effects of antiglaucomatous drugs on the ocular surface. Curr. Opin. Ophthalmol. 1996; 7(2): 80–6.
 40. Fraunfelder F.T., Sciubba J.J., Mathers W.D. The role of medications in causing dry eye. J Ophthalmol. 2012; 2012: 285851. doi:10.1155/2012/285851
 41. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. Adv. Ther. 2001; 18(5): 205–15.
 42. Lee A.J., McCluskey P. Fixed combination of topical brimonidine 0,2 % and timolol 0,5 % for glaucoma and uncontrolled intraocular pressure. Clin. Ophthalmol. 2008; 2(3): 545–55.
 43. Bakri S.J., Pulido J.S., McCannel C.A., et al. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. Eye (Lond). 2009; 23(1): 181–5. doi:10.1038/sj.eye.6702938
 44. Kim J.E., Mantravadi A.V., Hur E.Y., et al. Short-term intraocular pressure changes immediately after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents. Am. J. Ophthalmol. 2008; 146(6): 930–4. doi:10.1016/j.ajo.2008.07.007
 45. Farhood Q.K., Twfeeq S.M. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab in diabetic retinopathy patients. Clin. Ophthalmol. 2014; 8: 599–604. doi:10.2147/OPTH.S58413
 46. Hollands H., Wong J., Bruen R., et al. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab. Can. J. Ophthalmol. 2007; 42(6): 807–11. doi:10.3129/ij07-172
 47. Jager R.D., Aiello L.P., Patel S.C., et al. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. Retina. 2004; 24(5): 676–98.
 48. Yuksel-Elgin C., Elgin C. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection: a Meta-analysis. Int. J. Ophthalmol. 2016; 9(1): 139–44. doi:10.18240/ijo.2016.01.23
 49. Chang Y.C., Wu W.C. Elevation of intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide in Taiwanese patients. Kaohsiung J. Med. Sci. 2008; 24(2): 72–7. doi:10.1016/S1607-551X(08)70100-1
 50. Jonas J.B., Degenring R.F., Kreissig I., et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. Ophthalmology. 2005; 112(4): 593–8. doi:10.1016/j.ophtha.2004.10.042
 51. Adelman R.A., Zheng Q., Mayer H.R. Persistent ocular hypertension following intravitreal bevacizumab and ranibizumab injections. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2010; 26(1): 105–10. doi:10.1089/jop.2009.0076
 52. Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S., et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N. Engl. J. Med. 2006; 355(14): 1419–31. doi:10.1056/NEJMoa054481
 53. Brown D.M., Michels M., Kaiser P.K., et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. Ophthalmology. 2009; 116(1): 57–65. doi:10.1016/j.ophtha.2008.10.018

54. Quigley H.A., Anderson D.R. Distribution of axonal transport blockade by acute intraocular pressure elevation in the primate optic nerve head. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1977; 16 (7): 640–4.
55. Michelson G., Groh M.J., Langhans M. Perfusion of the juxtapapillary retina and optic nerve head in acute ocular hypertension. Ger. J. Ophthalmol. 1996; 5 (6): 315–21.
56. Theoulakis P.E., Lepidas J., Petropoulos I.K., et al. Effect of brimonidine/timolol fixed combination on preventing the short-term intraocular pressure increase after intravitreal injection of ranibizumab. Klin. Monbl. Augenheilkd. 2010; 227 (4): 280–4. doi:10.1055/s-0029-1245201

Поступила: 25.09.2018

Treatment and prevention of intraocular pressure increase after ophthalmic surgeries

A.A. Antonov — Cand. Med. Sci., leading researcher

I.V. Kozlova — Cand. Med. Sci., senior researcher

D.V. Kosova — post-graduate student

Research Institute of Eye Diseases, 11A, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia
niigb.antonov@gmail.com

The literary review is focused on reactive hypertension after eye surgeries. Possible causes of increased intraocular pressure are described. Methods of therapy and prevention of reactive hypertension after cataract phacoemulsification and intravitreal injections are analyzed. Literary data show an emphasis on the efficacy and safety of applying a fixed combination of brimonidine and timolol.

Keywords: reactive hypertension, intraocular pressure, brimonidine, timolol, fixed combination, cataract phacoemulsification, intravitreal injection.

For citation: Antonov A.A., Kozlova I.V., Kosova D.V. Treatment and prevention of intraocular pressure increase after ophthalmic surgeries. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 96-101 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-96-101

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Антонов Алексей Анатольевич
E-mail: niigb.antonov@gmail.com



ВСЕ НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ КАТАРАКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

ВСЕГО В 3 ПРИБОРАХ NIDEK

с программным обеспечением и расходными материалами



КОМПАКТНАЯ БЕСКАССЕТНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА CV-9000 NIDEK С МНОГОРАЗОВЫМИ РАСХОДНИКАМИ

- Система APS+ обеспечивает стабильность передней камеры и безопасность при работе вблизи капсулы хрусталика
- Система VIS предотвращает эффект отталкивания и улучшает скорость разрушения хрусталика



СКАНИРУЮЩИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ МИКРОСКОП SEM-530 NIDEK

- Ручной и автоматизированный анализ качественных и количественных показателей, характеризующих состояние эндотелиальных клеток (размер, форма, количество, плотность)
- Возможность исследования центральной, парацентральной и периферической зон



ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПОДБОРА ИОЛ IOL-STATION™ NIDEK

- Для быстрого выбора оптимального типа и точного расчета оптической силы ИОЛ
- Подбор торических ИОЛ
- Зрительная симуляция индивидуально подобранной ИОЛ



ОПТИЧЕСКИЙ БИОМЕТР AL-SCAN NIDEK

Бесконтактным способом измеряет необходимые для расчета силы ИОЛ параметры глаза: осевую длину глаза; кривизну, радиус и толщину роговицы; глубину и объем передней камеры; диаметр зрачка.

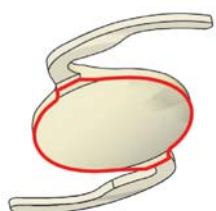
- Расчет торических ИОЛ
- Возможность подключения УЗ-датчиков
- Визуализация Шемпфлюг-изображения переднего отрезка глаза
- Победитель redDot Design Awards 2012



ИНЖЕКТОР NEX-II 2



- Многоразовый инжектор Nex-II 2 значительно упрощает процесс имплантации ИОЛ. Позволяет проводить манипуляцию одной рукой и через малый разрез
- Предназначен для монолитной ИОЛ AktisSP и трехчастных ИОЛ семейства Nex-Acri
- Оснащен механизмом автоматического плавного возврата поршня в исходное положение
- Ширина разреза 2,8 - 3,0 мм (в зависимости от типа используемого одноразового картриджа)



МОНОЛИТНАЯ ИОЛ С АСФЕРИЧЕСКОЙ ОПТИКОЙ И ЖЕЛТЫМ СВЕТОФИЛЬТРОМ NEX-ACRI «AKTIS SP» NIDEK

- Угол и форма гаптики уникальной формы по «якорному» типу обеспечивают оптимальную фиксацию линзы внутри капсулы
- Квадратный профиль по всему заднему краю линзы предупреждает миграцию клеток и развитие вторичной катаракты

Новые технологии доставки гипотензивных препаратов в лечении глаукомы

О.А. Киселева — д-р мед. наук, начальник отдела глаукомы

А.М. Бессмертный — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела глаукомы

Л.В. Якубова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела глаукомы

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Представлены сведения о перспективных способах доставки лекарственных препаратов для лечения глаукомы: контактные линзы, obturаторы слезных канальцев, внутрикамерные импланты, субконъюнктивальные и супрацилиарные инъекции, окулярные кольца, гидрогели, наноносители.

Ключевые слова: первичная глаукома, гипотензивная терапия, доставка лекарственных препаратов.

Для цитирования: Киселева О.А., Бессмертный А.М., Якубова Л.В. Новые технологии доставки гипотензивных препаратов в лечении глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 103-7. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-103-107

Эффективность медикаментозной терапии глаукомы во многом определяется аккуратностью соблюдения пациентом режима инстилляций гипотензивных препаратов, которые необходимо закапывать от одного до трех, а иногда и более раз в день. На помощь приходят новые технологии доставки лекарств, позволяющие увеличить интервал между введениями до полугода и более. Эти технологии, появившиеся в последнее время, находятся на разных этапах развития: одни уже проходят заключительные стадии клинических испытаний и близки к внедрению в практику, другие пока изучаются экспериментально *in vitro* и *in vivo*. Что же касается лекарств, которые непосредственно планируется доставлять, то это аналоги простагландинов (латанопрост, травопрост, биматопрост), бета-блокаторы (тимолол и бетаксолол), альфа-адреностимулятор бримонидин, ингибиторы карбоангидразы (дорзоламид), а также новые препараты, еще не получившие широкого признания. К наиболее перспективным способам доставки относятся: контактные линзы, obturаторы слезных канальцев, внутрикамерные импланты, субконъюнктивальные и супрацилиарные инъекции, окулярные

кольца и местное (капли, гели) применение препаратов с помощью новых носителей.

Контактные линзы. Идея применять контактные линзы (КЛ) для доставки лекарственных препаратов появилась еще в 60-х годах прошлого столетия, однако до практического применения дело дошло только в конце 90-х, когда появились новые материалы для изготовления мягких КЛ. Мягкие КЛ могут быть пропитаны гипотензивным веществом, которое через слезную пленку адсорбируется роговицей. Так, J. Ciolino и соавт. [1] использовали КЛ с латанопростом у обезьян: сравнивали гипотензивную эффективность использования КЛ с низким содержанием латанопроста, КЛ с высоким содержанием латанопроста и инстилляций латанопроста один раз в сутки. На 5-й день лечения пиковое снижение внутриглазного давления (ВГД) составило 6,6 мм рт. ст. (инстилляций), 6,7 мм рт. ст. (КЛ с низкой концентрацией латанопроста), 11,1 мм рт. ст. (КЛ с высокой концентрацией латанопроста). Было установлено также, что при использовании КЛ ВГД было более стабильным в течение суток, чем при инстилляционном режиме.

С. Peng и соавт. [2] применили силиконовые КЛ у собак с глаукомой. КЛ были пропитаны тимололом и витамином Е, который должен был продлить время высвобождения препарата. КЛ надевалась ежедневно на один глаз, другой глаз служил контролем. Снижение ВГД при использовании КЛ ($5,02 \pm 0,83$ мм рт. ст.) было сопоставимо с тем, что наблюдалось при закапывании капель ($4,64 \pm 0,41$ мм рт. ст.).

Обтураторы слезных канальцев. В настоящее время на американский фармацевтический рынок готовятся к выходу два вида обтураторов слезного канальца. Один — ОТХ-ТР (Ocular Therapeutix Inc., США) — содержит травопрост, другой — Latanoprost-PPDS (Mati Therapeutix Inc., США) — содержит, как ясно из названия, латанопрост.

ОТХ-ТР состоит из микрочастиц полактида, содержащих травопрост без консерванта, которые заключены в рассасывающийся стержень из полиэтиленгликоля. Стержень помещается в нижний или верхний слезный каналец, набухает, а затем рассасывается в течение 90 дней. В стержень также добавляют флуоресцеин, который позволяет установить наличие обтуратора при помощи осмотра в синем свете. На сайте компании Ocular Therapeutix Inc. имеется информация о проведении 3-й фазы клинических исследований [3].

S. Peregа и соавт. [4] сообщают о результатах использования ОТХ-ТР у 17 пациентов (26 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и глазной гипертензией. На 10-й день исследования среднее снижение ВГД от исходного уровня составило 24 %: 6,2 (23 %), 5,4 (21 %), 7,5 (28 %) мм рт. ст. соответственно в 8, 10, 16 ч. На 30-й день обтуратор в среднем рассосался на 42 %, среднее снижение ВГД составило 15,6 % от исходного уровня.

Обтуратор Latanoprost-PPDS сделан из силикона, внутри него размещено полимерное ядро с латанопростом. Обтуратор, как и ОТХ-ТР, помещается в нижний или верхний слезный каналец. На сайте Mati Therapeutics Inc. сообщается, что при использовании обтуратора среднее снижение ВГД составляет 20 % через 12 нед от начала лечения [5]. Данная работа проведена в рамках 2-й фазы клинических исследований на 160 больных ПОУГ.

Внутрикамерные импланты. В последние годы определенных успехов добились 3 компании, разрабатывающие внутрикамерные импланты с простагландинами: Allergan (Ирландия) использует биматопрост, а Envisia Therapeutics (США) и Glaukos Corp. (США) — травопрост.

Имплант Vimatoprost SR вводится в переднюю камеру с помощью специального аппликатора и может оставаться там 6 и более месяцев. R. Lewis и соавт. [6] приводят данные о 75 пациентах с ПОУГ, которым в один глаз вводился Vimatoprost SR с разной дозой лекарства (6, 10, 15 или 20 мкг), а в другой — один раз в день инстиллировался биматопрост 0,03 %. Через 16 нед среднее снижение ВГД составило

7,2, 7,4, 8,1, 9,5 мм рт. ст. (при использовании соответствующих доз) и 8,4 мм рт. ст. при закапывании капель. На 16-й неделе и через 6 мес после процедуры в 91 и 71 % случаев соответственно не потребовалось никакой дополнительной терапии. Побочные эффекты имплантации в виде гиперемии конъюнктивы наблюдались только в первые 2 дня.

Научные статьи о применении имплантов с травопростом на момент написания обзора отсутствуют, однако на сайтах компаний-производителей содержится информация о проведении 2-й фазы клинических испытаний.

Субконъюнктивальные и супрацилиарные инъекции. О гипотензивном эффекте субконъюнктивальных инъекций дорзоламида сообщается в экспериментальной работе J. Fu и соавт. [7]. Кроликам (без моделирования глаукомы) проводилась инъекция микрочастиц, которые представляют собой инкапсулированные молекулы дорзоламида и сополимер молочной и гликолевой кислот. Среднее снижение ВГД по сравнению с контрольным глазом составило $4,06 \pm 1,53$ мм рт. ст. Гипотензивный эффект сохранялся в течение 35 дней.

Чтобы оценить скорость рассасывания субконъюнктивального депо латанопроста у кроликов, F. Корр и соавт. [8] применяли метод магнитно-резонансной томографии (МРТ). Деграцию определяли количественно с использованием объемного анализа. Установлено уменьшение объема депо на 82 % в течение 3–21 нед после его имплантации. Таким образом, авторы доказали возможность использования МРТ для неинвазивного контроля за процедурой рассасывания биodeградируемых субконъюнктивальных депо препаратов.

E. Lavik и соавт. [9] изучали рассасывание микросфер с тимололом, которые были введены субконъюнктивально кроликам (без моделирования глаукомы). Измерялась концентрация тимолола в слезе, водянистой влаге, стекловидном теле и сыворотке крови. После введения микросфер ни в одном случае не отмечено признаков воспаления. Отсутствие местного воспаления подтверждено также гистологическим исследованием. В водянистой влаге и слезе тимолол определялся вплоть до 90 сут с момента начала исследования и отсутствовал в сыворотке крови в течение всего эксперимента. Значительное снижение ВГД наблюдалось с 21-го по 56-й день после инъекции.

T. Wong и соавт. [10] произвели 6 пациентам с ПОУГ и глазной гипертензией однократную субконъюнктивальную инъекцию латанопроста с липосомами. Через час ВГД снизилось с $27,6 \pm 3,3$ до $14,5 \pm 3,3$ мм рт. ст. Клинически и статистически значимое снижение ВГД (≥ 20 %) наблюдалось также через 3 мес после инъекции.

Y. Kim и соавт. [11] исследовали эффективность и безопасность супрацилиарных инъекций для создания депо препарата. Микроиглой кроликам вводили

Sulprostone (аналог простагландина) и бримонидин. Такой метод введения позволяет в 100 раз уменьшить дозу лекарства и, следовательно, сократить количество побочных реакции. Никаких осложнений при использовании супрацилиарного пути введения лекарственных средств не отмечено. Снижение ВГД было сопоставимо с инстилляционным способом применения препаратов.

Американскими учеными исследовался гипотензивный эффект бримонидина при супрацилиарном введении препарата кроликам микроиглой [12]. Однократная инъекция микросфер с высокой дозой бримонидина (0,9 мг) и полимолочной кислоты приводила к устойчивому снижению ВГД вплоть до месяца после процедуры.

Окулярные кольца. Первым устройством для доставки антиглаукоматозных препаратов, разрешенным к клиническому применению в США, был Ocusert (1974 г.) производства компании Alza Corporation's (США) [13]. Оно представляло собой кольцо, размещаемое в нижнем своде, и содержало пилокарпин в оболочке из полиэтилен винилацетата. Рассасывание препарата происходило в течение 7 дней. Из-за дискомфорта только 56 % пациентов смогли пользоваться устройством более 3 мес, в результате Ocusert был снят с производства.

Компания ForSight VISION5 (подразделение фирмы Allergan, США) завершила 2-й этап клинических испытаний кольца с биматопростом [14]. Кольцо диаметром от 24 до 29 мм и толщиной 1 мм, содержащее 13 мг биматопроста, встроенного в силиконовую матрицу, размещается в конъюнктивальном своде на 180 дней. В исследование было включено 130 больных с ПОУГ и глазной гипертензией, у всех пациентов ВГД было компенсировано на одном препарате. Пациенты были разделены на 2 группы: одним больным вставляли кольцо с биматопростом, и 2 раза в день они закапывали препараты искусственной слезы ($n = 64$); другим вставляли кольцо с плацебо, и они закапывали 2 раза в день 0,5 % раствор тимолола ($n = 66$). Среднее снижение ВГД в группе с биматопростом составило от 3,2 до 6,4 мм рт. ст., что было сопоставимо с группой с тимололом (от 4,2 до 6,4 мм рт. ст.). Дислокации колец наблюдались у 15 пациентов (всего 28 дислокаций, причем у одного больного их было 7). Пациенты сами обращали внимание на выпадение кольца, обращались к врачу, и кольца заменялись. К 6 мес кольца оставались у 88,5 % пациентов (у нескольких они были удалены в различные сроки наблюдения из-за дискомфорта и побочных осложнений).

Местные способы доставки. Продолжается поиск и разработка носителей, способных удлинить время нахождения лекарства в конъюнктивальной полости до нескольких недель и даже месяцев. Эти вещества сложно разделить на группы, часть из них является гидрогелями, в других носителем выступают наночастицы или липосомы и т. д.

Одним из новых средств доставки являются так называемые стимул-чувствительные гидрогели, которые представляют собой гидрофильную трехмерную полимерную структуру, способную впитывать большое количество воды или биологических жидкостей при стимуляции такими агентами, как pH или температура. A. Dubey и P. Prabhu [15] использовали стимул-чувствительный гидрогель в эксперименте для доставки тимолола и бримонидина. В гидрогель помещались как изолированные 0,5 % растворы тимолола и бримонидина, так и их 0,25–0,5 % комбинации. Исследования, проведенные с помощью инфракрасной спектроскопии, показали, что взаимодействие между лекарственным средством и полимером отсутствует. Препарат высвобождался до 90 % за 8 ч. Установлено, что гидрогелевые мембраны не вызывают раздражения глаз кроликов. Максимальное снижение ВГД (до 13 мм рт. ст.) достигнуто при использовании в гидрогеле комбинации тимолола 0,25 % и бримонидина 0,5 %. Гипотензивный эффект этой комбинации сохранялся до 12 ч.

M. Fedorchak и соавт. [16] использовали новую систему доставки, состоящую из термочувствительного гидрогелевого носителя и полимерных микросфер с лекарственным покрытием. Сравнивали в эксперименте на кроликах гипотензивный эффект однократного местного применения системы с бримонидином с закапыванием бримонидина 2 раза в сутки. В течение всего срока наблюдения (28 дней) не было существенной разницы между группами в снижении ВГД, при этом отмечали значительно меньшую системную абсорбцию препарата.

Ряд работ посвящен применению хитозана — катионного полисахаридного биополимера с мукоадгезивными свойствами, т. е. способностью к прилипанию к слизистым оболочкам, в частности к конъюнктиве. В экспериментальных работах хитозан использовали для доставки таких гипотензивных препаратов, как дорзоламид, тимолол, бримонидин, латанопрост [17–21]. Так, в исследовании O. Fulgencio Gde и соавт. [18] в один глаз кролика помещали хитозановую пленку с тимололом, а в другой 2 раза в день инстиллировали 0,5 % раствор тимолола. В течение 2 нед не отмечалось разницы в снижении ВГД между опытными и контрольными глазами.

Y. Cheng и соавт. [20] исследовали гидрогель на основе хитозана для доставки латанопроста. При однократном применении у кроликов отмечали существенное снижение ВГД в течение 7 дней, и только к 21-му дню ВГД вернулось к исходным цифрам.

Многим исследователям представляется перспективным для доставки гипотензивных препаратов использовать комбинации полимеров и коллоидных систем: липосом [22–26], ниосом [27, 28], кубосом [29], микроэмульсий [30], наноэмульсий [31–33] и наночастиц [34–40]. За счет медленного

высвобождения лекарственных препаратов удастся значительно пролонгировать время нахождения активного вещества в глазу. Так, используя липосомы с латанопростом, J. Natarajan и соавт. [24] получили более выраженное снижение ВГД у кроликов в течение 90 дней, чем при ежедневных инстилляциях препарата. К сожалению, все работы, посвященные новым носителям, являются экспериментальными и пока еще далеки от клинического применения.

Насколько сами пациенты готовы принимать новые технологии лечения? В Сингапуре после разъяснительной беседы о преимуществах и недостатках различных способов введения препаратов был проведен опрос 250 пациентов с ПОУГ: какой из трех путей они бы выбрали — субконъюнктивальный, внутрикамерный или с помощью обтуратора слезного канальца [41]. Допускался выбор одного, двух или всех трех способов. Ответы распределились следующим образом: субконъюнктивальный выбрали 154 человека (61,6 %), внутрикамерный — 143 (57,2 %), с помощью обтуратора слезного канальца — 158 (63,2 %) [42].

Такой же опрос, проведенный в США среди 150 пациентов, показал, что если новые способы введения позволят избежать антиглаукоматозной операции, то 59 % больных согласны носить контактные линзы, 51 % готовы к постановке колец и 57 % — обтураторов, 52 % согласны на субконъюнктивальные инъекции. Если предлагаемые процедуры уменьшат или исключат инстилляцию гипотензивных капель, то новые методы лечения готовы принять от 23 до 45 % пациентов.

Готовы ли сами врачи применять новые методы терапии? Опрос, проведенный среди 155 офтальмологов США, показал, что большинство врачей согласны рекомендовать альтернативные способы терапии, если интервалы между введениями будут 6 мес и более, а также появятся долгосрочные данные о безопасности и эффективности новых методов лечения [43]. Лишь небольшая часть врачей согласна рекомендовать инновационные технологии с замедленным высвобождением лекарственного средства при необходимости повторения процедуры каждые 3 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трудно предположить, какие именно средства доставки получат широкое распространение в практике лечения глаукомы в ближайшие годы. Однозначно можно сказать, что резкое сокращение частоты введения препаратов и уменьшение их побочного действия за счет снижения дозы положительно скажутся на приверженности пациентов к лечению. Нельзя не отметить некоторые отрицательные моменты инновационных способов терапии. Новые носители содержат, как правило, один гипотензивный агент, между тем большинство пациентов нуждаются в назначении двух и более препаратов.

Кроме того, инвазивные способы введения лекарственных средств подразумевают необходимость освоения врачом дополнительных навыков при их применении.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература/References

1. Ciolino J.B., Ross A.E., Tulsan R., et al. Latanoprost-eluting contact lenses in glaucomatous monkeys. *Ophthalmology*. 2016; 123 (10): 2085–92. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.06.038
2. Peng C.C., Ben-Shlomo A., Mackay E.O., et al. Drug delivery by contact lens in spontaneously glaucomatous dogs. *Curr. Eye Res.* 2012; 37 (3): 204–11. doi: 10.3109/02713683
3. Ocular Therapeutix is currently enrolling patients in a phase 3 trial with OTX-TP. Available at: <https://www.ocutx.com/research/otx-tp/>
4. Perera S.A., Ting D.S., Nongpiur M.E., et al. Feasibility study of sustained-release travoprost punctum plug for intraocular pressure reduction in an Asian population. *Clin. Ophthalmol.* 2016; 10: 757–64. doi:10.2147/OPHTN.S102181
5. Mati Therapeutics Inc. Announces Initiation of Phase II Study. Available at: <http://www.matitherapeutics.com/about/press/compare-latanoprost-to-timolol>
6. Lewis R.A., Christie W.C., Day D.G., et al. Bimatoprost sustained-release implants for glaucoma therapy: 6-month results from a phase I/II clinical trial. *Am. J. Ophthalmol.* 2017; 175 (3): 137–47. doi: 10.1016/j.ajo.2016.11.020
7. Fu J., Sun F., Liu W., et al. Subconjunctival delivery of dorzolamide-loaded poly(ether-anhydride) microparticles produces sustained lowering of intraocular pressure in rabbits. *Mol. Pharm.* 2016; 13 (9): 2987–95. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.6b00343
8. Kopp F., Eickner T., Polei S., et al. Ultrahigh field MR imaging of a subconjunctival anti-glaucoma drug delivery system in a rabbit model. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 15780. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-15954-w>
9. Lavik E., Kuehn M.H., Shoffstall A.J., et al. Sustained delivery of timolol maleate for over 90 days by subconjunctival injection. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2016; 32 (10): 642–9. doi: 10.1089/jop.2016.0042
10. Wong T.T., Novack G.D., Natarajan J.V., et al. Nanomedicine for glaucoma: sustained release latanoprost offers a new therapeutic option with substantial benefits over eyedrops. *Drug Deliv. Transl. Res.* 2014; 4 (4): 303–9. doi: 10.1007/s13346-014-0196-9
11. Kim Y.C., Edehauser H.F., Prausnitz M.R. Targeted delivery of anti-glaucoma drugs to the supraciliary space using microneedles. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 55 (11): 7387–97. doi: 10.1167/iops.14-14651
12. Chiang B., Kim Y.C., Doty A.C., et al. Sustained reduction of intraocular pressure by supraciliary delivery of brimonidine-loaded poly(lactic acid) microspheres for the treatment of glaucoma. *J. Control Release* 2016; 228: 48–57. doi: 10.1016/j.jconrel.2016.02.041
13. Stewart R.H., Novak S. Introduction of the OCUSERT ocular system to an ophthalmic practice. *Ann. Ophthalmol.* 1978; 10 (3): 325–30.
14. Brandt J.D., Sall K., DuBiner H., et al. Six-month intraocular pressure reduction with a topical bimatoprost ocular insert. Results of a Phase II randomized controlled study. *Ophthalmology*. 2016; 123 (8): 1685–94. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.04.026
15. Dubey A., Prabhu P. Formulation and evaluation of stimuli-sensitive hydrogels of timolol maleate and brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma. *Int. J. Pharm. Invest.* 2014; 4 (3): 112–8. doi: 10.4103/2230-973X.138340
16. Fedorchak M.V., Conner I.P., Schuman J.S., et al. Long-term glaucoma drug delivery using a topically retained gel/microsphere eye drop. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 8639. doi: 10.1038/s41598-017-09379-8
17. Wadhwa S., Paliwal R., Paliwal S.R., Vyas S.P. Hyaluronic acid modified chitosan nanoparticles for effective management of glaucoma: development, characterization, and evaluation. *J. Drug Target.* 2010; 18 (4): 292–302. doi: 10.3109/10611860903450023
18. Fulgencio Gde. O., Viana F.A., Ribeiro R.R., et al. New mucoadhesive chitosan film for ophthalmic drug delivery of timolol maleate: in vivo evaluation. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2012; 28 (4): 350–8. doi: 10.1089/jop.2011.0174
19. Ibrahim M.M., Abd-Elgawad A.H., Soliman O.A., Jablonski M.M. Natural bioadhesive biodegradable nanoparticle-based topical ophthalmic formulations for management of glaucoma. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2015; 4 (3): 12. doi: 10.1167/tvst.4.3.12
20. Cheng Y.H., Tsai T.H., Jhan Y.Y., et al. Thermosensitive chitosan-based hydrogel as a topical ocular drug delivery system of latanoprost for glaucoma

- treatment. Carbohydr. Polym. 2016; 144: 390–9. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.02.080>
21. Gupta S., Vyas S.P. Carbopol/chitosan based pH triggered in situ gelling system for ocular delivery of timolol maleate. *Sci. Pharm.* 2010; 78: 959–76. doi: 10.3797/sciparm.1001-06
 22. Li H., Liu Y., Zhang Y., et al. Liposomes as a novel ocular delivery system for brinzolamide: in vitro and in vivo studies. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2016; 17 (3): 710–7. doi:10.1208/s12249-015-0382-1
 23. Huang Y., Tao Q., Hou D. A novel ion-exchange carrier based upon liposome-encapsulated montmorillonite for ophthalmic delivery of betaxolol hydrochloride. *Int. J. Nanomedicine.* 2017; 12: 1731–45. doi: 10.2147/IJN.S122747
 24. Natarajan J.V., Ang M., Darwitan A., et al. Nanomedicine for glaucoma: liposomes provide sustained release of latanoprost in the eye. *Int. J. Nanomedicine.* 2012; 7: 123–31. doi: 10.2147/IJN.S25468
 25. Mokhtar Ibrahim M., Tawfique S.A., Mahdy M.M. Liposomal diltiazem HCl as ocular drug delivery system for glaucoma. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2014; 40 (6): 765–73. doi: 10.3109/03639045.2013.783589
 26. Kouchak M., Malekhamadi M., Bavarsad N., et al. Dorzolamide nanoliposome as a long action ophthalmic delivery system in open angle glaucoma and ocular hypertension patients. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 2018; 44 (8): 1239–42. doi: 10.1080/03639045.2017.1386196
 27. Hasan A.A. Design and in vitro characterization of small unilamellar niosomes as ophthalmic carrier of dorzolamide hydrochloride. *Pharm. Dev. Technol.* 2014; 19 (6): 748–75. doi: 10.3109/10837450.2013.829095
 28. Hashemi Dehaghi M., Haeri A., Keshvari H. Dorzolamide loaded niosomal vesicles: comparison of passive and remote loading methods. *Iran J. Pharm. Res.* 2017; 16 (2): 413–22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28979296>
 29. Huang J., Peng T., Li Y., et al. Ocular cubosome drug delivery system for timolol maleate: preparation, characterization, cytotoxicity, ex vivo, and in vivo evaluation. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2017; 18 (8): 2919–26. doi: 10.1208/s12249-017-0763-8
 30. Li C.C., Abrahamson M., Kapoor Y., Chauhan A. Timolol transport from microemulsions trapped in HEMA gels. *J. Colloid Interface Sci.* 2007; 315 (1): 297–306. doi:10.1016/j.jcis.2007.06.054
 31. Morsi N., Ibrahim M., Refai H., El Sorogy H. Nanoemulsion-based electrolyte triggered in situ gel for ocular delivery of acetazolamide. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2017; 104: 302–14. doi: 10.1016/j.ejps.2017.04.013
 32. Lallemand F., Daull P., Benita S., et al. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, novasorb. *J. Drug Deliv.* 2012; 2012: 604204. doi: 10.1155/2012/604204
 33. Ammar H.O., Salama H.A., Ghorab M., Mahmoud A.A. Nanoemulsion as a potential ophthalmic delivery system for dorzolamide hydrochloride. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2009; 10 (3): 808–19. doi: 10.1208/s12249-009-9268-4
 34. Shokry M., Hathout R.M., Mansour S. Exploring gelatin nanoparticles as novel nanocarriers for timolol maleate: Augmented in-vivo efficacy and safe histological profile. *Int. J. Pharm.* 2018; 545 (1–2): 229–39. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.04.059
 35. El-Salamouni N.S., Farid R.M., El-Kamel A.H., El-Gamal S.S. Nanostructured lipid carriers for intraocular brimonidine localisation: development, in vitro and in vivo evaluation. *J. Microencapsul.* 2018; 35 (1): 102–13. doi: 10.1080/02652048.2018.1425753
 36. Ilka R., Mohseni M., Kianirad M., et al. Nanogel-based natural polymers as smart carriers for the controlled delivery of timolol maleate through the cornea for glaucoma. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018; 109: 955–62. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.11.090
 37. Ikuta Y., Aoyagi S., Tanaka Y. Creation of nano eye-drops and effective drug delivery to the interior of the eye. *Sci. Rep.* 2017; 7: 44229. doi: 10.1038/srep44229
 38. Park C.G., Kim Y.K., Kim S.N., et al. Enhanced ocular efficacy of topically-delivered dorzolamide with nanostructured mucoadhesive microparticles. *Int. J. Pharm.* 2017; 522 (1–2): 66–73. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.02.035
 39. Afify EAMR., Elsayed I., Gad M.K., et al. Enhancement of pharmacokinetic and pharmacological behavior of ocular dorzolamide after factorial optimization of self-assembled nanostructures. *PLoS One.* 2018; 13 (2): e0191415. doi: 10.1371/journal.pone.0191415
 40. Lambert W.S., Carlson B.J., van der Ende A.E., et al. Nanosponge-mediated drug delivery lowers intraocular pressure. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2015; 4 (1): 1. doi:10.1167/tvst.4.1.1
 41. Chan H.H., Wong T.T., Lamoureux E., et al. A survey on the preference of sustained glaucoma drug delivery systems by Singaporean Chinese patients: a comparison between subconjunctival, intracameral, and punctal plug routes. *J. Glaucoma.* 2015; 24 (7): 485–92. doi: 10.1097/IJG.0000000000000197
 42. Varadaraj V., Kahook M.Y., Ramulu P.Y., Pitha I.F. Patient acceptance of sustained glaucoma treatment strategies. *J. Glaucoma.* 2018; 27 (4): 328–35. doi: 10.1097/IJG.0000000000000913
 43. Ozdemir S., Wong T.T., Allingham R.R., Finkelstein E.A. Predicted patient demand for a new delivery system for glaucoma medicine. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (15): e6626. doi: 10.1097/MD.0000000000000626

Поступила: 14.06.2018

New technologies of hypotensive drug delivery in glaucoma treatment

O.A. Kiseleva — Dr. Med. Sci., head of the glaucoma department

A.M. Bessmertny — Dr. Med. Sci., senior researcher, glaucoma department

L.V. Yakubova — Cand. Med. Sci., senior researcher, glaucoma department

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
bessmeram@gmail.com

The paper reports on promising methods of drug delivery in glaucoma treatment: contact lenses, punctum plugs, intra-ocular implants, subconjunctival and supraciliary injections, ocular rings, hydrogels, nanocarriers.

Keywords: primary glaucoma, hypotensive therapy, drug delivery.

For citation: Kiseleva O.A., Bessmertny A.M., Yakubova L.V. New technologies of hypotensive drug delivery in glaucoma treatment. *Russian ophthalmological journal.* 2018; 11 (4): 103–7 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-103-107

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

Для контактов: Бессмертный Александр Маркович
E-mail: bessmeram@gmail.com

History of epidemiological myopia research in Poland after World War II

Damian A. Czepita — Foreign Language Department

Aleksandra Kładna — Department of the History of Medicine and Medical Ethics

Pomeranian Medical University, ul. Rybacka 1, 70-204 Szczecin, Poland

So far, no article concerning the history of epidemiological studies on myopia in Poland after World War II has been published. Therefore, the aim of the work is to present the history of epidemiological studies on myopia in Poland after World War II. In order to obtain answers to the research questions, studies of source and archival materials were conducted. It turned out that the leading centers in Poland conducting research on myopia were the Pomeranian Medical University in Szczecin and the Medical University of Silesia in Katowice.

Keywords: history, epidemiology, myopia, Poland.

For citation: Czepita D.A., Kładna A. History of epidemiological myopia research in Poland after World War II. Russian Ophthalmological Journal. 2018; 11 (4): 108-111. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-108-111

So far, no article concerning the history of epidemiological studies on myopia in Poland after World War II has been published. Therefore, the aim of the work is to present the history of epidemiological studies on myopia in Poland after World War II.

In order to obtain answers to the research questions posed, studies of source and archival materials were conducted.

To achieve the goal of the work, the following research questions were posed:

- What was the history of epidemiological studies on myopia in Polish medical schools after the Second World War?
- What was the impact of the achievements of Polish doctors on the development of epidemiological studies on myopia after World War II?
- What was the contribution of the leading centers in Poland in epidemiological studies on myopia after World War II?

An inquiry was made in the archive of the:

- Main Medical Library in Warsaw.
- Medical Library of Collegium Medicum in Bydgoszcz.
- Library of the Medical University of Gdańsk.
- Library of the Medical University of Silesia in Katowice.
- Library of the Medical University of Lublin.
- Library of the Poznań University of Medical Sciences.

- Library of the Pomeranian Medical University in Szczecin.
- Library of the Medical University of Warsaw.
- Library of the Wrocław Medical University.
- Library of the Institute of Physical Chemistry of the Polish Academy of Sciences in Warsaw.
- Library of the Institute of Genetics and Animal Breeding of the Polish Academy of Sciences in Jastrzębiec.
- Library of the Mother and Child Institute in Warsaw.
- Library of the Ophthalmology Chair and Clinic of the Pomeranian Medical University in Szczecin.
- Pomeranian Library in Szczecin.
- Pedagogical Library in Szczecin.
- Department of the History of Medicine and Medical Ethics of the Pomeranian Medical University.

A complete bibliography of the scientific achievements of Polish researchers in the field of myopic epidemiology after World War II was collected, subjecting this achievement to a detailed analysis and comparing it with the current state of knowledge. The work uses the chronological and material method. Authorized surveys were also carried out.

It was found that epidemiological studies on myopia in Poland after the Second World War were conducted at the following medical schools:

Ophthalmology Clinic of the Medical University of Białystok. From 1956 to 1960, W. Szwaykowski and

A. Wilk [1] examined ophthalmologically 6941 children from second grade primary schools (including 3571 boys and 3370 girls). All pupils were examined for visual acuity and retinoscopy after 1 % homatropin solution. It has been observed that myopia is the rarest cause of visual defects and occurs in 18.9 % of boys and 12.7 % of girls, the most common refractive error is emmetropia and low hyperopia; the most common refractive error is astigmatism, which is more common in girls. In 1979, R. Rudobielski and I. Rudobielska [2] analyzed 1667 personal files of people considered to be invalids of the first or second visual group. The results obtained have shown that myopia is the most common cause of visual disability. It was also observed that there is a tendency of an increase in the number of degenerative changes of age-related diseases in the causes of blindness.

Ophthalmology Clinic of the Silesian Medical University in Katowice. Extensive research on the epidemiology of myopia was conducted by B. Koraszewska-Matuszewska [3] and B. Koraszewska-Matuszewska and W. Illg [4]. After examining 12,500 children aged 7 to 14 years, B. Koraszewska-Matuszewska [3] observed that high myopia (above -7 D) occurs in 0.42 % of the studied population. However, after examining 18039 students aged between 6 and 16, B. Koraszewska-Matuszewska and W. Illg stated that myopia is present in 12.4 % of children. J. Paluchiewiczowa [5] showed that myopia is the most common cause of blindness in the Katowice voivodeship.

Ophthalmology Clinic of the Medical University of Łódź. E. Miratyńska-Rusinowa [6] stated that myopia is observed in 7.3 % of men and 20.9 % of women in the Outpatient Clinic of Eye Diseases. In 2002, E. Zygmajstrębska and M. Grałek [7] observed that 24 % of children from Skierniewice and neighboring villages had myopia. The authors also showed that the incidence of myopia increases with age. Extensive research on the prevalence of refractive errors in Łódź was conducted by M. Nowak [8, 9]. After analyzing the results of 105,017 recruits who were examined, M. Nowak, et al. [8], stated that myopia is observed in 66.7 % of men aged 18–24 and in 94.8 % of men aged between 25 and 34 years. In the following years, M. Nowak and J. Śmigielski [9] showed that degenerative myopia is one of the most important causes of blindness and amblyopia in elderly people living in Łódź.

Ophthalmology Clinic of the Military Medical Academy in Łódź. On the basis of the analysis of the material from 1955, 1956, 1959 and 1960, P. Segał and C. Półtorak [10] stated that the selection caused by the reduction in visual acuity in recruits with refractive errors is a constant value. It was also observed that refractive errors occur slightly more frequently in people living in large cities and in certain regions of Poland. In 1965, P. Segał, et al. [11] determined the incidence of refractive errors in soldiers. The authors stated that myopia is present among 30.9 % of soldiers, hyperopia in 49.3 % of soldiers, and astigmatism in 18.1 % of soldiers.

Department of Optometry and Biology of the Visual System of the Poznań University of Medical Sciences.

D. Pieczyrak, et al. [12] examined 3768 primary school students from various localities. The authors found that 25.6 % of the examined children had myopia. J. Knapik and B. Miśkowiak [13] observed that 52 % of students of the Poznań University of Medical Sciences have short-sightedness.

Ophthalmology Clinic of the Pomeranian Medical University in Szczecin. Epidemiological research on myopia was initiated in 1972 by T. Mikulski [14]. He analyzed the prevalence and progression of refractive errors in 752 people treated by him at the Outpatient Clinic in Kamień Pomorski. T. Mikulski stated that uncorrected myopia can turn into myopic anisometropy. Epidemiological research in Szczecin was continued by T. Baranowska-George, et al. [15]. The authors examined children from 6 to 16 years old and showed that there was a sharp increase in the incidence of myopia. In addition, they drew attention to the need to use cycloplegia when choosing glasses due to the coexisting spasm of accommodation. K. Mozolewska-Piotrowska, et al. [16] observed a significant (almost 2-fold) increase in the prevalence of myopia among students of the Faculty of Medicine and Dentistry of the Pomeranian Medical University in Szczecin. The widest research on myopia since 1995 was conducted by D. Czepita [17–20]. His PhD students (Chmielewska, Filipiak, Majdanik, Mojsa, Pechmann and Ustianowska) have studied nearly 6,000 people. Based on the performed tests, it was found that myopia is present in 3.3 % of 7 and 8 year old children and in 13.3 % of school-aged children. There is a positive correlation between myopia and age, more often myopia occurs in girls (7.4 %) than in boys (5.1 %), more often it occurs among children living in the city than in the countryside [17].

Ophthalmology Clinic of the Medical University in Warsaw. W. Starkiewicz [21], while working in the Eye Clinic in Warsaw (from 1947 to 1948), examined 13726 children from elementary schools in Warsaw. The author said that the reduction in visual acuity in 19.2 % of students is due to myopia, 31 % hyperopia, and 32 % of students have astigmatism. In 2004, J. Szaflik et al. [22] after examining 10021 children aged 6 to 16 stated that myopia is observed in 16.94 % of children.

Ophthalmology Clinic of the Wrocław Medical University. H. Czerek-Jaguczańska et al. [23] after examining 2365 students aged 8, 12, 16 and 20 years, observed that myopia is among 7.3 % of boys and in 12.4 % of girls. E. Ogielska et al. [24], continuing the studies of H. Czerek-Jaguczańska et al. [23], examined 6,284 students and stated that myopia is present in 20.1 % of men and 21.7 % of women. L. Baran and B. Buła [25] observed that among athletes myopia is present in 35.4 % of men and 45.5 % of women. However, P. Hańczyk and colleagues [26] showed that myopia is the main cause of blindness among the blind in Lower Silesia.

Children's Memorial Health Institute in Warsaw. M. Seroczyńska [27] initially under the supervision of M. Prost, and later under the management of M. Grałek, prepared and defended her doctoral dissertation on the

causes of blindness and significant deterioration of vision in Polish children. In the doctoral dissertation, the author showed that in Poland, 11.8 % of children are blind due to myopia, and 2.3 % of children have high myopia.

Other centers. A. Orlikowska [28] from the Voivodeship Outpatient Clinic of School Hygiene in Gdańsk as part of a preventive action in 1967 and in 1968, examined 397 pupils in the second classes of primary schools (189 boys and 208 girls). The author stated that myopia is the rarest cause of eye defects. This disadvantage occurs in 9.5 % of boys and 7.3 % of girls. A. Orlikowska also observed that boys usually have hyperopia, and girls — astigmatism. K. Antonowicz et al. [29] from the Ophthalmology Department of the Voivodeship Integrated Hospital in Olsztyn after examining 100 people aged 3 to 18 years stated that refractive errors are the most common cause of loss and impaired vision in the Olsztyn region. M. Dalz and A. Krzyżaniak [30] from the Eye Clinic of NZOZ VISUS in Poznań showed that eye screening tests performed at school have little diagnostic effectiveness.

CONCLUSIONS

The analysis of materials shows that:

- In Polish medical schools, after the Second World War, there was a significant development of various areas of ophthalmology. Particularly intense development occurred in the field of myopia. In the conducted studies, attention was paid to epidemiology, clinical trials, surgical and conservative treatment as well as the published reviews on myopia.
- Research studies of Polish doctors have been published all over the world in many prestigious journals. Their works were most known regarding the occurrence and treatment of myopia, both surgical and conservative. The results obtained allowed the development of new methods of myopia management.
- The leading center in myopia research after World War II in Poland is the Pomeranian Medical Academy / Pomeranian Medical University and the Medical University of Silesia. Researchers working in these centers dealt with epidemiology, pathogenesis, and the possibilities of surgical and conservative treatment of myopia. They also pointed to the possibilities of using the results of experimental studies in the treatment of progressive myopia. A large role in studies on myopia was also played by other centers such as: the Ophthalmology Clinic of the Medical University of Warsaw, the Ophthalmology Clinic of the Wrocław Medical University, the Polish Mother's Memorial Hospital-Research Institute in Łódź, the Ophthalmology Clinic of the Medical University of Łódź, Children's Memorial Health Institute in Warsaw, the Institute of Human Genetics of the Polish Academy of Sciences.
- Based on the scientific achievements of researchers of the Polish medical community after World War

II, it can be assumed that in the future scientific research will focus on the pathogenesis and treatment of myopia. The doctors place great hope on genetic treatment to stop the progression of myopia.

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

References

1. Szwaykowski W., Wilk A. Characteristics of refraction in schoolchildren of younger classes of primary schools in Białystok. *Klin. Oczna.* 1967; 37: 541–8 (in Polish).
2. Rudobielski R., Rudobielska I. Results of procedures for prevention of myopia progression in adolescents. *Klin. Oczna.* 1979; 81: 369–41 (in Polish).
3. Koraszewska-Matuszewska B. High-grade myopia in the population of school children. *Klin. Oczna.* 1979; 81: 335–7 (in Polish).
4. Koraszewska-Matuszewska B., Illg W. The value of ophthalmological mass examinations in school-children. *Klin. Oczna.* 1972; 42: 395–8.
5. Paluchiewiczowa J. Causes of vision loss in the blind in the province of Katowice. *Klin. Oczna.* 1979; 81: 367–9 (in Polish).
6. Miratyńska-Rusinowa E. Defects of refraction in the juveniles, considering the adaptation to the occupation. *Klin. Oczna.* 1954; 24: 45–50 (in Polish).
7. Zygma-Jastrzębska E., Gralek M. Occurrence of refractive errors in schoolchildren treated at eye outpatient clinic. *Kontaktol. Opt. Okul.* 2002; 1: 53–7 (in Polish).
8. Nowak M.S., Goś R., Jurowski P., Śmigieński J. Correctable and non-correctable visual impairment among young males: a 12-year prevalence study of the Military Service in Poland. *Ophthal. Physiol. Opt.* 2009; 29: 443–8. doi: 10.1111/j.1475-1313.2008.00628
9. Nowak M.S., Śmigieński J. The prevalence and causes of visual impairment and blindness among older adults in the city of Łódź, Poland. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (5): e505. doi: 10.1097/MD.0000000000000505
10. Segal P., Półtorak C. Refractive errors as the cause of rejection of conscripts. *Biul. WAM.* 1964; 7: 211–6 (in Polish).
11. Segal P., Chętko E., Nikiel A., Orzel H. Incidence of refractive errors in soldiers. *Biul. WAM.* 1965; 8: 83–8 (in Polish).
12. Pieczyrak D., Kędzia B., Tondel G. Screening of selected parameters of the visual process in primary school children. *Now. Lek.* 1999; 68: 364–80 (in Polish).
13. Knapik J., Miśkowiak B. Visual screening in the student of the University of Medical Sciences in Poznań. *Now. Lek.* 2005; 74: 142–8 (in Polish).
14. Mikulski T. Dynamics of anomalies of refraction. *Klin. Oczna.* 1972; 42: 389–93 (in Polish).
15. Baranowska-George T., Koronczewska D., Sylwestrzak Z. Characteristics of school myopia on the basis of the material. I. The size of the error and spasm of accommodation. *Klin. Oczna.* 1987; 89: 333–6 (in Polish).
16. Mozolewska-Piotrowska K., Stępniewska J., Nawrocka J. Frequency and incidence of myopia among medical students. *Klin. Oczna.* 2005; 107: 468–70 (in Polish).
17. Czepita D., Mojsa A., Ustianowska M., Czepita M., Lachowicz E. Prevalence of refractive errors in schoolchildren ranging from 6 to 18 years of age. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2007; 53 (1): 53–6.
18. Czepita D., Mojsa A., Ustianowska M., Czepita M., Lachowicz E. Role of gender in the occurrence of refractive errors. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2007; 53 (2): 5–7.
19. Czepita D., Palacz O. Refractive errors occurrence in Polish schoolchildren. *Kontaktol. Opt. Okul.* 2011; 2: 9–11 (in Polish).
20. Czepita D., Mojsa A., Żejmo M. Prevalence of myopia and hyperopia among urban and rural schoolchildren in Poland. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2008; 54 (1): 17–21.
21. Starkiewicz W. Results of mass eye examinations of schoolchildren in Warsaw. *Klin. Oczna.* 1948; 18: 450–63 (in Polish).
22. Szaflik J., Prost M., Zaleska-Żmijewska A., Hapunik A., Wójcik A. The analysis of refractive error in the group of 10000 children and

- teenagers the age of 6–15 based on examinations in two Polish major regions. *Klin. Oczna.* 2005; 106: 47–3 (in Polish).
23. *Czerek-Jaguczańska H., Ogielska E., Pacyńska J.* The frequency of eye-sight defects in school children and college students, 8, 12, 16, and 20 years old. *Prace Antropol.* 1964; 68: 133–8 (in Polish).
 24. *Ogielska E., Czerek-Jaguczańska H., Pacyńska J.* The problem of refraction anomalies in school children and students. *Klin. Oczna.* 1967; 37: 721–8 (in Polish).
 25. *Baran L., Buła B.* Refraction defects in competitors in various sport disciplines. *Wych. Fiz. Sport.* 1966; 10: 99–105 (in Polish).
 26. *Hańczy P., Koziorowska M., Lejcuś U.* Causes of vision loss in patients with congenital and acquired blindness in Lower Silesia. *Klin. Oczna.* 1981; 83: 339–40 (in Polish).
 27. *Seroczyńska M., Prost M.E., Mędrusi J., Łukasik E.* The causes of childhood blindness and visual impairment in Poland. *Klin. Oczna.* 2001; 103: 117–20 (in Polish).
 28. *Orlikowska A.* Characteristics of refraction in schoolchildren of younger classes of primary schools. *Klin. Oczna.* 1971; 41: 427–9 (in Polish).
 29. *Antonowicz K., Lenkiewicz E., Zalewski S.* The most frequent causes of loss of vision in children and youth. *Klin. Oczna.* 1992; 94: 101–2 (in Polish).
 30. *Dalż M., Krzyżaniak A.* Screening of refraction defects in school setting. *Nowiny Lek.* 2004; 73: 366–9 (in Polish).

Submitted: 17.02.2018

История эпидемиологических исследований миопии в Польше после Второй мировой войны

Дамиан А. Чепита — отделение иностранных языков

Александра Кладна — отдел истории медицины и медицинской этики

Медицинский университет Померании, ул. Рыбацка 1, 70-204, Щецин, Польша

damian@czerpita.pl

До настоящего времени не было публикаций, касающихся эпидемиологических исследований миопии в Польше, проведенных после Второй мировой войны. В связи с этим цель данной статьи — представить историю изучения распространенности миопии в Польше в послевоенные десятилетия. Для решения поставленной задачи были проанализированы источники литературы и архивные материалы. Установлено, что ведущими центрами, проводившими такие исследования, были Медицинский университет Померании в Щецине и Медицинский университет Силезии в Катовице. В статье приводятся данные о распространенности миопии и росте ее частоты в послевоенные годы в разных регионах Польши.

Ключевые слова: история, эпидемиология, миопия, Польша.

Для цитирования: Чепита Д.А., Кладна А. История эпидемиологических исследований миопии в Польше после Второй мировой войны. *Российский офтальмологический журнал.* 2018; 11 (4): 108–11.

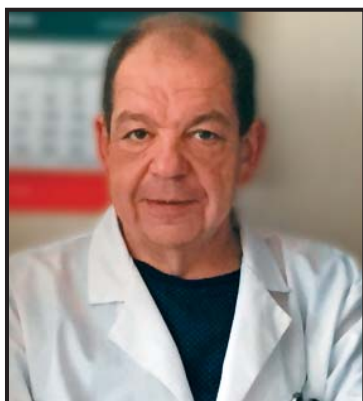
doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-108-111

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для контактов: Damian A. Czepita
E-mail: damian@czerpita.pl

ПАМЯТИ ВЛАДИМИРА ВЛАДИСЛАВОВИЧА ВАЛЬСКОГО



28 сентября 2018 г. на 61-м году жизни,
после тяжелой непродолжительной болезни
скончался наш коллега, друг и товарищ,
замечательный человек,
доктор медицинских наук
Владимир Владиславович Вальский

Владимир Владиславович в 1981 г. окончил 2-й Московский медицинский институт им. Пирогова и в том же году пришел на работу в Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Вся трудовая деятельность Владимира Владиславовича была связана с отделением радиологии Института, где он последовательно прошел весь путь от врача-радиолога до главного научного сотрудника и заведующего отделом радиологии. В 1987 г. защитил кандидатскую, а в 1998 г. — докторскую диссертацию.

Обладая неординарными интеллектуальными и профессиональными качествами, он являлся стержневой фигурой в отделе офтальмоонкологии и радиологии, что безоговорочно признавалось не только сотрудниками Института, но и врачебно-научным сообществом нашей страны. Владимир Владиславович заслуженно являлся ведущим уникальным специалистом — офтальмологом-радиологом. Помимо практической работы, Владимир Владиславович занимался активной научной деятельностью: им написано более 300 научных работ и получено более 30 патентов, под его руководством были защищены несколько диссертаций.

Владимир Владиславович являлся одним из первых специалистов в нашей стране, разработав-

ших и внедривших методику использования лучевой диагностики при патологии органа зрения. Он выполнял огромный объем работы по диагностике и лечению офтальмоонкологических больных, разрабатывал новые методики лучевой терапии опухолей органа зрения, не имеющие аналогов ни в отечественной, ни в зарубежной медицине. Области его врачебной деятельности включали такие направления, как протонотерапия опухолей органа зрения и использование радиоактивных аппликаторов при глазной онкологической патологии.

Владимир Владиславович был скромным, чутким и отзывчивым врачом и человеком, к которому за советом и помощью обращались не только пациенты, но и коллеги.

Преждевременный уход Владимира Владиславовича — невосполнимая утрата для близких, коллег и пациентов. Владимир Владиславович был нашим учителем и наставником, высочайшим авторитетом в профессии и надежным другом. Светлая память о нем останется в наших сердцах навсегда.

*Администрация и коллектив сотрудников
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца» Минздрава России*