

ISSN 2072-0076 (print)
ISSN 2587-5760 (online)

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Ophthalmological Journal

РОЖ 2024
Том 17 № 1

ROJ 2024
Vol. 17 No. 1



Клинические исследования



Clinical studies

Экспериментально-лабораторные
исследования



Experimental and laboratory
studies

В помощь практическому врачу



For ophthalmology practitioners

Обзоры литературы



Reviews

Информация о конференциях,
выставках, курсах, конкурсах,
книжных новинках...



On conferences, exhibitions,
educational courses,
new books...

История офтальмологии



History of Ophthalmology



Российский офтальмологический журнал

Rossijskij oftal'mologičeskij žurnal

Научно-практический журнал

Центральное рецензируемое издание

РОЖ 2024 Том 17 № 1

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

ROJ 2024 Vol. 17 No. 1

Главный редактор

Владимир Владимирович НЕРОЕВ — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, директор ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, зав. кафедрой глазных болезней факультета последипломного образования МГМСУ и кафедрой непрерывного медицинского образования ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия



Заместители главного редактора

Людмила Анатольевна КАТАРГИНА — профессор, д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия



Елена Наумовна ИОМДИНА — профессор, д-р биол. наук, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия



Ответственный секретарь

Ольга Валентиновна ХРАМОВА — заведующая научно-медицинской библиотекой ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Редакционный совет

Аветисов Сергей Эдуардович — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, научный руководитель ФГБНУ «НИИ глазных болезней», зав. кафедрой глазных болезней 1-го МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Алиев Абдул-Гамид Давудович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой офтальмологии Дагестанской государственной медицинской академии, консультант ГУ НПО «Дагестанский центр микрохирургии глаза», Махачкала, Россия

Баранов Валерий Иванович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой глазных болезней Курского государственного медицинского университета, Курск, Россия

Бикбов Мухаррам Мухтарамович — профессор, д-р мед. наук, директор Уфимского НИИ глазных болезней АН Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Бойко Эрнест Витальевич — профессор, д-р мед. наук, директор СПб филиала ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова», Санкт-Петербург, Россия

Бровкина Алевтина Федоровна — академик РАН, д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии с курсом офтальмоонкологии и орбитальной патологии Российской академии последипломного образования, Минздрава России, Москва, Россия

Джеймс Волффсон — руководитель Высшей школы оптометрии факультета наук о жизни и здоровье Астонского университета, Бирмингем, Великобритания

Гусева Марина Раульевна — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

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

Золотарев Андрей Владимирович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой офтальмологии СамГМУ, директор НИИ глазных болезней СамГМУ, Самара, Россия

Лебедев Олег Иванович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой офтальмологии Омской государственной медицинской академии, Омск, Россия

Мошетова Лариса Константиновна — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, президент Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО), зав. кафедрой офтальмологии РМАПО, Москва, Россия

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

Рябцева Алла Алексеевна — профессор, д-р мед. наук, зав. курсом офтальмологии при кафедре хирургии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, руководитель отделения офтальмологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Саакян Светлана Владимировна — чл.-корр. РАН, профессор, д-р мед. наук, руководитель отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Тарутта Елена Петровна — профессор, д-р мед. наук, руководитель отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Пол Т. Фингер — д-р медицины, профессор офтальмологии школы медицины университета Нью-Йорка и директор службы офтальмоонкологии, Нью-Йоркский центр заболеваний глаза и уха, Нью-Йорк, США

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

Дамиан Чепита — д-р медицины, почетный профессор Поморского медицинского университета, Щецин, Польша

Чеснокова Наталья Борисовна — профессор, д-р биол. наук, руководитель отделения патофизиологии и биохимии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Шишкин Михаил Михайлович — профессор, д-р мед. наук, зав. кафедрой офтальмологии государственного учреждения «Национальный медицинский хирургический центр им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

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

Карл Эрб — профессор, д-р медицины, медицинский директор глазной клиники Виттенбергплатц, директор Института прикладной офтальмологии, Берлин, Германия

Российский офтальмологический журнал — ведущее российское периодическое издание для офтальмологов и специалистов по зрению в России и за рубежом. Целью журнала является публикация новых результатов и научно-практических достижений как российского, так и международного офтальмологического сообщества, способствующих решению актуальных проблем офтальмологии. Российский офтальмологический журнал представляет вклад российских специалистов в мировой опыт изучения патогенеза заболеваний глаз, в разработку новых подходов к их диагностике и лечению, а также является открытой трибуной для специалистов других стран, работающих в области офтальмологии. В журнале публикуются оригинальные научные статьи, обзоры по всем разделам клинической и экспериментальной офтальмологии, клинические случаи, полезные для практикующих врачей.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия
П И Н ФС77-29898 от 12 октября 2007 г.

Под эгидой Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов»

© Российский офтальмологический журнал, 2024

Периодичность издания 4 номера в год

Тираж 1000 экз. Свободная цена.

Журнал входит в перечень периодических научных изданий РФ, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук (категория К1)

Префикс DOI: 10.21516

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Журнал включен в международную базу цитирования SCOPUS

Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License

Индекс подписки на сайте интернет-каталога Почты России ПК581, в каталоге Пресса РФ 71618

<https://podpiska.pochta.ru/collection/populyarnye?ysclid=1598ayvab8231701108>

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

Правила подачи публикаций размещены на странице: <https://roj.igb.ru/jour/about/submissions>

Учредитель: Нероев Владимир Владимирович — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, директор ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Редакция: ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, тел.: 8 (495) 625-32-56, факс: 8 (495) 623-73-53, e-mail: roj@igb.ru, <https://roj.igb.ru>

Издательство: ООО «Реал Тайм»; 115432, Москва, ул. Трофимова, д. 29, тел.: 8 (901) 546-50-70, www.print-print.ru

Информационная поддержка: www.organum-visus.ru

Типография ООО «Реальное Время»

Russian Ophthalmological Journal

Scientific Practical Journal

Central Reviewed Journal

POЖ 2024 Tom 17 № 1

A Quarterly Edition. Published since Sept. 2008

ROJ 2024 Vol. 17 No. 1

Editor-in-Chief

Vladimir V. Neroev — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Med. Sci., Professor, Director of Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases and Chair in Ophthalmology, Faculty of Postgraduate Education, Moscow State Medical Stomatological University, Moscow, Russia

Deputy Editors-in-Chief

Ludmila A. Katargina — Dr. of Med. Sci., Professor, Deputy Director of Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., Professor, Principal Researcher, Department of Refraction Pathology, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Executive Secretary

Olga V. Khramova — Chief Librarian, Medical Research Library, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Editorial Board

Sergei E. Avetisov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Med. Sci., Professor, Scientific Chief of State Research Institute of Eye Diseases, Head of Chair of Ophthalmology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abdul-Gamid. D. Aliev — Dr. of Med. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia

Valery I. Baranov — Dr. of Med. Sci., Professor, Head of Chair of Ophthalmology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

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

Ernest V. Boiko — Dr. of Med. Sci., Professor, Director of St. Petersburg Branch of the S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg, Russia

Alevtina F. Brovkina — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Med. Sci., Professor, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

James Wolffsohn — Professor, Head of the School of Optometry, College of Health and Life Sciences, Aston University, Birmingham, United Kingdom

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

Helmut Sachs — P.D., Dr. med., Head of the Department, Eye Clinic Friedrichstadt, Dresden, Germany

Andrey V. Zolotarev — Dr. of Med. Sci., Professor, Head of Chair of Ophthalmology, Samara State Medical University, Director of the Department of Ophthalmology, Director of the Research Institute of Eye Diseases Samara State Medical University, Samara, Russia

Oleg I. Lebedev — Dr. of Med. Sci., Professor, Head of Chair of Ophthalmology, Omsk, Russia

Larisa K. Moshetova — Dr. of Med. Sci., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (RAS), president of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

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

Alla A. Ryabtseva — Dr. of Med. Sci., Professor, Head of Department of Ophthalmology of M.F. Vladimirovsky Moscow Region Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Svetlana V. Saakyan — corresponding member of RAS, Dr. of Med. Sci., Professor, Head of Department of Ocular Oncology and Radiology, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Elena P. Tarutta — Dr. of Med. Sci., Professor, Head of Department of Pathology of Refraction, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

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

Carl P. Herbort — MD, PD, fMER, FEBOphth, Centre for Specialized Ophthalmic Care, Clinic Montchoisi & University of Lausanne, President of Society for Ophthalmology-Immunoinfectiology in Europe (SOIE), Lausanne, Switzerland

Damian Czepita — M.D., Ph.D., Professor Emeritus, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

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

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

Leopold Schmetterer — M.D., Ph.D., Head of Division of Ophthalmic Pharmacology at 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

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

Russian Ophthalmological Journal is a major Russian periodical for ophthalmologists and vision professionals in this country and abroad. The journal's objective is to publish new results and scientific and practical achievements of Russian and international ophthalmological community aimed at exchanging ideas, knowledge, and experience, which contribute to the solution of topical ophthalmological issues worldwide. Russian ophthalmological journal focuses on the contribution of Russian researchers and clinicians into the pathogenetic studies of eye diseases and the development of novel approaches to diagnosis and treatment of such diseases. Importantly, the journal is an open forum for ophthalmologist from other countries working in the ophthalmological field. The journal accepts for publication original scientific articles, analytical reviews in all fields of clinical and experimental ophthalmology, description of clinical cases.

Registration Certificate: SMI PI #FS77-29898, issued on October 12, 2007 by the Russian Federal Surveillance service for Compliance with the Law in Mass Communications and Cultural Heritage protection

Under the auspices of All-Russian Public Organization "Association of Ophthalmologists"

© Russian ophthalmological journal, 2024

Publication Frequency: 4 times a year

Circulation: 1000 copies

The journal is included in the List of the leading reviewed scientific journals and editions published in the Russian Federation, as approved by the Higher Attestation Commission at the Russian Ministry of Education and Science (category K1). The authors pursuing doctoral degrees are officially required to publish the essential scientific results of their dissertations in journals appearing in this List

The journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI), supported by the Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru), and into the SCOPUS database

Each article has a DOI index. DOI-prefix: 10.21516

The content is accessible under Creative Commons Attribution 4.0 License

Subscription index on the website of the Internet catalog of the Russian Post PK581 and catalog Pressa RF 71618

<https://podpiska.pochta.ru/collection/populyarnye?ysclid=I598ayvab8231701108>

Reprinting of materials published in the journal is allowed only with the written consent of the publisher

Publication submission rules are to be found at <https://roj.igb.ru/jour/about/submissions#onlineSubmissions>

Founder: Vladimir Neroev, Academician of the Academy of Sciences of Russia, Dr. Med. Sci., Professor, Director of Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases; 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Editorial Board: Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases; 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia, phone: +7 (495) 625-32-56,

fax: +7 (495) 623-73-53, e-mail: roj@igb.ru, <https://roj.igb.ru>

Publisher: Real Time Ltd, 29, Trofimova St., Moscow, 115432, Russia, phone +7 (901) 546-50-70, www.print-print.ru

Information Support: www.organum-visus.ru

Printing Office: Real Time Ltd

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТАТЬЯ НОМЕРА

В.В. Нероев, Т.Н. Малишевская, М.П. Харлампики, Л.А. Михайлова, С.Ю. Петров, А.В. Золотарев, А.Ж. Фурсова, Г.В. Симоненко.
Анализ соответствия оказываемой специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой клиническим рекомендациям (КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная») в субъектах Российской Федерации7

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М.М. Бикбов, Э.Л. Усубов, Г.М. Казакбаева, А.У. Галимов, Н.И. Похилько, И.Д. Валишин, А.М. Низамутдинова.
Оценка эффективности противовоспалительной терапии в раннем послеоперационном периоде хирургии катаракты 20

Т.В. Гаврилова, А.Р. Кинкулькина, А.С. Авагян, О.А. Свитич.

Исследование ассоциации аллелей и генотипов полиморфного маркера T786C гена eNOS при различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы 28

В.В. Нероев, Е.П. Тарутта, С.Э. Кондратова.
Первый опыт параллельных измерений объективных параметров аккомодации у детей с миопией с помощью различных приборов: в поисках общего знаменателя 32

Т.Д. Охоцимская, Н.В. Нероева, И.В. Зольникова, Н.Е. Дерюгина, О.И. Маркелова.

Исследование глазного кровотока у пациентов с пигментным ретинитом методом лазерной спекл-флуорграфии 40

С.В. Саакян, И.В. Свирина, А.Ю. Цыганков, А.А. Жаров, Н.С. Измайлова.

Клинико-морфологические особенности и оценка выживаемости больных с меланомой радужки 47

С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев, Ш.Ж. Тешаев, М.Ю. Одилов, Г.Р. Одилова.

Изменения глазной поверхности при аллергических блефароконъюнктивитах и синдроме сухого глаза: диагностика и возможные направления коррекции 55

Д.А. Теуважукова, Л.Л. Арутюнян, Т.Г. Тлупова.

Клинико-функциональные изменения состояния глаза при сухой форме возрастной макулярной дегенерации в зависимости от AREDS-стадии 62

А.Ф. Тешев, А.В. Малышев.
Качество жизни пациентов с далеко зашедшей стадией пролиферативной диабетической ретинопатии после применения различных технологий витрэктомии 68

А.Ф. Тешев, А.В. Малышев.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Нероев, Т.А. Павленко, Н.Б. Чеснокова, О.В. Безнос, Т.Д. Охоцимская, А.Ю. Панова.

Экспериментальное обоснование применения тиоктовой кислоты и индометацина на ранней стадии нейродегенеративного процесса в сетчатке 74

М.А. Храброва, Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Е.В. Денисова, О.В. Безнос.
Роль матричной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназ — 1 при эндогенных увеитах у детей 83

ПРИГЛАШАЕМ К ДИСКУССИИ

О.Д. Джумагулов.
Наблюдение за макулой собственных глаз 91

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

А.Э. Бабушкин, Г.З. Исрафилова, Г.Р. Саитова, Р.И. Хикматуллин.
Аденовирусный кератоконъюнктивит после LASIK как осложнение вакцинопрофилактики COVID-19: случай из практики 95

А.В. Иванова, А.С. Склярова, А.Т. Ханджян, Н.В. Ходжабекян, И.В. Манукян.

Применение индивидуальных склеральных жестких контактных линз в зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной поверхностью роговицы. Клинические случаи 100

Е.Э. Иойлева, Е.А. Кабанова, С.И. Белянина.

Клинико-морфофункциональные результаты обследования пациента с друзами диска зрительного нерва, проведенного повторно через длительный период времени (27 лет) 106

Г.З. Исрафилова, А.Э. Бабушкин, Р.Р. Хисматуллин.

Клинический случай каротидно-кавернозного соустья .. 113

Э.А. Латыпова, А.Ш. Загидуллина, Т.Р. Мухамедеев, М.А. Гизатуллина, А.Г. Ямлиханов, Г.Ф. Хайруллина.

Офтальмологические осложнения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Клинические случаи 119

С.Н. Светозарский, Г.С. Игонин.
Хориоретинальная складчатость как симптом новообразования орбиты. Клиническое наблюдение 125

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Т.Н. Киселева, А.В. Баева, Е.К. Елисеева, К.В. Луговкина.
Анатомические характеристики и структурные особенности зрительного нерва 130

С.Ю. Петров, Л.В. Якубова, О.И. Маркелова.
Современные тенденции в лечении глаукомы 136

Г.Н. Резбаева, О.И. Оренбуркина, И.А. Гимранова, А.Э. Бабушкин, Г.Р. Газизуллина.

Микробиота глазной поверхности в норме и связь изменений ее состава с офтальмопатологией 144

Р.Р. Файзрахманов, М.М. Шишкин, В.С. Клев, О.Л. Сехина, Е.Е. Ваганова, Д.М. Мамадалиев.

Пилинг внутренней пограничной мембраны при витреоретинальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки: клинические результаты, альтернативы и перспективы 149

А.Ж. Фурсова, А.С. Дербенева, М.А. Васильева, Ю.А. Гамза, П.Н. Позднякова, Ф.К. Работа.

Хирургия катаракты у пациентов с сахарным диабетом. Профилактика и оптимизация терапии диабетического макулярного отека 156

CONTENTS

LEADING ARTICLE

V.V. Neroev, T.N. Malishevskaya, M.P. Kharlampidi, L.A. Mikhaylova, S.Yu. Petrov, A.V. Zolotarev, A.Zh. Fursova, G.V. Simonenko.

The compliance of specialized medical care of patients with glaucoma to clinical recommendations (CR 96/1 “Primary open-angle glaucoma”) in Russian Federation regions7

CLINICAL STUDIES

M.M. Bikbov, E.L. Usubov, G.M. Kazakbayeva, A.U. Galimov, N.I. Pokhilko, I.D. Valishin, A.M. Nizamutdinova.

Assessment of anti-inflammatory therapy effectiveness in the early postoperative period of cataract surgery.....20

T.V. Gavrilova, A.R. Kinkulkina, A.S. Avagyan, O.A. Svitich.

The investigation of the association of alleles and genotypes of the polymorphic marker T786C of the eNOS gene at various stages of primary open-angle glaucoma.....28

V.V. Neroev, E.P. Tarutta, S.V. Kondratova.

The first experience of parallel measurements of objective accommodation parameters in children with myopia using various instruments: in search of a common denominator.....32

T.D. Okhotsimskaya, N.V. Neroeva, I.V. Zolnikova, N.E. Deryugina, O.I. Markelova.

Studying ocular blood flow in patients with retinitis pigmentosa using laser speckle flowgraphy 40

S.V. Saakyan, I.V. Svirina, A.Yu. Tsygankov, A.A. Zharov, N.S. Izmailova.

Clinical and morphological features and the assessment of survival in patients with iris melanoma 47

S.N. Sakhnov, S.V. Yanchenko, A.V. Malyshev, S.J. Teshaev, M.Yu. Odilov, G.R. Odilova.

Ocular surface changes in allergic blepharoconjunctivitis and dry eye syndrome: diagnosis and therapy possibilities 55

D.A. Teuvazhukova, L.L. Arutyunyan, T.G. Tlupova.

Clinical and functional eye condition changes in the dry form of age macular degeneration depending on the AREDS stage.... 62

A.F. Teshev, A.V. Malyshev.

Quality of life of patients with an advanced stage of proliferative diabetic retinopathy after application of various vitrectomy technologies 68

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

V.V. Neroev, T.A. Pavlenko, N.B. Chesnokova, O.V. Beznos, T.D. Okhotsimskaya, A.Yu. Panova.

Experimental rationale for the use of thioctic acid and indomethacin in the therapy of the early stage of retinal neurodegeneration.....74

M.A. Khrabrova, L.A. Katargina, N.B. Chesnokova, E.V. Denisova, O.V. Beznos.

The role of matrix metalloproteinase-9 and the tissue inhibitor of metalloproteinase — 1 in endogenous uveitis in children.... 83

INVITING DISCUSSIONS

O.D. Dzhumagulov.

Observing one’s own macula91

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

A.E. Babushkin, G.Z. Israfilova, G.R. Saitova, R.I. Khikmatullin.

Adenovirus keratoconjunctivitis after LASIK as a complication of COVID-19 vaccination: a clinical case 95

A.V. Ivanova, A.S. Sklyarova, A.T. Khandzhyan, N.V. Khodzhabekyan, I.V. Manukyan.

Applying individual rigid scleral contact lenses in visual rehabilitation of patients with an irregular corneal surface.

Clinical cases..... 100

E.E. Ioyleva, E.A. Kabanova, S.I. Belyanina.

Clinical and morpho-functional results of a second examination of a patient with optic nerve head drusen taken after a long-time interval (27 years) 106

G.Z. Israfilova, A.E. Babushkin, R.R. Khismatullin.

A clinical case of carotid-cavernous fistula 113

E.A. Latypova, A.Sh. Zagidullina, T.R. Mukhamadeev, M.A. Gizatullina, A.G. Yamlikhanov, G.F. Khairullina.

Ophthalmological complications of the new coronavirus infection COVID-19. Clinical cases..... 119

S.N. Svetozarskiy, G.S. Igonin.

Chorioretinal folds as a symptom of orbital neoplasia. A case report 125

REVIEWS

T.N. Kiseleva, A.V. Baeva, E.K. Eliseeva, K.V. Lugovkina.

Anatomical characteristics and structural features of the optic nerve 130

S.Yu. Petrov, L.V. Yakubova, O.I. Markelova.

Modern trends in the treatment of glaucoma 136

G.N. Rezbayeva, O.I. Orenburkina, I.A. Gimranova, A.E. Babushkin, G.R. Gazizullina.

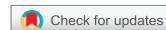
The normal microbiota of the ocular surface and the connection between the changes in its composition and ophthalmic pathologies..... 144

R.R. Fayzrakhmanov, M.M. Shishkin, V.S. Klev, O.L. Sekhina, E.E. Vaganova, D.M. Mamadaliev.

Internal limiting membrane peeling in vitreoretinal surgery for rhegmatogenous retinal detachment: clinical results, surgical options, and future prospects 149

A.Zh. Fursova, A.S. Derbeneva, M.A. Vasilyeva, Y.A. Gamza, P.N. Pozdnyakova, F.K. Rabota.

Cataract surgery in patients with diabetes mellitus. Prevention and optimization of the diabetic macular edema therapy 156



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-7-19>

Анализ соответствия оказываемой специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой клиническим рекомендациям (КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная») в субъектах Российской Федерации

В.В. Нероев^{1, 2}, Т.Н. Малишевская¹, М.П. Харлампида¹, Л.А. Михайлова¹, С.Ю. Петров¹ ✉, А.В. Золотарев³, А.Ж. Фурсова^{4, 5}, Г.В. Симоненко⁶

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

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

³ ФГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия

⁵ ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, д. 130, Новосибирск, 630087, Россия

⁶ ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», ул. Котовского, д. 55, Тюмень, 625047, Россия

Высокая распространенность первичной открытоугольной глаукомы, ее лидирующая роль в структуре инвалидности по зрению, недостаточная эффективность лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий требуют новых подходов к организации качественной помощи пациентам с глаукомой, а также анализа эпидемиологической ситуации, кадровых и технологических ресурсов в различных субъектах Российской Федерации (РФ). В статье представлен анализ соответствия оказываемой специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой критериям качества, утвержденным клиническими рекомендациями (КР) — КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная» в субъектах РФ, прикрепленных к ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца», по данным выездных мероприятий. Изучена эпидемиологическая ситуация по глаукоме, структура и показатели деятельности звеньев офтальмологической службы, ее профилактической составляющей, кадрового и материально-технического ресурсов, а также корректности ведения статистического учета и отчетности. В большинстве регионов сроки обследования и лечения соответствуют региональным территориальным программам государственных гарантий. Несоблюдение сроков оказания первичной специализированной помощи связано с дефицитом кадрового состава амбулаторно-поликлинического уровня. Практически во всех субъектах РФ применяются методы диагностики, а также консервативного и оперативного лечения с доказанной высокой эффективностью согласно КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная». Исключение составляют регионы с низким оснащением, необходимым для ранней диагностики глаукомы и мониторинга глаукомного процесса.

Ключевые слова: глаукома; эпидемиология; инвалидность; диагностика; мониторинг; клинические рекомендации

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Нероев В.В., Малишевская Т.Н., Харлампида М.П., Михайлова Л.А., Петров С.Ю., Золотарев А.В., Фурсова А.Ж., Симоненко Г.В. Анализ соответствия оказываемой специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой клиническим рекомендациям (КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная») в субъектах Российской Федерации. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 7-19. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-7-19>

The compliance of specialized medical care of patients with glaucoma to clinical recommendations (CR 96/1 “Primary open-angle glaucoma”) in Russian Federation regions

Vladimir V. Neroev^{1, 2}, Tatiana N. Malishevskaya¹, Marina P. Kharlampidi¹, Ludmila A. Mikhaylova¹, Sergey Yu. Petrov¹ ✉, Andrey V. Zolotarev³, Anzhella Zh. Fursova^{4, 5}, Grigory V. Simonenko⁶

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

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

⁴ Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

⁵ Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

⁶ Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1, 55, Kotovsky St., Tyumen, 625047, Russia
glaucomatosis@gmail.com

The high prevalence of primary open-angle glaucoma, its leading role in the structure of visual disability, and insufficient effectiveness of treatment, prevention and rehabilitation measures require new approaches to providing quality care of patients with glaucoma. It is important to analyze the epidemiological situation, human and technological resources in various regions of the Russian Federation. The paper evaluates the compliance of specialized medical care of patients with glaucoma with the approved clinical guidelines CR 96 “Primary open-angle glaucoma” in the regions of the Russian Federation monitored by the Helmholtz National Research Center for Eye Diseases, based on the material of on-site data collection visits. The epidemiological situation relating to glaucoma, the structure and performance indicators of ophthalmological service departments, preventive measures, human and material resources, and the correctness of statistical accounting and reporting were studied. In most regions, the times of examination and treatment correspond to the regional territorial programs covered by state guarantees. The cases when primary specialized care lags behind is associated with staff shortage at the outpatient level. Practically in all regions of the Russian Federation, diagnostic methods and conservative/surgical treatment techniques with proven high efficiency conform to CR 96/1 “Primary open-angle glaucoma”. Some of the regions, however, are insufficiently equipped for early diagnosis of glaucoma and monitoring its course.

Keywords: glaucoma; epidemiology; disability; diagnostics; monitoring; clinical guidelines

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.

For citation: Neroev V.V., Malishevskaya T.N., Kharlampidi M.P., Mikhaylova L.A., Petrov S.Yu., Zolotarev A.V., Fursova A.Zh., Simonenko G.V. The compliance of specialized medical care of patients with glaucoma to clinical recommendations (CR 96/1 “Primary open-angle glaucoma”) in Russian Federation regions. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 7-19 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-7-19>

В настоящее время одной из нерешенных проблем офтальмологии является ранняя диагностика глаукомы, ее адекватное лечение и реабилитация. Отсутствие жалоб пациента, сложности диагностики на начальной стадии, хроническое прогрессирующее течение, приводящее к потере работоспособности и инвалидизации, а также значительные затраты индивидуума и государства в целом позволяют говорить о глаукоме как о социально значимом заболевании [1–3].

Глобальная медико-социальная значимость глаукомы определяется высокой распространенностью и тенденцией к неуклонному росту [4–11]. Общемировые тенденции старения населения приводят к увеличению распространенности глаукомы [12]. Число больных глаукомой по всему миру в настоящее время составляет около 65 млн человек, из которых три четверти имеют первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) [13]. По прогнозам к 2040 г. количество пациентов с глаукомой может вырасти до 111,8 млн [13, 14]. По данным федерального статистического наблюдения, в Российской Федерации (РФ) в 2022 г. зарегистрировано

1 250 558 больных глаукомой, из них пациентов с диагнозом впервые выявленной ПОУГ — 110 680 чел. Показатель общей заболеваемости глаукомой на 100 тыс. взрослого населения имеет устойчивую тенденцию к росту. Так, по сравнению с 2008 г. в 2022 г. данный показатель увеличился на 47% (в 2008 г. — 737,8, в 2015 г. — 876,2, в 2019 г. — 911,7, в 2020 г. — 849,8, в 2022 г. — 1085,7) [15, 16].

Негативным моментом, затрудняющим раннюю диагностику глаукомы, является бессимптомность ее течения на ранних стадиях, поэтому почти в половине случаев даже в развитых странах глаукома остается недиагностированной, в менее развитых странах доля недиагностируемой глаукомы составляет 85–95% [17–19].

По данным некоторых эпидемиологических исследований, в РФ в 40–80% случаев ПОУГ диагностируется на поздних стадиях, а в 50% диагноз «глаукома» не ставится, и пациенты не получают надлежащего лечения [1, 20].

Медико-социальное значение глаукомы усугубляется ее ведущей ролью в формировании неустраняемой слепоты.

При этом данный показатель весьма различается в странах с разным уровнем экономики и разным качеством жизни населения. В 2010 г. во всем мире насчитывалось 2,1 (6,6%) млн слепых от глаукомы и 4,2 (2,2%) млн слабовидящих вследствие глаукомы от общего числа слепых (32,4 млн человек) и слабовидящих (191 млн человек). В структуре слепоты и слабовидения средней-тяжелой степени доля глаукомы возросла с 1990 по 2010 г. с 4,4 до 6,6% и с 1,2 до 2,2% соответственно. Количество слепых вследствие глаукомы выросло за 20 лет на 0,8 млн, а количество слабовидящих — на 2,3 млн [21]. Согласно подсчетам, примерно 10% пациентов с глаукомой слепы на один или оба глаза [22]. Прогнозировалось, что слепота вследствие этого заболевания увеличится к 2020 г. с 8,4 до 11,2 млн чел. [13]. Стандартизованная по возрасту глобальная распространенность слепоты от глаукомы существенно не различается по регионам мира и среди женщин (0,1 и 0,3%), и среди мужчин (0,1 и 0,3% соответственно) [21].

Распространенность первичной инвалидности вследствие глаукомы возросла с 0,04 до 0,35 на 1000 взрослого населения, а сами показатели значительно варьируют на различных территориях РФ. За последнее десятилетие наблюдается рост первичного выхода на инвалидность вследствие глаукомы с 22,1% в 2011 г. до 36,7% в 2021 г. Практически во всех регионах России глаукома занимает 1-е место среди причин инвалидности по зрению, в среднем по РФ она составила 36,7% в 2021 г. [23, 24]. У большей части инвалидов по зрению вследствие глаукомы диагностирована именно ПОУГ (80,9%). В контингенте инвалидов мужчины составляют 58,2%, женщины — 41,8%. При первичном освидетельствовании инвалидами I группы признано 35,4%, II группы — 45,8%, III группы — 18,8% больных глаукомой [25, 26].

Оценка качества медицинской помощи подразумевает наличие единообразного подхода к оказанию медицинской помощи на всей территории РФ. В этой связи необходим документ, регламентирующий вопросы диагностики, лечения, профилактики и реабилитации, включая итоговые критерии качества оказываемой медицинской помощи. В настоящее время, благодаря комплексу поправок к Федеральному закону от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», клинические рекомендации (КР) стали основным документом в поддержке принятия врачебных решений по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации [27].

Высокая распространенность ПОУГ, ее лидирующая роль в структуре причин слепоты и инвалидности по зрению, недостаточная эффективность лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий требуют новых подходов к организации качественной помощи пациентам с глаукомой и глубокого анализа эпидемиологической ситуации, кадровых и технологических ресурсов и возможностей в разных субъектах РФ на основании утвержденных клинических рекомендаций и в соответствии с критериями оценки качества специализированной медицинской помощи.

В 2020 г. утверждены и размещены в электронном рубрикаторе Минздрава России клинические рекомендации по глаукоме «Глаукома первичная открытоугольная Н 40.1», разработанные общероссийской общественной организацией «Ассоциация врачей-офтальмологов», общероссийской общественной организацией «Общество офтальмологов России» и межрегиональной общественной организацией «Глаукомное общество» [28].

Основной функцией национально-медицинских исследовательских центров (НМИЦ) по организационной поддержке контроля качества медицинской помощи явля-

ется оценка эффективности внедрения и применения клинических рекомендаций, включая критерии оценки качества по профилю заболевания в медицинских организациях субъектов РФ [29].

По итогам выездных мероприятий ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России в прикрепленные субъекты РФ с целью независимой оценки состояния организации медицинской помощи по профилю «офтальмология» были выявлены проблемы, связанные как с процессом оказания медицинской помощи, когда нарушаются сроки ее оказания и применяются неэффективные и устаревшие методы диагностики, лечения, реабилитации, так и проблемы, связанные с недостижением определенного результата или возникновением неблагоприятных эффектов и осложнений. Сделан также вывод о том, что не во всех медицинских организациях (МО), особенно первичного звена здравоохранения в регионах, есть все условия для оказания качественной офтальмологической помощи в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями и критериями оценки качества специализированной медицинской помощи [30]. Это касается в первую очередь несоответствия технического оснащения МО первичного уровня «Порядкам оказания медицинской помощи при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты» взрослому населению и детям [31, 32].

В этой связи представляется весьма своевременной и актуальной подготовка мероприятий для реализации ведомственной целевой программы «Модернизация первичного звена здравоохранения Российской Федерации», которая разработана в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 19.04.2005 № 239 «Об утверждении Положения о разработке, утверждении и реализации ведомственных целевых программ» и во исполнение Постановления Правительства РФ от 9.10.2019 № 1304 «Об утверждении принципов модернизации первичного звена здравоохранения Российской Федерации» [33].

Программа является одним из инструментов эффективной реализации государственной политики в сфере здравоохранения и направлена на улучшение инфраструктуры клиник; приведение материально-технического обеспечения в соответствие с требованиями порядков оказания медицинской помощи; переоснащение и дооснащение отдельных подразделений; повышение доступности медицинской помощи для жителей отдаленных территорий и сельской местности [33].

Только при условии реализации данной программы в субъектах РФ с учетом их региональных потребностей и особенностей возможно оказание качественной офтальмологической помощи пациентам с глаукомой, соответствующей клиническим рекомендациям и критериям оценки качества специализированной медицинской помощи.

ЦЕЛЬ исследования — провести анализ соответствия оказываемой специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой утвержденным КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная» в субъектах РФ, прикрепленных к ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; выяснить возможности и препятствия к выполнению КР по ведению пациентов с глаукомой в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведение выездных мероприятий в прикрепленных к ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России субъектах, изучение отдельных форм медицинской отчетности федерального статистического наблю-

дения, составляемых МО регионов, сравнительный анализ данных офтальмологического паспорта субъекта РФ, введенного в 2013 г. в рамках деятельности профильной комиссии, позволили провести анализ состояния офтальмологической службы. Изучалась эпидемиологическая ситуация по классу глазных болезней, в том числе по ПОУГ, структура и показатели деятельности всех звеньев офтальмологической службы, ее профилактической составляющей, кадрового и материально-технического ресурсов, а также корректности ведения статистического учета и отчетности.

Об оценке внедрения и применения КР, включая критерии оценки качества медицинской помощи, судили по наличию в МО субъектов РФ нормативных актов (приказы главных врачей МО, положения МО о системе внутреннего контроля), документации (протоколы/алгоритмы, стандартные операционные процедуры) в соответствии с КР и критериями оценки качества медицинской помощи. Проведение опроса персонала на знание тезисов-рекомендаций современных методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, прямое наблюдение процессов медицинской деятельности также позволили провести анализ соответствия оказываемой специализированной медицинской помощи актуализированным КР.

Для более углубленного анализа соответствия оказываемой специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная») в субъектах РФ был проведен опрос главных внештатных офтальмологов прикрепленных субъектов РФ. Всего в опросе участвовали 34 субъекта: 13 — Центрального федерального округа (Белгородская, Брянская, Владимирская, Воронежская, Курская, Липецкая, Московская, Орловская, Рязанская, Смоленская, Тамбовская, Тульская, Ярославская области), 7 — Северо-Западного федерального округа (республики Карелия и Коми, Архангельская, Вологодская, Ленинградская, Новгородская, Псковская области), 6 — Уральского федерального округа (Курганская, Свердловская, Тюменская, Челябинская области, Ханты-Мансийский и Ямало-Ненецкий автономные округа), 8 — Сибирского федерального округа (республики Тыва и Хакасия, Алтайский и Красноярский край, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская области).

В соответствии с анкетой, разработанной в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, использовали следующие критерии оценки оказываемой помощи пациентам с глаукомой в субъекте.

1. Своевременность оказания специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой (основание — Постановление РФ № 2299 от 28.12.2020 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 г. и на плановый период 2022 и 2023 гг.»).

2. Полнота сбора жалоб и анамнеза у всех пациентов с целью выявления факторов, которые могут повлиять на верификацию диагноза и выбор тактики лечения (основание — КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная»).

3. Полнота и правильность выбора методов диагностики при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой (основание — Приказ МЗ РФ от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»; КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная»).

4. Правильность выбора методов консервативного лечения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой (основание — КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная»).

5. Правильность выбора методов лазерного и хирургического лечения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой (основание — КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная»).

6. Выполнение установленных требований к качеству оформления учетно-отчетной документации (основание — Приказ ФФОМС от 28.02.2019 № 36 «Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию», ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», ФЗ от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

Для изучения возможностей и препятствий к выполнению клинических рекомендаций по ведению пациентов с глаукомой в реальной клинической практике главными внештатными офтальмологами Самарской, Новосибирской и Тюменской областей был проведен углубленный анализ антиглаукомной работы в своих регионах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для успешного выполнения клинических рекомендаций по ведению пациентов с ПОУГ необходим всесторонний анализ системы оказания специализированной помощи пациентам с глаукомой на всех этапах организации медицинской помощи, это касается и сроков оказания медицинской помощи (группа временных критериев оценки качества), и ресурсов офтальмологической службы (кадры, оснащение медицинских организаций), и процессов диагностики и лечения (группа событийных критериев оценки качества).

Существует прямая корреляционная зависимость между первичной заболеваемостью глаукомой и количеством посещений врача-офтальмолога. Чем реже пациенты посещают врача-офтальмолога, тем реже у них выявляется глаукома. Пандемия COVID-19 подтвердила правомерность данного утверждения. Снижение посещений офтальмологов первичного амбулаторно-поликлинического звена из-за соблюдения карантинных противоэпидемических мероприятий привело к снижению выявления и учета глаукомы в этот период (рис. 1).

Одним из показателей, характеризующих доступность для населения амбулаторно-поликлинической помощи, является обеспеченность врачебными кадрами. Расчет проводится на 10 тыс. постоянного населения. В последние годы в ряде субъектов РФ обеспеченность врачами-офтальмологами, оказывающими помощь в амбулаторных условиях, приблизилась, а в некоторых даже превысила среднероссийский показатель 0,4, но в некоторых, к сожалению, остается на низком уровне (рис. 2).

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 29.12.2022 № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 г. и на плановый период 2024 и 2025 гг.» срок проведения консультаций врачей-специалистов и срок проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований должен составлять не более 14 дней со дня обращения и назначения соответственно.

Срок ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, срок ожидания оперативного вмешательства при оказании специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи составляет не более 14 дней. В таблице 1 представлены субъекты РФ, в которых

соблюдались или не соблюдались сроки оказания специализированной помощи пациентам с глаукомой на момент анкетирования.

Сроки оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) не всегда соответствуют срокам, предусмотренным программой государственных гарантий, и зависят от объема квот на оказание ВМП, которого в подавляющем большинстве регионов недостаточно. В 5 субъектах РФ данный вид помощи пациентам с глаукомой не оказывался на момент анкетирования (табл. 2).

В настоящем исследовании установлено, что сбор жалоб и анамнеза с целью выявления факторов, которые могут повлиять на верификацию диагноза и выбор тактики лечения, проводится у 95% пациентов с глаукомой практически во всех анализируемых субъектах РФ.

Согласно рекомендациям КР 96 «Глаукома первичная открытоугольная», всем пациентам с глаукомой необходимо выполнять комплекс диагностических манипуляций, который включает визометрию, офтальмотонометрию, биомикроскопию глаза, гониоскопию, периметрию. Данные опроса главных внештатных офтальмологов субъектов РФ по поводу применения рекомендованных методов диагностики глаукомы на амбулаторно-поликлиническом уровне их регионов представлены на рисунке 3.

Практически во всех субъектах РФ, прикрепленных к ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, выполняется обязательный комплекс манипуляций для диагностики глаукомы в поликлиниках

регионов, за исключением гониоскопии, которая проводится не всем пациентам. Тем не менее есть МО в регионах, в которых недостаточное оснащение первичного звена не позволяет проводить в полном объеме даже рутинные методы диагностики глаукомы.

При отсутствии убедительных данных для постановки диагноза или определения прогрессирования заболевания возможно выполнение ряда дополнительных (уточняющих) методов исследований, проведение которых возможно в условиях офтальмологического кабинета (консультатив-

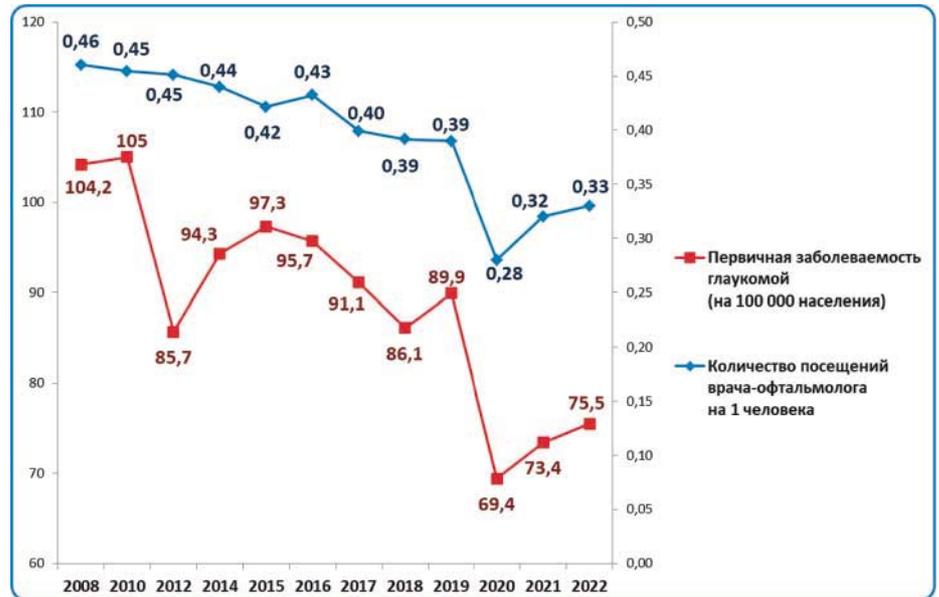


Рис. 1. Влияние количества посещений врачей-офтальмологов на показатель первичной заболеваемости

Fig. 1. The influence of the number of visits to ophthalmologists on the primary morbidity rate. Red line: primary incidence of glaucoma (100,000 thousand population); blue line: number of visits to an ophthalmologist per person

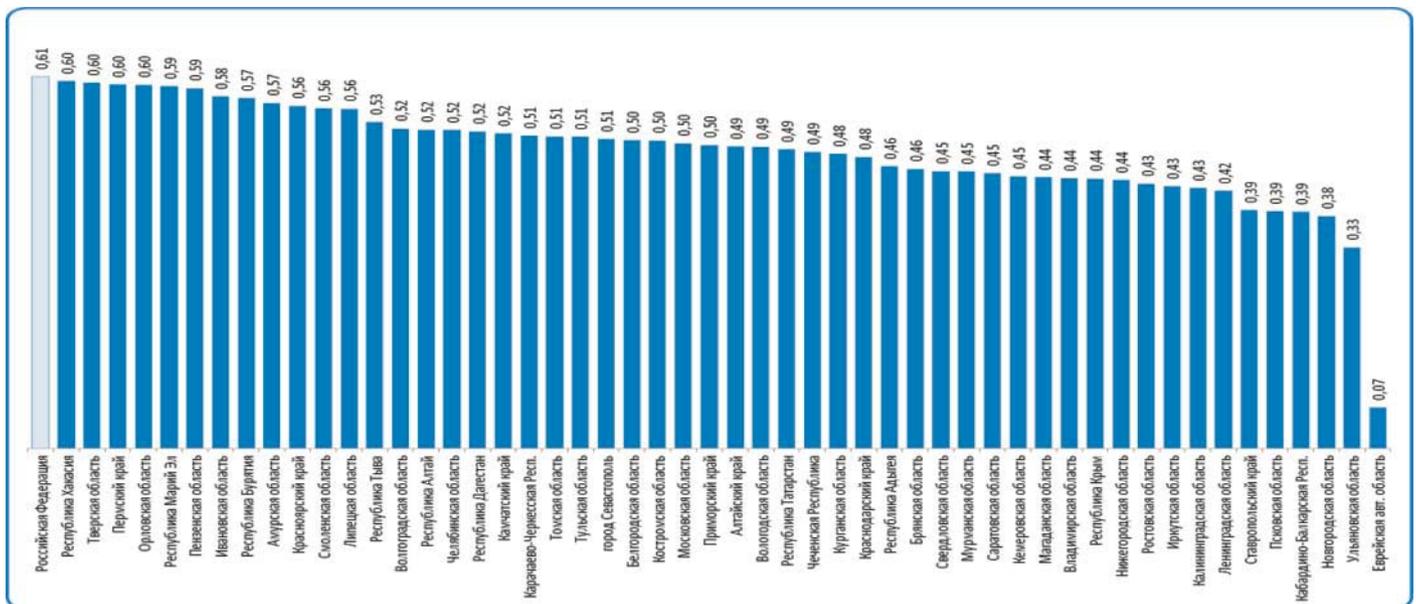


Рис. 2. Субъекты РФ, где обеспеченность врачами-офтальмологами, оказывающими помощь в амбулаторных условиях, на 10 тыс. населения меньше, чем в среднем в РФ

Fig. 2. Regions of the Russian Federation, where the number of ophthalmologists providing care on an outpatient basis is 10 000 people less than the average in the Russian Federation

Таблица 1. Своевременность оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с глаукомой в субъектах РФ
Table 1. Timely provision of specialized and high-tech medical care to patients with glaucoma in the constituent entities of the Russian Federation

Срок оказания медицинской помощи	Соответствует срокам программы государственных гарантий	Не соответствует срокам программы государственных гарантий
Срок проведения консультаций врачей-специалистов составляет не более 14 рабочих дней	Белгородская, Брянская, Курская, Тульская, Ярославская, Архангельская, Ленинградская, Иркутская, Рязанская, Смоленская, Тамбовская, Курганская, Свердловская, Тюменская, Челябинская, Омская области, ХМАО, ЯНАО, Республика Хакасия, Республика Карелия, Алтайский край, Красноярский край	Владимирская, Псковская, Новосибирская, Московская, Кемеровская области, Республика Коми
Срок проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований составляет не более 14 дней со дня назначения	Белгородская, Курская, Тульская, Ярославская, Архангельская, Иркутская Ленинградская, Рязанская, Смоленская, Тамбовская, Курганская, Свердловская, Тюменская, Челябинская, Новосибирская, Омская, Кемеровская области, ХМАО, ЯНАО, Алтайский край, Красноярский край, Республика Карелия	Владимирская, Брянская, Псковская, Московская области, Республика Хакасия, Республика Коми
Срок ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи составляет не более 14 дней	Белгородская, Брянская, Курская, Тульская, Ярославская, Архангельская, Ленинградская, Иркутская, Рязанская, Смоленская, Тамбовская, Курганская, Свердловская, Тюменская, Челябинская, Омская области, ХМАО, ЯНАО, Республика Хакасия, Республика Карелия, Алтайский край, Красноярский край	Владимирская, Псковская, Новосибирская, Московская, Кемеровская области, Республика Коми
Срок ожидания оперативного вмешательства при оказании специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи составляет не более 14 дней	Белгородская область, Курская область, Тульская область, Ярославская область, Республика Карелия, Архангельская область, Ленинградская область, Иркутская область, Рязанская область, Смоленская область, Тамбовская область, Курганская область, Свердловская область, Тюменская область, ХМАО, ЯНАО, Челябинская область, Алтайский край, Красноярский край, Новосибирская область, Омская область, Кемеровская область	Владимирская, Брянская, Псковская, Московская области, Республика Хакасия, Республика Коми

Таблица 2. Своевременность оказания высокотехнологичной специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой
Table 2. Timely provision of high-tech specialized medical care to patients with glaucoma

Срок оказания медицинской помощи	30 дней и менее	Свыше 30 дней	ВМП не оказывается
Средний срок ожидания ВМП	Тамбовская, Липецкая, Ленинградская, Омская, Архангельская, Челябинская, Московская, Смоленская, Тульская Владимирская, Курская, Белгородская, Псковская, Ярославская, Брянская, Тюменская области, Республика Коми, Республика Хакасия, Республика Тыва, ХМАО, Алтайский край, Красноярский край	Иркутская, Новосибирская, Рязанская области	ЯНАО, Ненецкий АО, Республика Алтай, Курганская область, Республика Карелия

но-диагностического отделения), офтальмологического отделения или Центра медицинского офтальмологического. Наиболее часто дополнительные методы диагностики, такие как кератопахиметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ), электрофизиологические методы исследования (ЭФИ), выполняются в субъектах Уральского федерального округа (рис. 4).

При опросе главных внештатных офтальмологов субъектов РФ анализировались 4 критерия выбора консервативного лечения глаукомы согласно тезисам-рекомендациям КР 96 «Глаукома первичная открытоугольная»: доля пациентов с впервые установленным диагнозом ПОУГ, которым назначена лекарственная монотерапия; доля пациентов, которым при наличии системных противопоказаний не будут назначаться бета-адреноблокаторы; доля пациентов, которым, по мнению региональных врачей, необходимо назначать бесконсервантные препараты; и доля пациентов,

которым будет назначено комбинированное лечение при неэффективности монотерапии для достижения целевого давления цели (рис. 5).

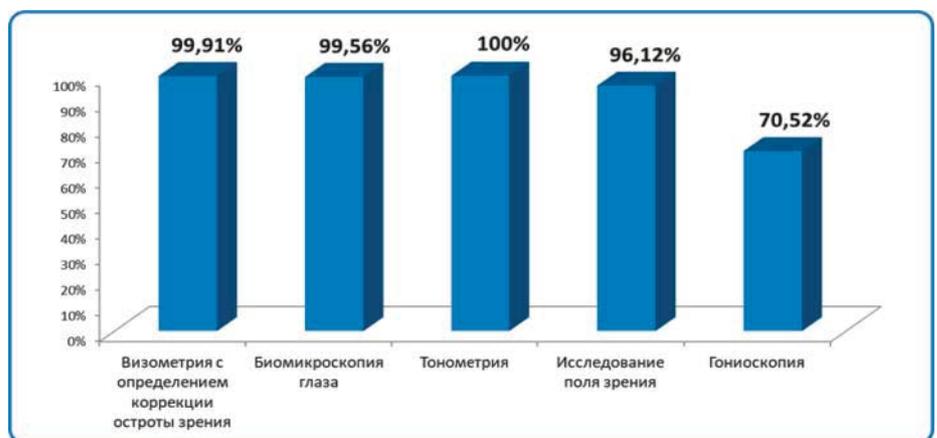


Рис. 3. Частота проведения рекомендованных методов диагностики при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой

Fig. 3. Frequency of recommended diagnostic methods when providing specialized medical care to glaucoma patients (from left to right: visometry, biomicroscopy, tonometry, perimetry, gonioscopy)

В результате опроса оказалось, что монотерапия назначается 64,35% пациентам с глаукомой, при наличии системных противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем в 85% случаях не назначаются неселективные бета-адреноблокаторы, около 53% пациентов с глаукомой в анализируемых субъектах РФ нуждаются в назначении бесконсервантной терапии, почти 61% пациентов назначается комбинированная терапия при неэффективности монотерапии (рис. 6).

Данные по распространению заболеваний глазной поверхности у пациентов с глаукомой, как симптомокомплекса, объединяющего повреждение конъюнктивы, мейбомиевых желез, век, слезной пленки, роговицы, к сожалению, нельзя получить из официальной статистики, которая основана на Международной статистической классификации болезней (МКБ). Наличие глаукомных регистров значительно облегчило бы эту сложную задачу. Известно, что частота поражения глазной поверхности в общей популяции взрослого населения составляет 15–20%, а частота поражения глазной поверхности в популяции пациентов с глаукомой — 50%. Это связано с хроническим воспалением в связи с гипотензивным лечением.

Из многочисленных литературных источников известно, что длительное использование консервантсодержащих капель для лечения глаукомы приводит к усугублению повреждения глазной поверхности, снижению эффективности гипотензивного лечения из-за низкой приверженности пациентов к лечению, многократному переосмотру и усилению схем терапии, снижению эффективности хирургического лечения из-за хронического воспаления и фиброза конъюнктивы [34–37]. Информация о распространенности заболеваний глазной поверхности у пациентов с глаукомой, которую мы получили при опросе главных внештатных офтальмологов, не противоречит данным зарубежных и отечественных авторов и составляет в среднем 52,6% в анализируемых субъектах РФ (от 10 до 76% в различных регионах) (рис. 7). Выполнение тезисов-рекомендаций актуализированных клинических рекомендаций является необходимым для повышения приверженности пациентов к лечению, получения хорошего эффекта лечения, снижения темпов прогрессирования.

Выбор методов лазерного и хирургического лечения пациентов с глаукомой, по данным главных внештатных офтальмологов, осуществляется в соответствии с новыми КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная». В среднем к хирургическому лечению глаукомы для предотвращения

Иные методы диагностики (ОКТ, ЭФИ, кератопахиметрия)

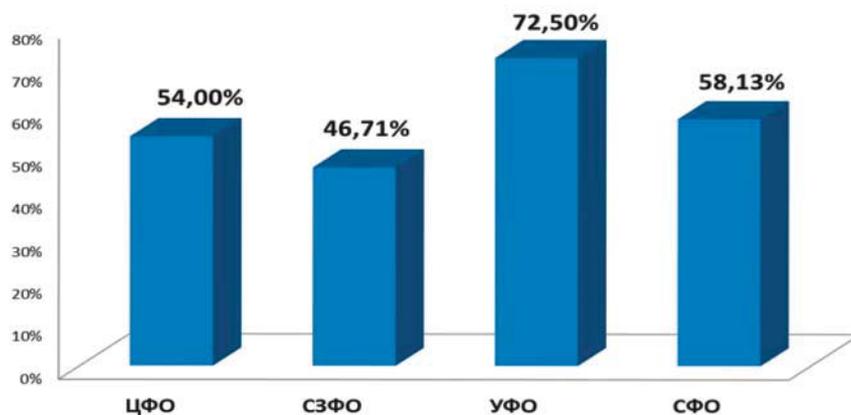


Рис. 4. Частота проведения дополнительных методов диагностики (ОКТ, ЭФИ, кератопахиметрии) для выявления глаукомы в федеральных округах РФ

Fig. 4. Frequency of additional diagnostic methods (OCT, electrophysiology, keratopachymetry) to detect glaucoma in the Federal Districts of the Russian Federation

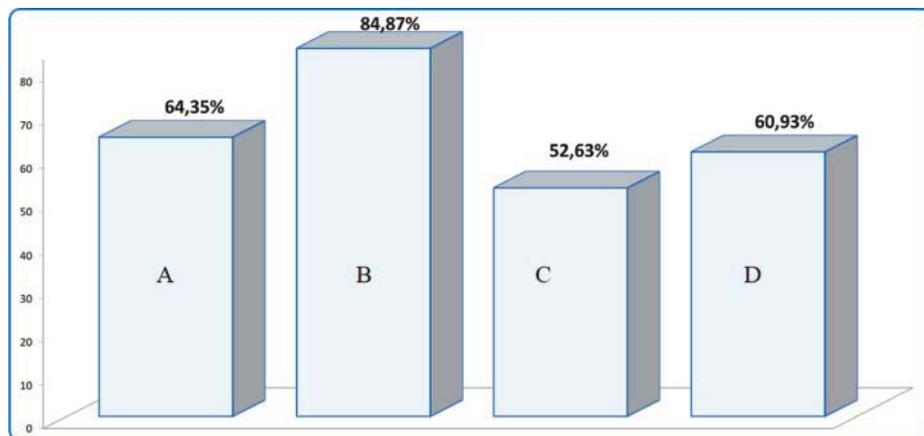


Рис. 5. Выбор методов консервативного лечения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой: А — доля пациентов с впервые установленным диагнозом, которым назначена монотерапия; В — доля пациентов с системными противопоказаниями, которым не назначены неселективные бета-адреноблокаторы; С — доля пациентов с заболеваниями тканей глазной поверхности, с дисфункцией мейбомиевых желез, которым необходимы бесконсервантные гипотензивные капли; D — доля пациентов, которым назначена комбинированная терапия

Fig. 5. The choice of conservative treatment methods when providing specialized medical care to patients with glaucoma: A — the proportion of patients with a newly diagnosed glaucoma who are prescribed monotherapy; B — the proportion of patients with systemic contraindications who are not prescribed non-selective beta-blockers; C — the proportion of patients with diseases of the tissues of the ocular surface, with dysfunction of the meibomian glands, who require preservative-free antihypertensive drops; D — proportion of patients prescribed combination therapy

клинически значимого прогрессирования заболевания прибегают в 75% случаях, в том числе с имплантацией дренажей — в 33%. На долю лазерной трабекулопластики (ЛТП), в том числе селективной лазертрабекулопластики (СЛТ), приходится 28% от всех лазерных операций при глаукоме. Гониодесцеметопунктура выполняется в 44% случаев после непроникающей склерэктомии, лазерная транссклеральная циклокоагуляция и криодеструкция цилиарного тела при болящей терминальной и далеко зашедшей глаукоме проводятся соответственно в 36 и 14,3% случаев (рис. 8).

Популярность лазерных методик в федеральных округах РФ зависит от наличия соответствующего оборудования и выбора метода хирургического вмешательства (про-

никающего или непроникающего типа). Так, ЛТП выполняется чаще всего в Уральском федеральном округе (УФО), лазерная иридэктомия при пигментной глаукоме — в Сибирском федеральном округе (СФО).



Рис. 6. Сравнительный анализ выбора консервативной терапии ПОУГ в федеральных округах РФ

Fig. 6. Comparative analysis of the choice of conservative therapy for POAG in the Federal Districts of the Russian Federation (monotherapy, combined therapy, avoidance of beta adreno-blockers in patients with systemic contraindications)

Лазерную гониодесцеметопунктуру, как второй этап непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ), чаще выполняют в УФО и Центральном федеральном округе (ЦФО), трансклеральную циклокоагуляцию выполняют чаще в УФО, а криодеструкцию цилиарного тела делают преимущественно в ЦФО (рис. 9).

Лазерная гониодесцеметопунктура рекомендована пациентам с ПОУГ с недостаточным снижением ВГД или предполагаемым снижением гипотензивного эффекта после проведенной ранее НГСЭ [38, 39]. В настоящем исследовании обращает на себя внимание высокая частота гониодесцеметопунктуры после проведенной ранее НГСЭ в регионах, где выполняется данный вид операции, и отсутствие этой манипуляции в тех регионах, где выполняются преимущественно операции проникающего типа (рис. 10).

Проведение лазерной трансклеральной циклокоагуляции пациентам с ПОУГ в случае безуспешности предыдущего лечения ПОУГ (в т. ч. хирургического) рекомендовано пре-

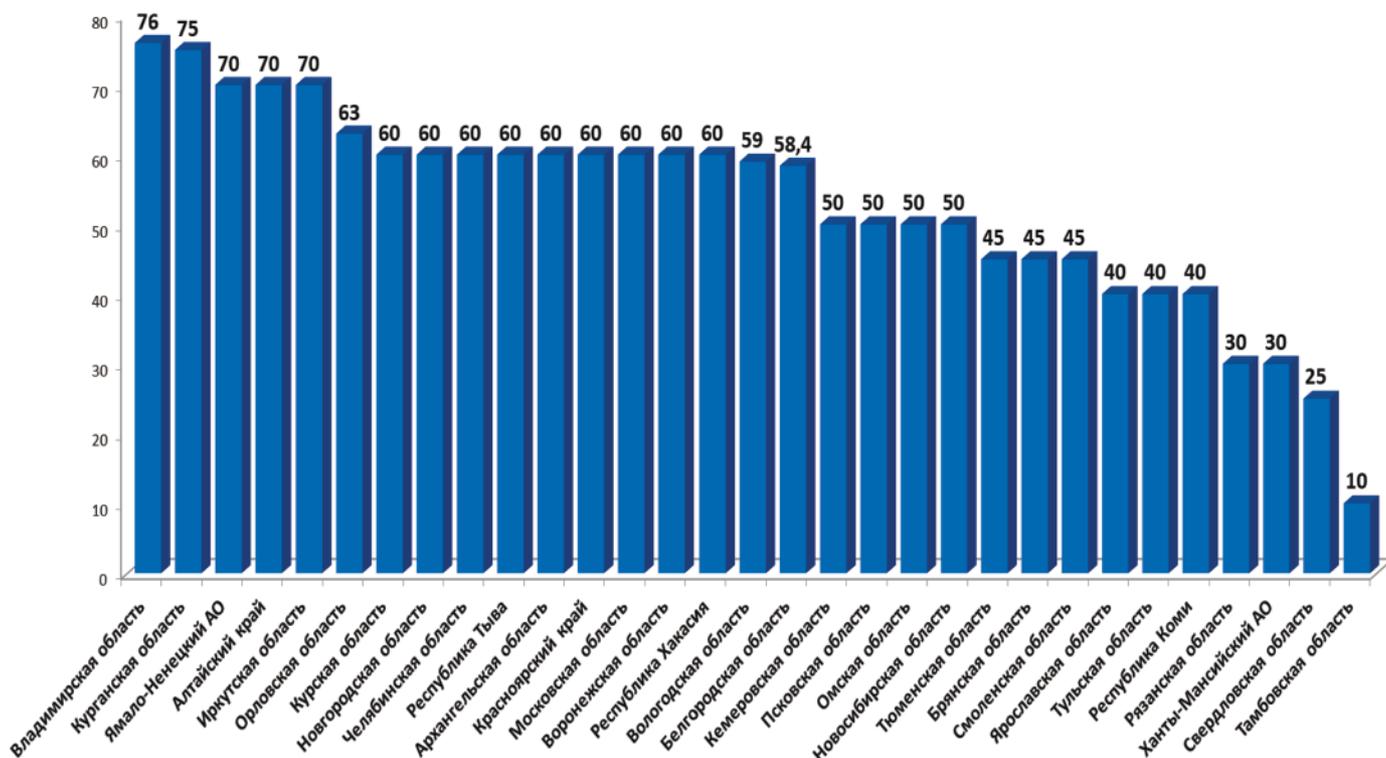


Рис. 7. Доля пациентов с заболеваниями тканей глазной поверхности, дисфункцией мейбомиевых желез и хроническими аллергическими реакциями, которым необходимы бесконсервантные гипотензивные капли в субъектах РФ

Fig. 7. Proportion of patients with diseases of the ocular surface tissues, dysfunction of the meibomian glands and chronic allergic reactions who require preservative-free antihypertensive drops in the constituent entities of the Russian Federation

имущественно при далеко зашедшей и терминальной стадиях, а также болящей глаукоме с высоким уровнем ВГД (для снижения уровня ВГД и/или купирования болевого синдрома). Как показало настоящее исследование, лазерная транссклеральная циклокоагуляция при далеко зашедшей и терминальной стадиях глаукомы не проводится в тех регионах, где отсутствует соответствующее оборудование, хотя в качестве органосохраняющей методики процедура хорошо себя зарекомендовала за рубежом и в РФ [40–42]. Наиболее активно проводится хирургическое лечение в северо-западном федеральном округе (СЗФО) и СФО.

По данным федеральной статистики, дренажная хирургия широко используется в СФО, СЗФО и ЦФО (рис. 11). Снижение объемов дренажной хирургии в УФО требует углубленного анализа и, возможно, связано с недостаточным объемом финансирования этого вида помощи в тех субъектах округа, где проходило анкетирование.

По данным главных внештатных офтальмологов, во всех анализируемых субъектах отмечается высокое качество оформления учетно-отчетной документации, это касается и наличия в документации информированного добровольного согласия (отсутствует лишь в 0,03% проверенных карт), и отражения схем лечения согласно КР (присутствует в 96,7% проверенных карт), и наличия в документации протоколов врачебных комиссий о назначении лекарственных препаратов (отсутствует лишь в 3,14% проверенных карт).

Оценка результата оказанной медицинской помощи пациентам с глаукомой по критериям качества подразумевает учет реальных кадровых возможностей и оснащения МО на территории РФ.

Для детализации возможностей и препятствий к выполнению клинических рекомендаций по ведению пациентов с глаукомой в реальной клинической практике был проведен углубленный анализ антиглаукомной работы в Самарской, Новосибирской и Тюменской областях. Оказалось, что в Самарской области наиболее значимыми препятствиями для выполнения КР по ведению пациентов с глаукомой являются дефицит кадров и оснащения в первичном звене офтальмологической службы, снижение объемов льготного лекарственного обеспечения, отсутствие целевых региональных программ по совершенствованию оказания помощи пациентам с глаукомой.

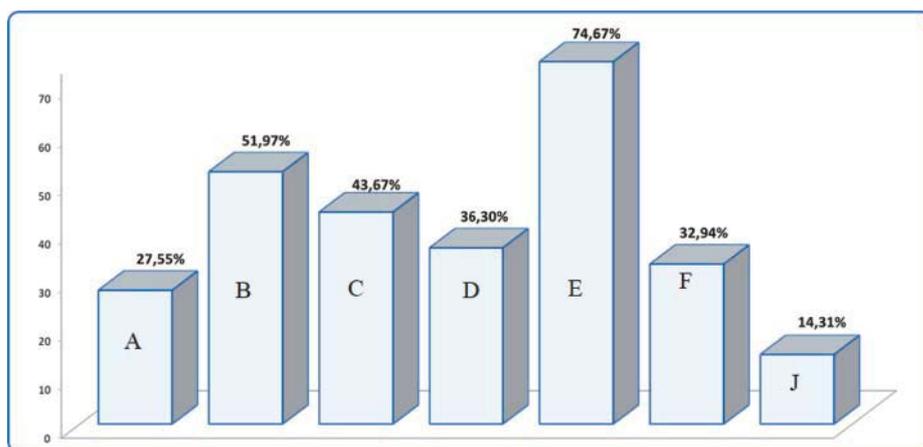


Рис. 8. Выбор методов лазерного и хирургического лечения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой в анализируемых субъектах РФ: А — лазерная трабекулопластика; В — лазерная иридотомия (иридэктомия); С — лазерная гониодесцеметопунктура; Д — лазерная транссклеральная циклокоагуляция; Е — хирургическое лечение; Ф — имплантация дренажа антиглаукомного; Ж — криоциклодеструкция цилиарного тела

Fig. 8. The choice of methods of laser and surgical treatment when providing specialized medical care to patients with glaucoma in the analyzed constituent entities of the Russian Federation: А — laser trabeculoplasty; В — laser iridotomy (iridectomy); С — laser goniodescemetopuncture; Д — laser transscleral cyclocoagulation; Е — surgical treatment; Ф — implantation of anti-glaucoma drainage; Ж — cryocyclostruction of the ciliary body

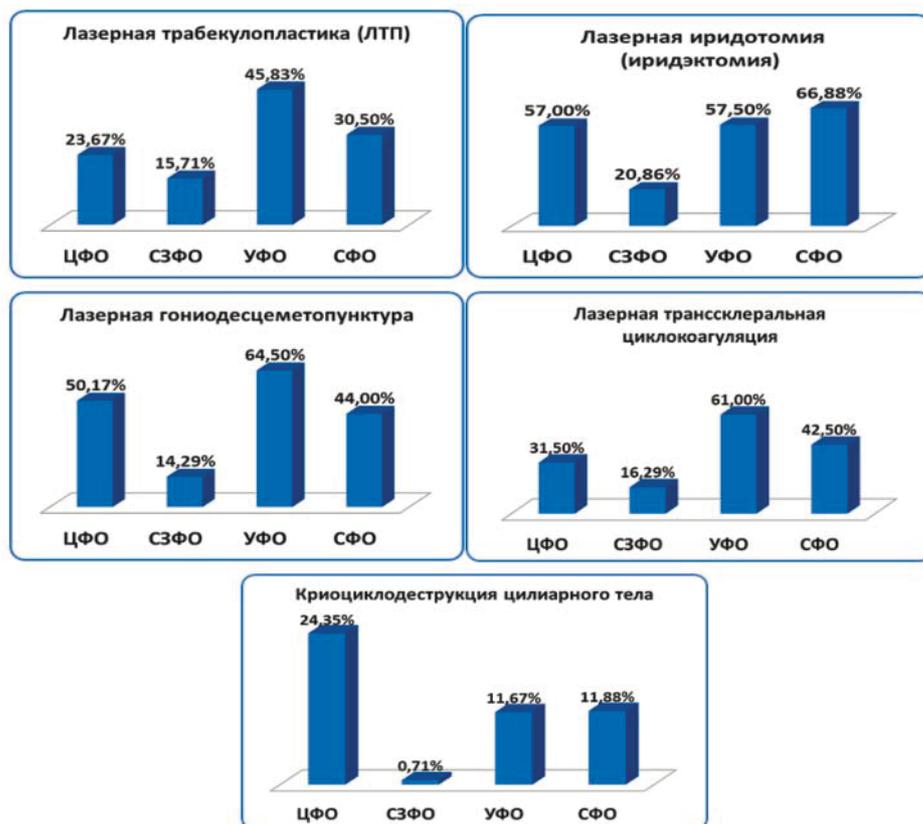


Рис. 9. Выбор методов лазерного лечения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой в федеральных округах РФ

Fig. 9. The choice of laser treatment methods when providing specialized medical care to patients with glaucoma in the Federal Districts of the Russian Federation (laser trabeculoplasty, laser iridotomy (iridectomy), laser goniodescemetopuncture, laser transscleral cyclocoagulation, cryocyclostruction of the ciliary body)

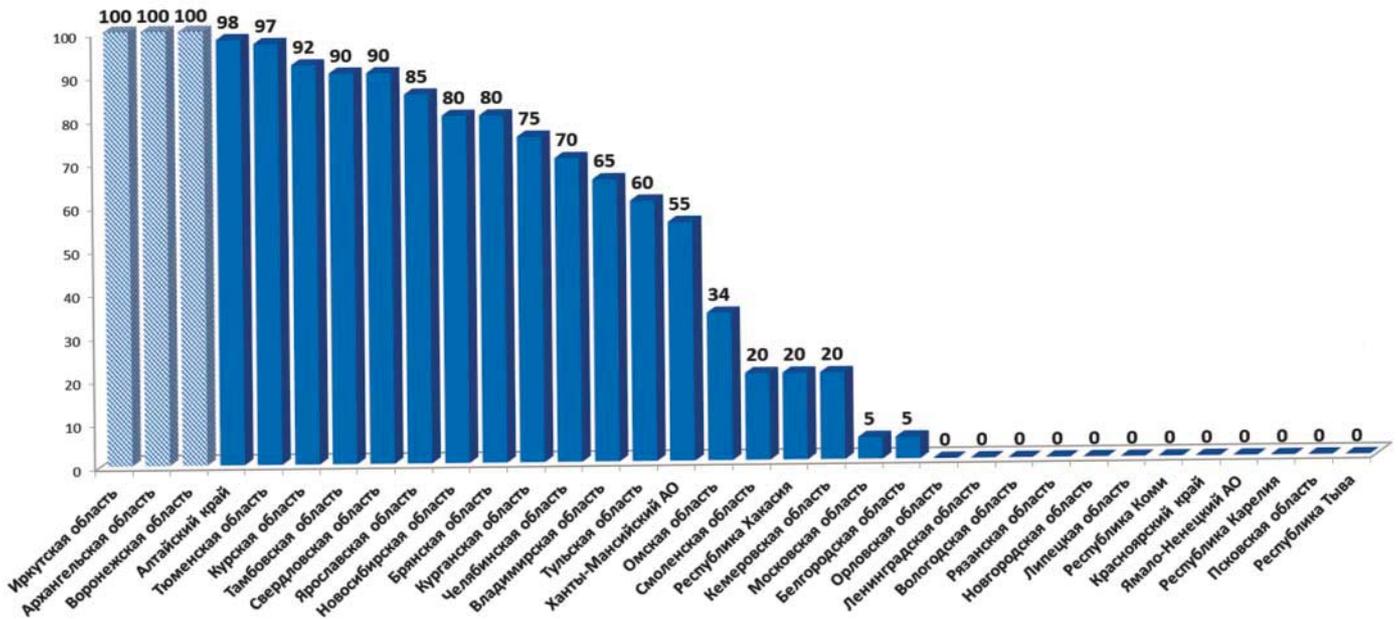


Рис. 10. Доля пациентов в субъектах РФ, которым проведена лазерная гониодесцеметопунктура после проведенной ранее НГСЭ
Fig. 10. Proportion of patients in the constituent entities of the Russian Federation who underwent laser goniodescemetopuncture after a previously performed nonpenetrating deep sclerotomy

В связи с этим для реализации рекомендаций по ведению пациентов с глаукомой в Самарской области необходимы коррекционные мероприятия, преимущественно финансово-организационного характера: уменьшение кадрового дефицита, использование опыта мобильных бригад, дооснащение оборудованием МО амбулаторно-поликлинического уровня согласно Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты (Приказ МЗ РФ от 12.11.2012 № 902н с изменениями, утвержденными Приказом МЗ РФ от 09.06.2020 № 558н, Приказом № 902н), внедрение методов дистанционного консультирования с применением телемедицинских технологий, активное регулирование льготного лекарственного обеспечения, совершенствование системы нормирования заявок на льготные препараты.

В Новосибирской области в рамках настоящего исследования был проведен опрос врачей-офтальмологов региона о возможностях и сложностях исполнения КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная». В качестве основных преимуществ респонденты отметили максимальную информативность (83%), доступность для понимания (95%), доказательность и обоснованность (96%), помощь в формировании алгоритмов действия (100%). Сложностями соблюдения КР в повседневной практике названы недостаточное количество времени на прием (78%), недостаточность кадрового обеспечения (69%), недостаточное техническое оснащение (65%), ограничения возможности назначения льготных препаратов (35%). По мнению врачей, внедрение клинических рекомендаций по ведению пациентов с ПОУГ является важным регуляторным механизмом:

- формирования стандартизированного мировоззрения практического врача;
- повышения качества оказания медицинской помощи;
- инструментом контроля качества медицинской помощи на основании утвержденных критериев оценки на всех уровнях оказания медицинской помощи.

В Тюменской области на базе глаукомного отделения ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер» ведется регистр пациентов с глаукомой. Данный регистр позволяет контролировать эффективность консервативных, лазерных и хирургических методов лечения глаукомы, планировать объемы медицинской помощи при данной патологии.

При отсутствии стабилизации ВГД и снижении зрительных функций у пациентов с глаукомой делается акцент на своевременности хирургического лечения. Так, пациент при наличии показаний госпитализируется для оперативного лечения в течение 2 нед. Существенно растет число хирургических вмешательств с применением устройств, снижающих вероятность рубцевания зоны фильтрационной подушки.



Рис. 11. Выбор методов хирургического лечения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой в федеральных округах РФ
Fig. 11. The choice of surgical treatment methods when providing specialized medical care to patients with glaucoma in the federal districts of the Russian Federation. On the left: surgical treatment, on the right: implantation of antiglaucoma drainage

Так, в 2022 г. из 349 операций, выполненных по поводу глаукомы в условиях стационара, в 186 случаях применялись шунты и дренажи.

С июня 2023 г. в Тюменской области внедрена в практику технология ДАЛС (дренирующая аутоклапанная лимбосклерэктомия). Операция позволяет хирургическим путем, помимо традиционного субконъюнктивального оттока внутриглазной жидкости, активировать отток в супрахориоидальное пространство. Это хирургическое вмешательство особенно показано в случае риска повышенного рубцевания зоны фильтрационной подушки. В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями в предоперационном периоде пациентам с глаукомой рекомендуется переход на бесконсервантные формы гипотензивных препаратов в сочетании со стероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС). В послеоперационном периоде применяется пролонгированное лечение препаратами группы глюкокортикоидов (ГКС) и НПВС.

Все это вместе с применением дренажных и аутодренажных хирургических методов лечения глаукомы позволяет повысить эффективность антиглаукомных операций в долгосрочной перспективе.

Положительный опыт создания и функционирования регистров пациентов с глаукомой на территории Новосибирской и Тюменской областей, принятый и закрепленный нормативными документами ряд организационных мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи, диспансерного наблюдения позволили усилить контроль за выполнением клинических рекомендаций и повысить уровень ответственности врачей-офтальмологов первичного звена.

Однако для достижения максимального соответствия оказываемой специализированной медицинской помощи в регионе КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная» необходимо полное техническое оснащение в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты (Приказ МЗ РФ от 12.11.2012 № 902н с изменениями, утвержденными Приказом МЗ РФ от 09.06.2020 № 558н, Приказом № 902 Н), кадровое обеспечение, обновление нормативной базы (Приказ МЗ РФ «О повышении эффективности работы по раннему выявлению и диспансерному наблюдению пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией»), регулирование вопроса льготного обеспечения гипотензивными препаратами на федеральном уровне.

Масштабная программа модернизации первичного звена офтальмологической службы в субъектах РФ поможет устранить основные препятствия для совершенствования организации специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой. Реализация программы позволит провести реконструкцию центральных и районных больниц, обеспечит доступность медицинской помощи пациентам с глаукомой путем улучшения транспортной инфраструктуры и уменьшения кадрового дефицита, повысит качество помощи пациентам с глаукомой за счет оснащения больниц и поликлиник необходимым оборудованием в соответствии с Порядками оказания медицинской помощи.

Основные **ВЫВОДЫ** о соответствии оказываемой специализированной медицинской помощи пациентам с глаукомой КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная» в субъектах РФ.

— По вопросам сроков оказания медицинской помощи (группа временных критериев оценки качества).

1. В подавляющем большинстве регионов сроки обследования и лечения соответствуют срокам региональных территориальных программ государственных гарантий, сроки оказания ВМП зависят от объемов квот на ВМП.

2. Несоблюдение сроков оказания первичной специализированной помощи пациентам с глаукомой связано с дефицитом кадрового состава в МО амбулаторно-поликлинического уровня.

— По вопросам диагностики (группа событийных критериев оценки качества).

3. Практически во всех субъектах РФ применяются методы диагностики и лечения с доказанной высокой эффективностью, согласно КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная».

4. Исключение составляют регионы, в которых нет оснащения для ранней диагностики глаукомы и мониторинга глаукомного процесса (ОКТ, ЭФИ, компьютерная периметрия).

— По вопросам лечения (группа событийных критериев оценки качества).

5. Практически во всех субъектах РФ применяются методы консервативного и оперативного лечения с доказанной высокой эффективностью, согласно КР 96/1 «Глаукома первичная открытоугольная».

6. Реальная потребность в бесконсервантной гипотензивной терапии в клинической практике в анализируемых субъектах РФ выше годовой и прогнозной потребности и составляет около 54% от всех пациентов с глаукомой.

7. Лазерные технологии в ряде регионов не применяются из-за отсутствия соответствующего оборудования.

8. Развитию дренажной хирургии в некоторых регионах препятствует отсутствие квот на данный вид медицинской помощи и значительная стоимость дренажей.

Масштабная модернизация первичного звена здравоохранения предполагает утверждение собственной программы в каждом субъекте РФ в соответствии с потребностями региона и успешное выполнение клинических рекомендаций по ведению пациентов с ПОУГ в реальной клинической практике.

Литература/References

1. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 6 (3): 4–7. [Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal*. 2013; 6 (3): 4–7 (In Russ.).]
2. Егоров Е.А., Куроедов А.В., ред. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. [Egorov E.A., Kuroyedov A.V., eds. Primary open-angle glaucoma. National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2023 (In Russ.).]
3. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121 (11): 2081–90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
4. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992; 99 (10): 1499–504. doi:10.1016/s0161-6420(92)31774-9
5. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye. *Can J Ophthalmol*. 2009; 44 Suppl 1(S7-93). doi: 10.3129/cjo44s1
6. Cook C, Foster P. Epidemiology of glaucoma: what's new? *Can J Ophthalmol*. 2012; 47 (3): 223–6. doi:10.1016/j.cjoo.2012.02.003
7. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1994; 101 (11): 1851–5. doi: 10.1016/s0161-6420(94)31090-6
8. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2004; 111 (8): 1439–48. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.01.025

9. Topouzis F., Wilson M.R., Harris A., et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2007; 144 (4): 511–9. doi: 10.1016/j.ajo.2007.06.029
10. Shen SY, Wong TY, Foster PJ, et al. The prevalence and types of glaucoma in Malay people: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49 (9): 3846–51. doi: 10.1167/iov.08-1759
11. Dandona L, Dandona R, Srinivas M, et al. Open-angle glaucoma in an urban population in southern India: the Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology.* 2000; 107 (9): 1702–9. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00275-x
12. Tielsch JM, Katz J, Singh K, et al. A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey. *Am J Epidemiol.* 1991; 134 (10): 1102–10. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116013
13. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90 (3): 262–7. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
14. Sotimchin AE, Ramulu PY. Measuring disability in glaucoma. *J Glaucoma.* 2018; 27 (11): 939–49. doi: 10.1097/IJG.0000000000001068
15. Статистический сборник Департамента мониторинга анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Общая заболеваемость взрослого населения России в 2022 году». [Statistical compilation of the Department for monitoring analysis and strategic development of health care of the Federal State Budgetary Institution “TsNIIOIZ” of the Ministry of Health of Russia “General incidence of the adult population of Russia in 2022” (In Russ.)]. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218>
16. Учетная форма статистического учета № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации». [Statistical registration form No. 12 “Information on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical organization” (In Russ.)]. Available at: <https://base.garant.ru/72137700/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/>
17. Kim CS, Seong GJ, Lee NH, Song KC, Namil Study Group K.G.S. Prevalence of primary open-angle glaucoma in central South Korea the Namil study. *Ophthalmology.* 2011; 118 (6): 1024–30. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.10.016
18. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology.* 2004; 111 (9): 1641–8. doi:10.1016/j.ophtha.2004.03.029
19. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern (R). *Ophthalmology.* 2021; 128 (1): P71–P150. doi:10.1016/j.ophtha.2020.10.022
20. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинко-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). *PMЖ. Клиническая офтальмология.* 2011; 12 (3): 97–100. [Egorov E.A., Kuroedov A.V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 1). *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2011; 12 (3): 97–100 (In Russ.)].
21. Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2013; 1 (6): e339–349. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70113-X
22. Основные показатели первичной инвалидности взрослого населения Российской Федерации за 2021 год. Министерство здравоохранения Российской Федерации ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава, 2022. [The main indicators of primary disability of the adult population of the Russian Federation for 2021. Ministry of Health of the Russian Federation Federal State Budgetary Institution “Central Research Institute for the Organization and Informatization of Healthcare”. Moscow, 2022 (In Russ.)].
23. Основные показатели повторной инвалидности взрослого населения Российской Федерации за 2021 год. Министерство здравоохранения Российской Федерации ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Москва, 2022. [The main indicators of repeated disability of the adult population of the Russian Federation for 2021. Ministry of Health of the Russian Federation Federal State Budgetary Institution “Central Research Institute for the Organization and Informatization of Healthcare”. Moscow, 2022 (In Russ.)].
24. Congdon N., O’Colmain B., Klaver C.S., et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122 (4): 477–85. doi: 10.1001/archoph.122.4.477
25. Либман Е.С. Инвалидность вследствие патологии органа зрения. В кн. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П., ред. Офтальмология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 19–25. [Libman E.S. Disability due to pathology of the organ of vision. In: Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Neroev V.V., Takhchidi Kh.P., eds. *Ophthalmology. National Guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media, 2008: 19–25 (In Russ.)].
26. Нероев В.В., Михайлова Л.А. Офтальмологическая заболеваемость в России. В кн.: Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Тахчиди Х.П., ред. Офтальмология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018: 15–9. [Neroev V.V., Mikhailova L.A. Ophthalmic morbidity in Russia. In: Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Neroev V.V., Takhchidi Kh.P., eds. *Ophthalmology. National Guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media, 2018: 15–9 (In Russ.)].
27. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». [Federal Law No. 489-FZ of December 25, 2018 “On Amendments to Article 40 of the Federal Law “On Compulsory Medical Insurance in the Russian Federation” and the Federal Law “On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation” on Clinical Recommendations” (In Russ.)]. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44042/>
28. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации. Москва; 2020. [Primary open angle glaucoma. Clinical Guidelines. Moscow; 2020 (In Russ.)].
29. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7.04.2021 № 309 «Об утверждении Положения о формировании сети национальных медицинских исследовательских центров и об организации деятельности национальных медицинских исследовательских центров». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 7, 2021 No. 309 “On approval of the Regulations on the formation of a network of national medical research centers and on the organization of the activities of national medical research centers” (In Russ.)]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400547704/>
30. Приказ Минздрава Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No. 203n “On approval of criteria for assessing the quality of medical care” (In Russ.)]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/>
31. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 июня 2020 г. №558н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты», утвержденный Приказом Минздрава Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 902н. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of June 9, 2020 No. 558n “On Amendments to the procedure for providing medical care to the adult population in diseases of the eye, its adnexa and orbit”, approved by order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 12, 2012 No. 902n (In Russ.)]. Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=367595>
32. Приказ Минздрава Российской Федерации от 25 октября 2012 г. № 442н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 25, 2012 No. 442n “On approval of the procedure for providing medical care to children with diseases of the eye, adnexa and orbit” (In Russ.)]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9115>
33. Приказ Минздрава Российской Федерации от 24.12.2020 № 1365 «Об утверждении ведомственной целевой программы “Модернизация первичного звена здравоохранения Российской Федерации”». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 24, 2020 No. 1365 “On approval of the departmental target program “Modernization of the primary health care of the Russian Federation” (In Russ.)]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9631-prikaz-minzdrava-rossii-ot-24-dekabrya-2020-g-1365-ob-utverzhdenii-vedomstvennoy-tselevoy-programmy-modernizatsiya-pervichnogo-zvena-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii>
34. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59: 67–79. doi:10.1159/000458487
35. Pflugfelder SC, Baudouin C. Challenges in the clinical measurement of ocular surface disease in glaucoma patients. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 1575–83. doi:10.2147/OPTH.S24410
36. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2008; 17 (5): 350–5. doi: 10.1097/IJG.0b013e31815c5f4f
37. Бржецкий В.В. Глаукома и синдром сухого глаза. Санкт-Петербург, 2018. [Brzhesky V.V. Glaucoma and dry eye syndrome. St. Petersburg, 2018 (In Russ.)].
38. Волкова Н.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. и др. Nd: YAG-лазерная гониопунктура как обязательная адьювантная процедура после непроникающей глубокой склерэктомии (результаты долгосрочного наблюдения).

- Вестник офтальмологии*. 2019; 135 (2): 93–101. [Volkova N.V., Schuko A.G., Yurieva T.N., et al. Nd: YAG laser goniopuncture as a mandatory adjuvant procedure after non-penetrating deep sclerectomy (long-term follow-up results). *Vestnik oftal'mologii*. 2019; 135 (2): 93–101 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma201913502193
39. Cheng JW, Cheng SW, Cai JP, Li Y, Wei RL. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma. *Med Sci Monit*. 2011; 17 (7): RA155–163. doi: 10.12659/msm.881840
40. Masis Solano M, Huang G, Lin SC. When should we give up filtration surgery: Indications, techniques and results of cyclodestruction. *Dev Ophthalmol*. 2017; 59: 179–90. doi: 10.1159/000458496
41. Michelessi M, Bicket AK, Lindsley K. Cyclodestructive procedures for non-refractory glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 4 (4): CD009313. doi: 10.1002/14651858.CD009313.pub2
42. Chen MF, Kim CH, Coleman AL. Cyclodestructive procedures for refractory glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 3 (3): CD012223. doi:10.1002/14651858.CD012223.pub2

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — разработка концепции исследования; Т.Н. Малишевская — разработка дизайна исследования, обработка данных, написание статьи; М.П. Харлампида — разработка дизайна исследования; Л.А. Михайлова, С.Ю. Петров, А.В. Золотарев, А.Ж. Фурсова, Г.В. Симоненко — сбор и анализ данных, написание и редактирование статьи.

Authors' contribution: V.V. Neroev — development of the research concept; T.N. Malishevskaya — development of the study design, data processing, writing of the article; M.P. Kharlampidi — development of the study design; L.A. Mikhailova, S.Yu. Petrov, A.V. Zolotarev, A.Zh. Fursova, G.V. Simonenko — data collection and analysis, writing and editing of the article.

Поступила: 17.08.2023. Переработана: 12.09.2023. Принята к печати: 19.09.2023

Originally received: 17.08.2023. Final revision: 12.09.2023. Accepted: 19.09.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Де-Легатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

³ ФГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия

⁵ ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, д. 130, Новосибирск, 630087, Россия

⁶ ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», ул. Котовского, д. 55, Тюмень, 625047, Россия

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор¹, заведующий кафедрой глазных болезней факультета дополнительного профессионального образования², ORCID 0000-0002-8480-0894

Татьяна Николаевна Малишевская — д-р мед. наук, заведующая отделением аналитической работы¹, ORCID 0000-0003-3679-8619

Марина Панаевошна Харлампида — канд. мед. наук, главный врач¹

Людмила Анатольевна Михайлова — помощник директора по лечебной и организационной работе, государственный советник 3-го класса¹

Сергей Юрьевич Петров — д-р мед. наук, начальник отдела глаукомы¹, ORCID 0000-0001-6922-0464

Андрей Владимирович Золотарев — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой офтальмологии³, ORCID 0000-0002-9107-5221

Анжелла Жановна Фурсова — д-р мед. наук, заведующая кафедрой офтальмологии⁴, заведующая офтальмологическим отделением⁵, ORCID 0000-0001-6311-5452

Григорий Викторович Симоненко — заведующий офтальмологическим отделением⁶, ORCID 0000-0001-6750-9061

Для контактов: Сергей Юрьевич Петров, glaucomatosis@gmail.com

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

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

⁴ Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

⁵ Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

⁶ Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1, 55, Kотовского St. Tyumen, 625047, Russia

Vladimir V. Neroev — Academician of RAS, Dr. of Med. Sci., professor, director¹, head of eye diseases chair of the faculty of additional professional education², ORCID 0000-0002-8480-0894

Tatiana N. Malishevskaya — Dr. of Med. Sci., head of the department of analytics¹, ORCID 0000-0003-3679-8619

Marina P. Kharlampidi — Cand. of Med. Sci., chief physician¹

Ludmila A. Mikhaylova — Director assistant in clinical and organizing activity, 3rd degree state advisor¹

Sergey Yu. Petrov — Dr. of Med. Sci., head of the glaucoma department¹, ORCID 0000-0001-6922-0464

Andrey V. Zolotarev — Dr. of Med. Sci., associate professor, head of chair of ophthalmology³, ORCID 0000-0002-9107-5221

Anzhella Zh. Fursova — Dr. of Med. Sci., head of chair of ophthalmology⁴, head of ophthalmology department⁵, ORCID 0000-0001-6311-5452

Grigory V. Simonenko — head of department of ophthalmology⁶, ORCID 0000-0001-6750-9061

For contacts: Sergey Yu. Petrov, glaucomatosis@gmail.com

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-20-27>



Оценка эффективности противовоспалительной терапии в раннем послеоперационном периоде хирургии катаракты

М.М. Бикбов, Э.Л. Усубов✉, Г.М. Казакбаева, А.У. Галимов,
Н.И. Похилько, И.Д. Валишин, А.М. Низамутдинова

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ул. Пушкина, д. 90,
Уфа, 450077, Республика Башкортостан, Россия

Цель работы — оценить эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в монотерапии и в составе комбинированной терапии с глюкокортикостероидами (ГКС) для профилактики послеоперационного воспаления после факоэмульсификации катаракты (ФЭК). **Материал и методы.** В исследование включены 75 пациентов, перенесших ФЭК с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы. Пациенты были разделены на группы в зависимости от типа противовоспалительного лечения: А1 — непафенак (Непафенак-Оптик), А2 — бромфенак (Броксинак), А3 — дексаметазон (Дексаметазон), Б1 — непафенак + дексаметазон, Б2 — бромфенак + дексаметазон. Послеоперационное воспаление оценивалось по выраженности гиперемии конъюнктивы, боли, эффекта Тиндаля и величине толщины сетчатки в макулярной области. **Результаты.** Выявлена сильная прямая корреляционная связь с эффектом Тиндаля, который был более выражен в группе А3, и составил 0,73 балла. Увеличение толщины сетчатки в макулярной области в ранние сроки после операции наблюдалось в группе А2 и А3 в среднем на 30 мкм. В группах Непафенак-Оптик и при комбинированной терапии с ГКС толщина сетчатки оставалась стабильной. Кистозный макулярный отек в раннем послеоперационном периоде наблюдался в 2,6 % случаев в группе А2 и в 1,3 % в группе А3. Отмечалась тенденция к более высокому уровню внутриглазного давления (ВГД) в группах терапии с ГКС. **Заключение.** После оперативного лечения катаракты Непафенак-Оптик более значимо купирует болевой синдром, чем при монотерапии препаратами Бромфенак или Дексаметазон. Непафенак-Оптик способствует меньшей выраженности воспаления в переднем и заднем отделе глаза, минимизирует изменения толщины сетчатки в макулярной области в послеоперационном периоде. Выраженность данных эффектов сопоставима с комбинированной терапией НПВП + ГКС. Непафенак-Оптик не повышает ВГД и обладает более благоприятным профилем безопасности, чем в сочетании с ГКС, снижает риск послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: катаракта; нестероидные противовоспалительные препараты; факоэмульсификация; воспаление; непафенак

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Казакбаева Г.М., Галимов А.У., Похилько Н.И., Валишин И.Д., Низамутдинова А.М. Оценка эффективности противовоспалительной терапии в раннем послеоперационном периоде хирургии катаракты. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 20-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-20-27>

Assessment of anti-inflammatory therapy effectiveness in the early postoperative period of cataract surgery

Mukharram M. Bikbov, Emin L. Usubov[✉], Gulli M. Kazakbayeva, Almir U. Galimov, Nikolay I. Pokhilko, Iskander D. Valishin, Aygul M. Nizamutdinova

Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St., Ufa, Bashkortostan, 450077, Russia
emines.us@inbox.ru

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in monotherapy and as part of combination therapy with glucocorticosteroids for the prevention of postoperative inflammation after cataract phacoemulsification. **Material and methods.** The study included 75 patients who underwent phacoemulsification with implantation of a posterior chamber intraocular lens. Patients were divided into groups depending on anti-inflammatory treatment: A1 — nepafenac (Nepafenac-Optic), A2 — bromfenac (Broxinac), A3 — dexamethasone (Dexamethasone), B1 — Nepafenac-Optic + dexamethasone, B2 — bromfenac + Dexamethasone. Postoperative inflammation was assessed by the severity of conjunctival hyperemia, pain, Tyndall effect and retinal thickness in the macular region. **Results.** The severity of the pain symptom was lower in the nepafenac group (A1) as compared to groups A2 and A3 by 49 and 74 %, respectively. A strong direct correlation with the Tyndall effect was revealed, which was more pronounced in group A3 and amounted to 0.73 points. An increase in the thickness of the retina in the macular region in the early stages after surgery was observed in groups A2 and A3, on average by 30 microns. In the groups of Nepafenac Optic and combined therapy with GCS, the thickness of the retina remained stable. Cystic macular edema in the early postoperative period was observed in groups A2 and A3 and amounted to 2.6 and 1.3 %, respectively. There was a tendency to higher IOP rates in the GCS therapy groups. **Conclusion.** After surgical treatment of cataracts, the Nepafenac Optic significantly relieves the pain syndrome, as compared with monotherapy with bromfenac or dexamethasone. Nepafenac-Optic helps to reduce the severity of inflammation in the anterior and posterior segments of the eye, minimizes the changes in the retinal thickness of the macular region in the postoperative period. The severity of these effects is comparable to the combination therapy of NSAIDs + GCS. Nepafenac-Optic does not increase IOP, has a more favorable safety profile than in combinations with glucocorticosteroids, and reduces the risk of postoperative complications.

Keywords: cataract; non-steroidal anti-inflammatory drugs; phacoemulsification; inflammation; nepafenac

Conflict of interest: there is no conflict of interest.

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

For citation: Bikbov M.M., Usubov E.L., Kazakbayeva G.M., Galimov A.U., Pokhilko N.I., Valishin I.D., Nizamutdinova A.M. Assessment of anti-inflammatory therapy effectiveness in the early postoperative period of cataract surgery. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 20-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-20-27>

Катаракта остается одной из основных причин слепотой в мире. На сегодняшний день более 2,5 млн человек в Российской Федерации страдают катарактой [1].

Факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы (ЗК ИОЛ) является одной из самых популярных операций в офтальмохирургии и остается золотым стандартом в лечении катаракты [2]. При этом операционная травма является провоцирующим фактором возникновения воспалительной реакции в послеоперационном периоде, а неконтролируемое воспаление значительно повышает риск развития послеоперационных осложнений.

Противовоспалительная терапия включает применение препаратов различных классов — глюкокортикостероидных (ГКС) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые имеют различный механизм действия [3]. Стандартная местная противовоспалительная терапия проводится до 2–3 нед. Неконтролируемое воспаление может привести к значительному снижению анатомо-функционального результата и увеличению длительности лечения до 1–3 мес после операции. НПВП подавляют воспалительную реакцию и уменьшают послеоперационную

боль, дискомфорт и осложнения, в том числе снижают частоту кистозного макулярного отека (КМО) [4].

ГКС достаточно эффективны, а в сочетании с НПВП могут обеспечить дополнительный эффект для уменьшения воспаления, особенно для профилактики КМО [5]. Однако использование ГКС может быть сопряжено с развитием осложнений, связанных с рядом серьезных побочных действий (резкое подавление иммунного ответа, повышение офтальмотонуса в раннем послеоперационном периоде и ulcerогенное действие, вплоть до перфорации роговицы и т. д.), что требует осторожности при длительном применении [6, 7]. При терапии ГКС снижается местный иммунитет, повышается риск возникновения инфекции (микробной, вирусной, грибковой), что не наблюдается при использовании НПВП. При применении ГКС происходит также замедление регенерации эпителия роговицы. Наличие у пациентов с близорукостью более тонкой трабекулярной сети с потенциально ограниченной способностью поддерживать стабильность функции при воздействии ГКС приводит к быстрому повышению ВГД [8, 9].

Сравнение различных противовоспалительных препаратов в терапии пациентов после хирургического вме-

шатательства по поводу катаракты поможет определить роль НПВП в контроле воспаления после неосложненной ФЭК.

ЦЕЛЬ работы — сравнить эффективность, безопасность и переносимость НПВП в виде монотерапии, а также в составе комбинированной терапии с ГКС для лечения и профилактики воспаления после ФЭК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рандомизированное исследование включены 75 пациентов с возрастной катарактой, в том числе 51 женщина и 24 мужчины, в возрасте от 63 до 84 лет (средний возраст — 71 год). Все пациенты прошли комплексное офтальмологическое обследование, включающее автокераторефрактометрию и бесконтактное определение роговично-компенсированного внутриглазного давления (ВГД) (анализатор биомеханических свойств роговицы ORA, Reichert, США и Tonoref III, Nidek, Япония), биомикроскопию, визометрию по десятичной системе по таблице Сивцева — Головина, оптикокогерентную пахиметрию роговицы и сетчатки в макулярной зоне, определение объема макулы (DRI OCT Triton (plus), Torson, Япония).

Критерии включения: наличие различных видов возрастной катаракты (ядерная, кортикальная, ядерно-кортикальная), степень плотности от 2 до 4 по Буратто, с целью исключения вторичных хирургических факторов.

Критерии исключения: наличие сопутствующих глазных или системных патологий, применение дополнительных устройств и манипуляций в ходе оперативного вмешательства (ирис-крючков, ретракторов зрачка, капсульного кольца, шовной или внекапсульной фиксации ИОЛ), наличие интраоперационных осложнений.

Помимо инструментальных методов обследования проводился опрос пациентов с оценкой субъективных жалоб. Ранжирование проводилось по балльной системе,

затем выводился средний балл для определения выраженности каждого симптома. Результаты функциональных исследований оценивали по динамике некорригированной (НКОЗ) и корригированной остроты (КОЗ) зрения. Эффективность противовоспалительной терапии оценивали по выраженности отдельных симптомов (боль, покраснение, сухость, жжение, эффект Тиндаля, отек), ранжируя по системе баллов на основании жалоб и биомикроскопии. Признаки воспаления — боль и жжение — оценивали по шкале от 0 до 10 (NRS — Numerical Rating Scale), эффект Тиндаля оценивали на основании биомикроскопии по шкале Hogan от 0 до 4. Оценивали также динамику центральной толщины роговицы (ЦТР), толщины макулярной зоны сетчатки (ТМЗС) в фовеоле и объем макулярой (ОМ) зоны по данным оптической когерентной томографии (ОКТ).

Пациенты были разделены на две группы. Группа А включала 3 подгруппы, в которых применяли монотерапию одним из следующих препаратов: А1 — Непафенак 0,1 % (Непафенак-Оптик), А2 — Бромфенак 0,09 % (Броксинак), А3 — Дексаметазон 0,1 % (Дексаметазон). Группа Б включала 2 подгруппы пациентов с комбинированной терапией: Б1 — Непафенак-Оптик + Дексаметазон, Б2 — Бромфенак + Дексаметазон.

Лечение пациентов проводилось согласно утвержденным схемам и инструкциям производителей препаратов (табл. 1).

Хирургическая техника. Хирургическое вмешательство выполняли в соответствии со стандартной малоинвазивной техникой ФЭК.

Операции ФЭК были выполнены двумя опытными хирургами-офтальмологами методом «фако-чоп» по Nagahara в нашей модификации с использованием ультразвука в режиме Burst (патент IAP 04320 от 18.03.2011 «Способ хирургического лечения катаракты путем ультразвуковой

Таблица 1. Схема терапии
Table 1. Therapy scheme

	Препараты Medication	1 день до операции 1 day before surgery	День операции The day of the operation	2 нед после операции 2 weeks after the operation
A1	Непафенак-Оптик Nepafenak-Optic	1 кап. × 3 р/сут 1 drop × 3 times a day	За 30 мин до операции, далее 1 кап. × 3 р/день 30 min before surgery, Then 1 drop × 3 times a day	1 кап. × 3 р/день 1 drop × 3 times a day
A2	Бромфенак Bromfenac	1 кап. × 1 р/сут 1 drop once a day	За 30 мин до операции, далее 1 кап. × 1 р/сут 30 min before surgery, then 1 drop once a day	1 кап. × 1 р/день 1 drop once a day
A3	Дексаметазон Dexamethasone	—	1–2 кап. × 4 р/сут 1–2 drops × 4 times a day	1 кап. × 4 р/день 1 drop × 4 times a day
B1	Непафенак-Оптик + Дексаметазон Nepafenak-Optic + Dexamethasone	Непафенак-Оптик 1 кап. × 3 р/сут Nepafenak-Optic 1 drop × 3 times a day	За 30 мин до операции, далее 1 кап. × 3 р/день 30 min before surgery, then 1 drop × 3 times a day	Непафенак-Оптик 1 кап. × 3 р/день Дексаметазон 1 кап. × 4 р/день Nepafenak-Optic 1 drop × 3 times a day Dexamethasone 1 drop × 4 times a day
B2	Бромфенак + Дексаметазон Bromfenac + Dexamethasone	Бромфенак 1 кап. × 1 р/сут Bromfenac 1 drop once a day	За 30 мин до операции, далее 1 кап. × 1 р/сут 30 min before surgery, then 1 drop once a day	Бромфенак 1 кап. × 1 р/сут Дексаметазон 1 кап. × 4 р/день Bromfenac 1 drop once a day Dexamethasone 1 drop × 4 times a day

факоэмульсификации»). Для ФЭК применялась микрохирургическая система INFINITI Vision System (Alcon) с ультразвуковым наконечником модели NeoSoniX и частотой его колебаний 34–42 кГц. В ходе операции применяли вискоэластик Discovisc.

Сравнение эффективности, безопасности и переносимости препаратов проводили по результатам 6 визитов.

Визит 0 — день до операции, визит 1 — день операции (через 3 ч после вмешательства), визит 2 — 1-й день после операции (п/о), визит 3 — 7-й день п/о, визит 4 — 14-й день п/о, визит 5 — 21-й день п/о. Срок наблюдения составил 3 нед.

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистического программного обеспечения (SPSS для Windows, версия 27.0, SPSS, Чикаго, Иллинойс). Данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение (SD). Для анализа динамики изучаемых параметров использовались смешанные линейные регрессионные модели с включением взаимодействия между группой и периодом наблюдения (двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA с повторными наблюдениями). На основе полученных моделей проведены оценки средних значений в изучаемых группах для каждого периода наблюдения. Аналогично проводилась оценка средних для анализа различий между группами. Статистическая значимость различий была определена как $p < 0,05$ для всех случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные визометрии не показали статистически значимой разницы в дооперационном периоде, группы пациентов были сопоставимы по исходной остроте зрения. Повышение НКОЗ и КОЗ в послеоперационном периоде отмечалось во всех группах, однако в группе А1, А2 и при комбинированной терапии препаратом Непафенак-Оптик с Дексаметазоном (группа Б1) результаты статистически значимо отличались ($p < 0,05$) от группы монотерапии с Дексаметазоном (группа А3). Результаты визометрии представлены в таблицах 2 и 3.

Динамика восстановления остроты зрения после неосложненной ФЭК в группе монотерапии А1 была сопоставима с группами комбинированной терапии Б1 и Б2 (НПВП + ГКС).

Следует отметить, что НКОЗ в послеоперационном периоде незначительно различалась в группах, а низкие показатели были вызваны остаточной аметропией. Это было следствием рефракционной ошибки, связанной с эффективным положением ИОЛ и неучтенным роговичным астигматизмом, так как во всех случаях имплантировались монофокальные ИОЛ. Комбинированное применение препарата Непафенак-Оптик с Дексаметазоном показало наилучший результат как по НКОЗ, так и по КОЗ. Следует отметить, что показатели КОЗ в группе с изолированным применением стероидов были незначительно ниже.

Выявлено, что субъективные жалобы пациента, а также нежелательные явления, такие как боль, гиперемия, сухость, жжение, эффект Тиндаля, отек, наблюдались преимущественно на 1-м визите. Выраженность данных симптомов в различных группах оценивалась по балльной системе (табл. 4).

Выраженные симптомы воспаления отмечались преимущественно в группах А2 и А3, эффект Тиндаля (опалесценция в переднекамерной влаге) — в группе А3. Симптоматическая сухость глаза в раннем послеоперационном периоде также была более выражена в группах А2 и А3. Степень гиперемии в группе с непафенаком оказалась ниже, чем в группе А2, на 28 % и в А3 — на 11 %. Данные симптомы носили транзиторный характер и наблюдались в течение нескольких дней

Таблица 2. Острота зрения без коррекции
Table 2. Visual acuity without correction

Визит Visit	A1	A2	A3	Б1	Б2
0	0,10 \pm 0,32	0,10 \pm 0,07	0,12 \pm 0,16	0,19 \pm 0,14	0,12 \pm 0,95
1	0,60 \pm 0,31	0,71 \pm 0,22	0,51 \pm 0,16	0,54 \pm 0,14	0,50 \pm 0,13
2	0,69 \pm 0,28	0,43 \pm 0,19	0,59 \pm 0,22	0,57 \pm 0,19	0,54 \pm 0,23
3	0,66 \pm 0,22	0,54 \pm 0,18	0,61 \pm 0,19	0,66 \pm 0,18	0,65 \pm 0,22
4	0,56 \pm 0,24	0,51 \pm 0,16	0,64 \pm 0,18	0,73 \pm 0,13*	0,66 \pm 0,19
5	0,50 \pm 0,23	0,49 \pm 0,19	0,65 \pm 0,23	0,80 \pm 0,2*	0,71 \pm 0,18

Примечание. * — различие с исходным показателем статистически значимо ($p < 0,05$).

Note. * — the difference with the initial parameter is statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 3. Острота зрения с коррекцией
Table 3. Visual acuity with correction

Визит Visit	A1	A2	A3	Б1	Б2
0	0,19 \pm 0,13	0,25 \pm 0,19	0,18 \pm 0,15	0,56 \pm 0,19	0,35 \pm 0,29
1	0,81 \pm 0,22	0,9 \pm 0,23	0,63 \pm 0,24	0,9 \pm 0,12	0,76 \pm 0,19
2	0,82 \pm 0,23	0,93 \pm 0,15	0,65 \pm 0,26	0,95 \pm 0,1	0,78 \pm 0,22
3	0,92 \pm 0,13*	1,0	0,73 \pm 0,18	1,0*	0,98 \pm 0,4
4	0,99 \pm 0,03*	1,0	0,80 \pm 0,15	1,0*	1,0
5	0,99 \pm 0,03*	1,0*	0,87 \pm 0,16	1,0*	1,0*

Примечание. * — различие с показателем в группе А3 статистически значимо ($p < 0,05$).

Note. * — the difference with the parameter in group А3 is statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 4. Средние значения отдельных симптомов в баллах
Table 4. Average values of individual symptoms in points

Симптом The symptom	A1	A2	A3	Б1	Б2
Боль Pain	0,73*	1,09	1,27	0,13*	0,65*
Гиперемия Hyperemia	1,07	1,37	1,19	0,9	1,03
Сухость Dryness	0,45	0,51	0,67	0,63	0,72
Жжение Burning	0,37	0,29	0,67	0,81	0,77
Эффект Тиндаля Tyndall effect	0*	0,06	0,73	0*	0*
Отек Edema	0	0,19	0,47	0	0,07

Примечание. * — различие с показателями в группах А2 и А3 статистически значимо ($p < 0,05$).

Note. * — the difference with parameters in groups А2 and А3 is statistically significant ($p < 0.05$).

после операции. Выраженность боли в группе А1 была на 49 и 74 % меньше, чем в группах А2 и А3 соответственно. Монотерапия непафенаком способствовала более эффективному уменьшению этого симптома, чем терапия бромфенаком и дексаметазоном после оперативного лечения катаракты.

Динамика ВГД в послеоперационном периоде в группах статистически значимо не различалась, за исключением группы А3, где отмечалась тенденция к несколько более

высокому уровню ВГД. Терапия с применением дексаметазона через 7 дней приводила к статистически значимому повышению ВГД. ВГД в группе монотерапии препаратом Непафенак-Оптик оставалось стабильным на протяжении всего периода лечения (табл. 5).

Оценка состояния макулярной зоны по данным показателей толщины в фовеолярной области (по ОКТ) на следующий день после операции показала ее статистически значимое увеличение в среднем на 30 мкм в группах А2 и А3 (табл. 6 и 7). Данная тенденция отмечалась на фоне развития макулярного отека в раннем послеоперационном периоде у двух пациентов этих групп. Через 2 нед на фоне терапии препаратом Непафенак-Оптик изменения толщины сетчатки в макулярной области были сопоставимыми с группой комбинированной терапии с ГКС. Применение препарата Непафенак-Оптик и комбинированная терапия с ГКС показали наименьшие изменения толщины сетчатки в течение всего периода наблюдения.

Применение комбинации топических ГКС и НПВП в сравнении с монотерапией дексаметазоном статистически значимо предотвращает увеличение объема макулы у пациентов после неосложненной ФЭК. Такой эффект связан с лучшим контролем воспаления при применении комбинированной терапии, чем при монотерапии дексаметазоном, и высокой проникающей способностью молекулы непафенака.

В единичных случаях отмечался транзиторный КМО. Данное состояние было нивелировано уже к 7-му дню после операции на фоне медикаментозного лечения и не оказало существенного влияния на результат.

КМО наблюдался у одного пациента в группе А2 только на 2-м визите в виде интратинальной резидуальной жидкости, который полностью резорбировался через 2 нед терапии (рис. 1). У одного пациента группы А3 резидуальная жидкость наблюдалась в субретинальном пространстве в парамакулярной области, однако через 2 нед отмечалась полная резорбция (рис. 2).

В группе А3 макулярный отек имел субретинальную локализацию.

Таким образом, КМО в раннем послеоперационном периоде наблюдался только в 2 случаях — 2,6 % от общего количества.

Частота воспалительных явлений в послеоперационном периоде в виде асептической реакции с наличием фибрина и опалесценции в передней камере (эффект Гиндаля) после хирургии катаракты во всей когорте пациентов была незначительной, составив 2,7 % в группе А2 с бромфенаком (рис. 3, А, Б) и 1,3 % в группе А3 с применением дексаметазона (рис. 3, В). Применение ГКС и НПВП при дооперационной подготовке и в послеоперационном периоде ФЭК позволяет значительно нивелировать эти явления, при этом препарат Непафенак-Оптик показал более высокую эффективность в противовоспалительной терапии, чем Бромфенак.

Таблица 5. Динамика ВГД в группах исследования
Table 5. IOP dynamics in the study groups

Визит Visit	A1	A2	A3	Б1	Б2
0	14,50 ± 3,93	15,13 ± 2,36	15,40 ± 2,99	14,33 ± 2,02	15,03 ± 2,18
1	15,00 ± 3,29	17,93 ± 3,17	17,60 ± 1,01	17,73 ± 3,26	16,47 ± 1,55
2	14,40 ± 5,61	17,60 ± 4,78	15,60 ± 3,02	16,80 ± 5,31	16,41 ± 5,68
3	12,6 ± 3,5*	13,62 ± 2,26*	19,40 ± 3,39	16,50 ± 2,03	16,01 ± 4,35
4	12,50 ± 3,22*	14,14 ± 2,35*	18,10 ± 3,07	17,25 ± 5,84	15,71 ± 2,76
5	12,60 ± 3,11*	15,73 ± 1,94	18,20 ± 3,46	16,33 ± 1,15	14,69 ± 2,44

Примечание. * — различие с показателем в группе А3 статистически значимо (p < 0,05).

Note. * — the difference with the parameter in group А3 is statistically significant (p < 0.05).

Таблица 6. Динамика толщины сетчатки в макуле
Table 6. Dynamics of retinal thickness in the macula

Визит Visit	A1	A2	A3	Б1	Б2
0	184,0 ± 16,3	183,14 ± 17,20	186,0 ± 14,3	183,88 ± 18,10	184,5 ± 13,3
1	—	—	—	—	—
2	187,07 ± 14,38*	213,92 ± 14,03**	217,36 ± 16,65**	186,53 ± 10,46*	189,69 ± 12,85*
3	186,92 ± 16,31	194,53 ± 13,31	193,40 ± 11,16	185,58 ± 13,65	186,88 ± 14,99
4	186,67 ± 12,62*	190,47 ± 10,51**	190,75 ± 12,63**	184,21 ± 11,93*	185,69 ± 15,47*
5	181 ± 13,61	187,00 ± 11,59	186,20 ± 12,69	183,00 ± 14,33	184,24 ± 13,68

Примечание. * — различие с показателями в группах А2 и А3 статистически значимо (p < 0,05), ** — различие с исходным значением статистически значимо (p < 0,05).

Note. * — the difference with the parameters in group А2 and А3 is statistically significant (p < 0.05), ** — the difference with the initial value is statistically significant (p < 0.05).

Таблица 7. Динамика объема макулы
Table 7. Dynamics of macular volume

Визит Visit	A1	A2	A3	Б1	Б2
0	7,65 ± 1,54	7,44 ± 0,64	6,97 ± 0,87	6,91 ± 1,29	6,75 ± 0,79
1	—	—	—	—	—
2	7,49 ± 0,62	7,38 ± 0,43	7,23 ± 0,43	7,34 ± 0,41	7,28 ± 0,46
3	7,50 ± 0,46	7,34 ± 0,43	7,35 ± 0,45	7,34 ± 0,37	7,41 ± 0,52
4	7,47 ± 0,39	7,45 ± 0,46	7,51 ± 0,44	7,36 ± 0,38*	7,45 ± 0,52*
5	7,56 ± 0,34	7,51 ± 0,49	7,54 ± 0,47	7,27 ± 0,38*	7,43 ± 0,53*

Примечание. * — различие с показателем в группе А3 статистически значимо (p < 0,05).

Note. * — the difference with the parameter in group А3 is statistically significant (p < 0.05).

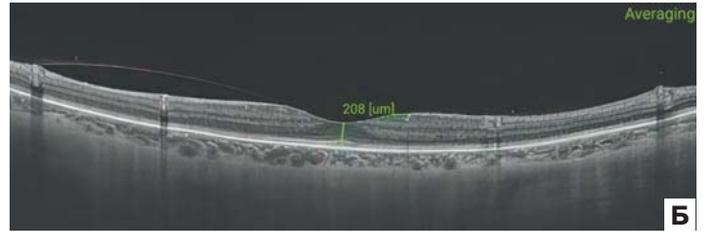
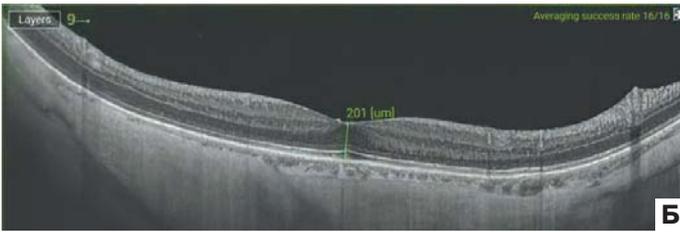
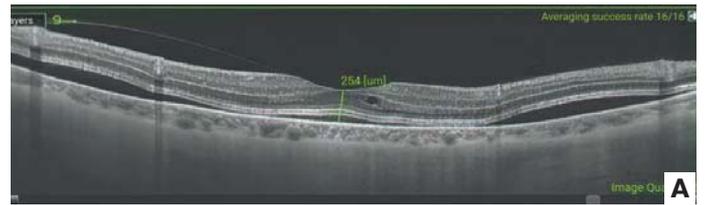
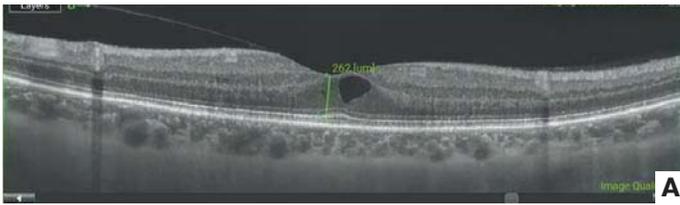


Рис. 1. ОКТ макулярной зоны. Кистозный макулярный отек. Группа А2
Fig. 1. OCT of the macular zone. Cystic macular edema. Group A2

Рис. 2. ОКТ макулярной зоны. Субретинальный отек. Группа А3
Fig. 2. OCT of the macular zone. Subretinal edema. Group A3

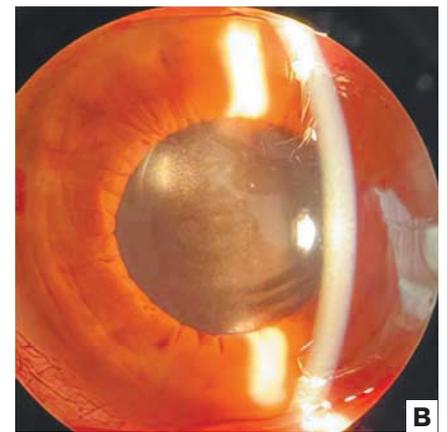
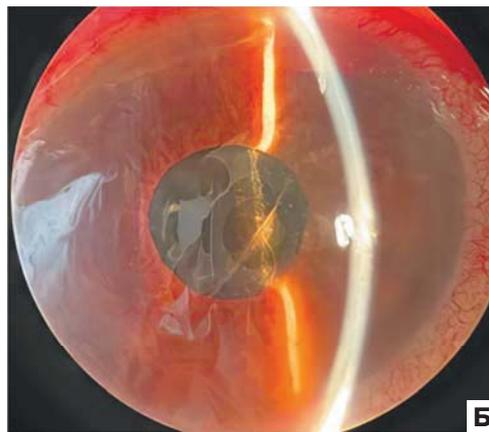
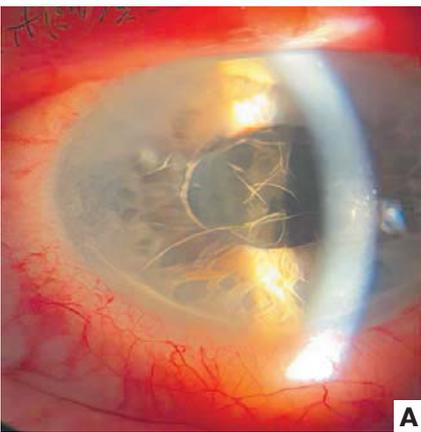


Рис. 3. Биомикроскопия. А, Б — фибрин в передней камере, В — реакция Тиндалля
Fig. 3. BiOMICROSCOPY. А, Б — fibrin in the anterior chamber, В — Tyndall's reaction

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании выполненного исследования можно заключить, что как НПВП, так и ГКС в виде монотерапии показывают сопоставимую эффективность при ФЭК. Эффективность и безопасность НПВП изучались в многочисленных исследованиях, показавших преимущества НПВП по сравнению с плацебо для купирования воспаления [10].

Следует отметить, что, по данным разных авторов, в редких случаях отмечается повышение ВГД из-за применения глазных капель с ГКС сразу после операции, особенно при наличии псевдоэкзофалиативного синдрома. Причем повышение ВГД наблюдается в период применения ГКС, тогда как после прекращения их приема ВГД нормализуется. Терапия НПВП на парном глазу в послеоперационном периоде не вызвала повышения ВГД [6]. Схожая тенденция к более высоким показателям ВГД на фоне применения ГКС наблюдалась и в нашем исследовании, хотя средний показатель оставался в пределах референтных значений, но ближе к верхней границе нормы.

По данным ряда авторов, после операции по удалению катаракты не отмечается значимых различий в контроле раннего воспаления монотерапией НПВП или комбинацией НПВП с ГКС с субтеноновым применением дексаметазона

в виде депо. Инъекционное применение дексаметазона не показало высокую клиническую эффективность [11].

Результаты исследований не позволяют сделать вывод об эквивалентности или превосходстве НПВП с ГКС или без них по сравнению с применением только ГКС [12]. Однако авторы указывают на возможность снижения риска развития КМО на фоне приема только НПВП или при комбинации НПВП и ГКС [13]. Следует отметить, что оптимальным для оценки состояния макулярной зоны является срок от 6 до 12 нед после операции.

По данным S. Sahu и соавт., сравнительная оценка применения местных НПВП — кеторолака 0,4 %, бромфенака 0,09 % и непафенака 0,1 % — показала более высокую эффективность непафенака в нивелировании послеоперационного воспалительного процесса после ФЭК, о чем свидетельствовали данные лазерной фотометрии [14].

Единичные случаи развития асептической воспалительной реакции в виде КМО на фоне применения бромфенака и дексаметазона в раннем послеоперационном периоде после хирургии катаракты в нашем исследовании носили эпизодический и транзиторный характер. Тем не менее на фоне использования НПВП Непафенак-Оптик ни в одном случае подобных нежелательных явлений мы не наблюдали. ГКС являются препаратами «первого

ряда» в противовоспалительной терапии, и полный отказ от них нецелесообразен, однако в неосложненных случаях при повышенном риске развития нежелательных явлений после хирургии катаракты на фоне их применения возможно изолированное использование НПВП в качестве противовоспалительной терапии.

Для оценки эффективности противовоспалительной терапии и профилактики КМО после хирургии катаракты требуется проведение рандомизированных многоцентровых исследований на большем количестве пациентов и при длительных сроках наблюдения. Результаты таких исследований позволят проанализировать данные с учетом стандартизации воспалительных реакций. Это даст возможность сформулировать четкие рекомендации, стандартизировать тип используемых лекарств, их дозировку и схему лечения пациентов после ФЭК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты работы позволяют сделать следующие выводы.

1. Назначение препарата Непафенак-Оптик после оперативного лечения катаракты оказывает более значимое купирующее влияние на болевой синдром, чем монотерапия препаратами Бромфенак или Дексаметазон.

2. Непафенак-Оптик способствует меньшей выраженности послеоперационного воспаления в переднем отделе глаза и сетчатке, минимизирует изменения толщины сетчатки в макулярной области в послеоперационном периоде. Выраженность данных эффектов приближается к комбинированной терапии НПВП + ГКС.

3. Непафенак-Оптик способствует снижению риска послеоперационных осложнений, не оказывая отрицательного влияния на уровень ВГД, обладает более благоприятным профилем безопасности, чем ГКС.

Литература/References

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты. Москва: Издательство «Офтальмология»; 2015: 9–18. [Federal clinical guidelines for the provision of ophthalmological care to patients with age-related cataracts. Expert council on the problem of surgical treatment of cataracts. Moscow: Ophthalmology Publishing House; 2015: 9–18 (In Russ.)]. https://3z.ru/upload/documents/Federal_prescribing_cataract_treatment.pdf
2. Usmani B, Iftikhar M, Latif A, Shah SMA. Epidemiology of primary ophthalmic procedures performed in the United States. *Can J Ophthalmol*. 2019 Dec; 54 (6): 727–34. doi: 10.1016/j.jcjo.2019.03.006
3. Hecht I, Karesvuo P, Achiron A, et al. Anti-inflammatory medication after cataract surgery and posterior capsular opacification. *Am J Ophthalmol*. 2020; 215: 104–11. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.02.007>
4. Brandsdorfer A, Patel SH, Chuck RS. The role of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs use in cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019 Jan; 30 (1): 44–9. doi: 10.1097/ICU.0000000000000541
5. Taubenslag KJ, Kim SJ, Grzybowski A. Anti-inflammatory pharmacotherapy for the prevention of cystoid macular edema after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2021 June 19; 232: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.06.009>
6. Kawahara A. A very early steroid responder after cataract surgery: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2023 May 26; 23 (1): 237. doi: 10.1186/s12886-023-02991-5
7. Дугина А.Е. Победить воспаление: рациональное применение НПВС в офтальмологии. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015; 3: 139–45. [Dugina A.E. Defeat inflammation: rational use of NSAIDs in ophthalmology. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2015; 3: 139–45 (In Russ.)].
8. Bojikian KD, Nobrega P, Roldan A, et al. Incidence of and risk factors for steroid response after cataract surgery in patients with and without glaucoma. *J Glaucoma*. 2021 Apr 1; 30 (4): e159–e163. doi: 10.1097/IJG.0000000000001785
9. Матюхина Е.Н. Применение бромфенака в офтальмологической практике (обзор литературы). *Офтальмология*. 2021; 18 (4): 784–90. [Matyukhina E.N. The use of Bromfenac ophthalmic solution in clinical practice (literature review). *Ophthalmology in Russia*. 2021; 18 (4): 784–90 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-784-790>
10. Duan P, Liu Y, Li J. The comparative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of anterior chamber inflammation after cataract surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Apr; 255 (4): 639–49. doi: 10.1007/s00417-017-3599-8
11. Erichsen JH, Forman JL, Holm LM, Kessel L. Effect of anti-inflammatory regimen on early postoperative inflammation after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2021 Mar 1; 47 (3): 323–30. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000455
12. Juthani VV, Clearfield E, Chuck RS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs versus corticosteroids for controlling inflammation after uncomplicated cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jul 3; 7 (7): CD010516. doi: 10.1002/14651858.CD010516.pub2
13. Wielders LH, Lambermont VA, Schouten JS, et al. Prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in nondiabetic and diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2015 Nov; 160 (5): 968–81.e33. doi: 10.1016/j.ajo.2015.07.032
14. Sahu S, Ram J, Bansal, Pandav SS, Gupta A. Effect of topical ketorolac 0.4 %, nepafenac 0.1 %, and bromfenac 0.09 % on postoperative inflammation using laser flare photometry in patients having phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Oct; 41 (10): 2043–8. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.10.061

Вклад авторов в работу: М.М. Бикбов — основная идея и дизайн исследования; Э.Л. Усубов — дизайн исследования, выполнение хирургических вмешательств, написание статьи; Г.М. Казакбаева — сбор и анализ данных, написание статьи; А.У. Галимов, Н.И. Похилько, И.Д. Валишин, А.М. Низамутдинова — сбор и анализ данных.

Author's contribution: M.M. Bikbov — main idea and design of the study; E.L. Usubov — study design, surgical interventions, writing of the article; G.M. Kazakbaeva — data collection and analysis, writing of the article; A.U. Galimov, N.I. Pokhilko, I.D. Valishin, A.M. Nizamutdinova — data collection and analysis.

Поступила: 22.01.2024. Переработана: 16.02.2024. Принята к печати: 20.02.2024

Originally received: 22.01.2024. Final revision: 16.02.2024. Accepted: 20.02.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450077, Республика Башкортостан, Россия

Мухаррам Мухтарамович Бикбов — д-р мед. наук, профессор, директор, ORCID 0000-0002-9476-8883

Эмин Логман оглы Усубов — канд. мед. наук, заведующий отделением хирургии роговицы и хрусталика, ORCID 0000-0002-1008-1516

Гюлли Мухаррамовна Казакбаева — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии

Альмир Уралович Галимов — врач-офтальмолог поликлиники

Николай Иванович Похилько — научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика

Искандер Дамирович Валишин — врач-офтальмолог 1-го микрохирургического отделения

Айгуль Маратовна Низамутдинова — научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии

Для контактов: Эмин Логман оглы Усубов,
emines.us@inbox.ru

Ufa Eye Research Institute of Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450077, Russia

Mukharram M. Bikbov — Dr. of Med. Sci., professor, director, ORCID 0000-0002-9476-8883

Emin L. Usubov — Cand. of Med. Sci., head of department of corneal and lens surgery, ORCID 0000-0002-1008-1516

Gulli M. Kazakbayeva — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of ophthalmological and medical epidemiology

Almir U. Galimov — ophthalmologist of the out-patient unit

Nikolay I. Pokhilko — researcher at the department of corneal and lens surgery

Iskander D. Valishin — ophthalmologist of the 1st microsurgical department

Aygul M. Nizamutdinova — researcher at the department of ophthalmological and medical epidemiology

For contacts: Emin L. Usubov,
emines.us@inbox.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-28-31>

Исследование ассоциации аллелей и генотипов полиморфного маркера *T786C* гена *eNOS* при различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы

Т.В. Гаврилова¹, А.Р. Кинкулькина^{2, 3} ✉, А.С. Авагян^{2, 3}, О.А. Свитич^{2, 3}

¹ ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермский край, Пермь, 614990, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия

³ ФГБНУ «НИИ ВС им. И.И. Мечникова», Малый Казенный пер., д. 5а, стр. 1, Москва, 105064, Россия

Цель работы — исследование ассоциации полиморфного маркера *T786C* гена *eNOS* при различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). **Материал и методы.** Исследовали периферическую кровь 90 пациентов в возрасте 56–89 лет (средний возраст — 71 год) с I, II, III стадиями ПОУГ. С помощью набора «К-СОРБ» (фирмы «Синтол») выделяли ДНК, затем проводили полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени на амплификаторе DT-96 с использованием набора для определения полиморфного маркера *T786C* в гене *eNOS*. **Результаты.** Для всех групп пациентов рассчитана частота встречаемости аллелей и генотипов и определена связь между возникновением ПОУГ и наличием неблагоприятного полиморфного маркера. Основные изменения выявлены при II и III стадиях ПОУГ, при I стадии заболевания не наблюдается какого-либо влияния полиморфизма *T786C* гена *eNOS*. **Заключение.** Впервые дана сравнительная оценка распределения аллелей и генотипов по полиморфному маркеру *T786C* в гене *eNOS* у пациентов с различными стадиями ПОУГ.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; полиморфизм; полиморфный маркер *T786C*; ген *eNOS*

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Гаврилова Т.В., Кинкулькина А.Р., Авагян А.С., Свитич О.А. Исследование ассоциации аллелей и генотипов полиморфного маркера *T786C* гена *eNOS* при различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 28-31. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-28-31>

The investigation of the association of alleles and genotypes of the polymorphic marker *T786C* of the *eNOS* gene at various stages of primary open-angle glaucoma

Tatyana V. Gavrilova¹, Aliya R. Kinkulkina^{2, 3} ✉, Asmik S. Avagyan^{2, 3}, Oksana A. Svitich^{2, 3}

¹ Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

² I. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

³ Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, 5a, Bldg. 1, Malyy Kazennyj per., Moscow, 105064, Russia
princes111@yandex.ru

Purpose: to study the association of the polymorphic marker *T786C* of the *eNOS* gene with various stages of primary open-angle glaucoma (POAG). **Materials and methods.** Peripheral blood of 90 patients aged 56 to 89 yrs (ave. 71 yrs) with POAG stages I, II, III was tested. DNA was isolated using a set of ribosorbents (Synthol company); subsequently, a real-time PCR reaction was performed on a DT-96 amplifier using the set to determine the polymorphic marker *T786C* in the *eNOS* gene. **Results.** For all groups of patients, the frequency of occurrence of alleles and genotypes was calculated, and the relationship between the emergence of POAG and the presence of an unfavorable polymorphic marker was determined. The main changes were revealed at POAG stages II and III, whilst at stage I no effect of polymorphism *T786C* of the *eNOS* gene was observed. **Conclusion.** For the first time, a comparative assessment was made of the distribution of alleles and genotypes by the polymorphic marker *T786C* in the *eNOS* gene of patients with various POAG stages.

Keywords: primary open-angle glaucoma; polymorphisms; polymorphic marker *T786C*; *eNOS* gene

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.

For citation: Gavrilova T.V., Kinkulkina A.R., Avagyan A. S., Svitch O.A. The investigation of the association of alleles and genotypes of the polymorphic marker *T786C* of the *eNOS* gene at various stages of primary open-angle glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 28-31 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-28-31>

Глаукома является нейродегенеративным заболеванием глаза, которое приводит к дисфункции и селективной потере ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и является основной причиной слепоты. Это сложное многофакторное заболевание, но основным фактором риска его возникновения, приводящим к нейрооптикопатии, является повышенное внутриглазное давление (ВГД), которое значительно влияет на прогрессирование и тяжесть глаукомы. Показано, что механическое повреждение аксонов зрительного нерва, окислительный стресс и гипоксия вызывают митохондриальную дисфункцию ГКС, активацию глии и нейровоспаление, что способствует развитию глаукомного процесса [1].

Снижение ВГД эффективно для замедления заболевания у большинства пациентов, однако в 45% случаев у глаукомных пациентов, получавших гипотензивную терапию, выявлено значительное прогрессирование заболевания в течение 5-летнего периода исследования [2].

Важно отметить, что современные методы лечения глаукомы, основанные на снижении ВГД, становятся менее эффективными по мере прогрессирования заболевания [3, 4]. По этой причине можно предположить, что дополнительные патомеханизмы все чаще участвуют на поздних стадиях заболевания. Пациенты с существующим глаукоматозным повреждением тканей глаза подвергаются наибольшему риску потери зрения и часто требуют очень агрессивного лечения [5].

В совокупности клинические наблюдения указывают на то, что причины, приводящие к гибели ГКС при глаукоме, могут меняться по мере прогрессирования заболевания. Первоначальное повреждение может в значительной степени коррелировать с уровнем ВГД, однако в конечном счете механизмы вторичного повреждения, несмотря на гипотензивное лечение, становятся более устойчивыми по мере прогрессирования заболевания [5].

Существуют экспериментальные данные, демонстрирующие, что факторы врожденного иммунного ответа могут приводить к развитию нейродегенеративных заболеваний глаз, в том числе глаукомы [6, 7]. Результаты, полученные на экспериментальных моделях глаукомы [6], а также при исследовании тканей глаза человека с этим заболеванием [8–10], показывают, что изменение содержания оксида азота в сетчатке и зрительных нервах тесно связано с окислительным стрессом и старением [11].

В норме оксид азота (NO) и его изоформы обладают вазодилатирующим эффектом, регулируют перфузию зрительного нерва, отток внутриглазной жидкости, участвуют в регуляции тонуса сосудов, предупреждают тромбообразова-

ние и ингибируют адгезию нейтрофилов к сосудистой стенке. При нарушении (изменении) баланса NO повышается ВГД, развивается ишемия. Кроме этого, увеличение концентрации NO опосредует гибель нервных и фоторецепторных клеток в результате воздействия на них нейротоксического и высоко-реакционного соединения — пероксинитрита, который образуется в результате реакции NO со свободными радикалами кислорода [12]. Один из механизмов реализации эффектов NO заключается в разной экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (*eNOS*), а также самой активности фермента.

В доступной литературе есть данные о влиянии полиморфизма гена *eNOS*, в том числе полиморфного маркера *T786C*, на риск развития глаукомы. При этом учитывалось влияние сопутствующей патологии, формы глаукомы и ВГД [3, 4, 9, 13, 14]. Нашим коллективом авторов было проведено исследование, в котором изучалась ассоциация полиморфных маркеров в гене *eNOS* с риском развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у жителей Пермского края. Проанализированы данные 188 пациентов в возрасте от 39 до 89 лет с первичной глаукомой и возрастной катарактой (группа сравнения). Показано, что прогностическими маркерами ПОУГ являются генотип ТТ по полиморфному локусу *T786C* гена *eNOS*, повышающий вероятность развития заболевания, и аллель С (*T786C* гена *eNOS*), играющая, наоборот, протективную роль [15].

Однако данные о полиморфизме гена *eNOS* при различных стадиях ПОУГ в отечественной и зарубежной литературе не представлены.

ЦЕЛЬ работы — изучение ассоциации полиморфного маркера *T786C* гена *eNOS* при различных стадиях ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования ассоциации полиморфных маркеров в генах обследованы 90 пациентов (171 глаз) с ПОУГ в возрасте от 56 до 89 лет (в среднем 71 год), в том числе 17 пациентов с I стадией, 41 — со II и 32 — с III стадией. Пациентов с двусторонним процессом различных стадий относили в группу по худшему глазу с более продвинутой стадией ПОУГ. Все пациенты были жителями Пермского края, проходили лечение в глаукомном отделении Пермской краевой клинической больницы и давали добровольное согласие на участие в исследовании.

В качестве материала использовалась периферическая кровь пациентов, из которой с помощью набора «К-СОРБ» фирмы «Синтол» (Россия) выделяли ДНК, после чего проводили полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием наборов для опреде-

ления полиморфного маркера *T786C* гена *eNOS* фирмы «Синтол» (Россия).

Статистическая обработка. Для описания количественных переменных использовали среднее значение со стандартным отклонением ($M \pm SD$) и медиану с межквартильным размахом Me (1–3-й квартили). Распределение аллелей и генотипов по группам пациентов с различными стадиями ПОУГ описывалось с помощью процентных долей. Распределение долей генотипов проверялось с помощью критерия хи-квадрат, критерия Фишера. Результаты описаны с помощью отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ) для ОШ. При оценке результатов статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Анализ и визуализацию полученных данных проводили с использованием компьютерной программы для статистической обработки данных — статистического пакета для социальных наук SPSS (Statistical Package for the Social Science).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа генотипирования полиморфизма *T786C* по гену *eNOS* у пациентов с I, II и III стадиями ПОУГ представлены в таблице.

Изучение полиморфного маркера rs2070744 в гене *eNOS* показало, что аллель Т значительно чаще встречается в группе со II стадией и реже — с III стадией ПОУГ (частота 0,16; 0,48; 0,36 соответственно; $p < 0,05$). Аллель С при этом значительно чаще встречается в группе с III стадией и реже у пациентов с I и II стадиями ПОУГ.

Выявлены также статистически значимые различия в распределении генотипов: гомозигота ТТ ассоциирована с развитием II стадии ПОУГ (частота 0,19; 0,54; 0,27; $p < 0,05$), гомозигота СС ассоциирована с развитием III стадии заболевания (частота 0,1; 0,1; 0,8; $p < 0,05$). Гетерозиготный генотип (частота 0,11; 0,36 и 0,54; $p < 0,05$), наоборот, значительно чаще встречался в контрольной выборке, играя протективную роль в развитии патологии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что эндотелиальная NO-синтаза участвует в патогенезе глаукомного процесса. Частоты, с которыми аллельные варианты гена *eNOS* встречаются в различных группах населения, оценивались во многих исследованиях [5, 9, 13, 14, 16–19]. Так, Е. Kosior-Jarecka и соавт. [17] оценили влияние полиморфизмов гена *eNOS* на клиническое состояние пациентов с глаукомой нормального и высокого давления и показали, что полиморфизмы гена *eNOS G894T* и *T786C* появляются с одинаковой частотой у пациентов с глаукомой нормального давления и у больных с ПОУГ. В проведенном нами исследовании получена частота выявления аллелей и генотипов по полиморфному маркеру *T786C* гена *eNOS* в зависимости от стадии ПОУГ. Выявлено, что наиболее часто встречаемые изменения в распределении генотипов и аллелей отмечены у пациентов со II и III стадиями заболевания.

Таким образом, аллель С *T786C* гена *eNOS*, ассоциированная с риском возникновения ПОУГ III стадии, у пациентов со II стадией играла протективную роль. Генотип ТТ по полиморфному локусу *T786C* гена *eNOS* ассоциирован с развитием ПОУГ II стадии. Генотип СС по полиморфному локусу *T786C* гена *eNOS* ассоциирован с развитием ПОУГ

Таблица. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного маркера *T786C* гена *eNOS* по стадиям ПОУГ

Table. Distribution of frequencies of genotypes and alleles of polymorphic marker *T786C* of the *eNOS* gene by stages of the POAG

Полиморфизм Polymorphism	Генотип Аллель Genotype Allele	Распределение пациентов с ПОУГ по стадиям Distribution of patients with POAG by stages			Статистическая значимость Statistical significance
		Стадия Stage			
		I	II	III	
<i>T786C</i>	TC	0,11	0,36	0,54	$p = 0,012$
	TT	0,19	0,54	0,27	$p = 0,009$
	CC	0,1	0,1	0,8	$p = 0,031$
	T	0,16	0,48	0,36	$p = 0,021$
	C	0,1	0,3	0,6	$p = 0,006$

III стадии. На основании полученных данных можно предположить, что на начальной (I) стадии ПОУГ не наблюдается какого-либо влияния полиморфизма *T786C* гена *eNOS*. Основные изменения касаются развитой (II) и далеко зашедшей (III) стадий заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании впервые дана сравнительная оценка распределения аллелей и генотипов полиморфного маркера *T786C* в гене *eNOS* в зависимости от стадии ПОУГ. Важно отметить, что изучаемые группы пациентов были неоднородны по количественному составу (с I стадией глаукомы 15,5% пациентов, со II — 43,4%, с III — 41,1%), что диктует необходимость продолжения исследования с увеличением числа пациентов с I стадией ПОУГ, а также изучения тех же показателей при IV, терминальной стадии заболевания. В дальнейшем полученные данные могут использоваться как прогностические маркеры, ассоциированные с риском развития (либо с его отсутствием) той или иной стадии ПОУГ. Кроме того, полученные результаты смогут помочь врачу-офтальмологу выявить ранние изменения органа зрения и скорректировать тактику дальнейшего ведения пациента.

Литература/References

- Reina-Torres E, De Ieso ML, Pasquale LR, et al. The vital role for nitric oxide in intraocular pressure homeostasis. *Prog Retin Eye Res.* 2021; 83: 100922. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100922
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120 (10): 1268–79. doi:10.1001/archoph.120.10.1268
- Jeoung JW, Kim DM, Oh S, et al. The relation between endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and normal tension glaucoma. *Journal of glaucoma.* 2017; 26 (11): 1030–5. https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000751
- Magalhães da Silva T, Rocha AV, Lacchini R, et al. Association of polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene with the risk of primary open angle glaucoma in a Brazilian population. *Gene.* 2012; 502 (2): 142–6. https://doi.org/10.1016/j.gene.2012.04.047
- Soto I, Howell GR. The complex role of neuroinflammation in glaucoma. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine.* 2014; 4 (8): a017269. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017269
- Khaled A, Kondkar A, Kakarla VC. An updated review on the genetics of primary open angle glaucoma. *Internal journal of Molecular Sciences.* 2015; 16: 28886–911. doi: 10.3390/ijms161226135
- Tsai T, Reinehr S, Maliha AM, et al. Immune mediated degeneration and possible protection in glaucoma. *Frontiers in neuroscience.* 2019; 13: 931. https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00931
- Shestopalov VI, Spurlock M, Gramlich OW, et al. Immune responses in the glaucomatous retina: Regulation and dynamics. *Cells.* 2021; 10 (8): 1973. https://doi.org/10.3390/cells10081973
- Ayub H, Khan MI, Micheal S, et al. Association of eNOS and HSP70 gene polymorphisms with glaucoma in Pakistani cohorts. *Molecular Vision.* 2010; 16: 18–25. PMID: 20069064

10. McMonnies C. Reactive oxygen species, oxidative stress, glaucoma and hyperbaric oxygen therapy. *Journal of optometry*. 2018; 11 (1): 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2017.06.002>
11. Evangelho K, Mogilevskaya M, Losada-Barragan M, et al. Pathophysiology of primary open-angle glaucoma from a neuroinflammatory and neurotoxicity perspective: a review of the literature. *International ophthalmology*. 2019; 39 (1): 259–71. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0795-9>
12. Zukerman R, Harris A, Vercellin AV, et al. Molecular genetics of glaucoma: Subtype and ethnicity considerations. *Genes*. 2021; 12 (1): 55. <https://doi.org/10.3390/genes12010055>
13. McMonnies C. Reactive oxygen species, oxidative stress, glaucoma and hyperbaric oxygen therapy. *Journal of optometry*. 2018; 11 (1): 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2017.06.002>
14. Emam WA, Zidan HE, Abdulhalim BE, et al., Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and susceptibility to high-tension primary open-angle glaucoma in an Egyptian cohort. *Molecular Vision*. 2014; 12 (20): 804–11. PMID: 24940036
15. Свитич О.А., Кинкулькина А.Р., Авагян А.С., Гаврилова Т.В. Роль полиморфизма гена eNOS в иммунопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99 (1): 54–62. [Svitich O.A., Kinkulkin A.R., Avagyan A.S., Gavrilova T.V. The role of eNOS gene polymorphisms in immunopathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2022; 99: 54–62 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-221>
16. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукоматозных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии*. 2010; 126 (3): 25–9. [Erichiev V.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V., Gankovskaya O.A., Dugina A.E. Changes in some immunological parameters of lacrimal fluid during excessive scarring after antiglaucomatous operations in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2010; 126 (3): 25–9 (In Russ.)].
17. Kosior-Jarecka E, Łukasik U, Wróbel-Dudzińska D, et al. Risk factors for normal and high-tension glaucoma in Poland in connection with polymorphisms of the endothelial nitric oxide synthase gene. *PLoS ONE*. 2016; 11 (1): e0147540. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147540>
18. Iglesias AI, Springelkamp H, Ramdas WD, et al. Genes, pathways, and animal models in primary open-angle glaucoma. *Eye (London, England)*. 2015; 29 (10), 1285–98. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.160>
19. Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Коненков В.И. и др. Сравнительный анализ полиморфизмов генов цитокинов IL1B (RS1143627), IL4 (RS2243250), IL6 (RS1800795), IL8 (RS4073), IL10 (RS1800896, RS1800872), IL17A (RS227593) и их комплексов у пациентов с первичной открытоугольной формой глаукомы относительно здоровых лиц европеоидного населения Западной Сибири. *Иммунология*. 2021; 42 (3): 211–21. [Shevchenko A.V., Prokofiev V.F., Konenkov V.I., et al. Comparative analysis of polymorphisms of cytokine genes IL1B (RS1143627), IL4 (RS2243250), IL6 (RS1800795), IL8 (RS4073), IL10 (RS1800896, RS1800872), IL17A (RS227593) and their complexes in patients with primary open-angle glaucoma in relatively healthy individuals of the Caucasian population of Western Siberia. *Immunology*. 2021; 42 (3): 211–21 (In Russ.)]. doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-211-221

Вклад авторов в работу: Т.В. Гаврилова, О.А. Свитич — разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи; А.Р. Кинкулькина — интерпретации данных, написание статьи; А.С. Авагян — сбор данных.

Authors' contribution: T.V. Gavrilova, O.A. Svitich — concept and design of the study, writing of the article; A.R. Kinkulkin — data analysis and interpretation; A.S. Avagyan — data collection.

Поступила: 12.01.2023. Переработана: 31.01.2023. Принята к печати: 02.02.2023
Originally received: 12.01.2023. Final revision: 31.01.2023. Accepted: 02.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермский край, Пермь, 614990, Россия

Татьяна Валерьевна Гаврилова — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0003-2071-9322

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия

² ФГБНУ «НИИ ВС им. И.И. Мечникова», Малый Казенный пер., д. 5а, стр. 1, Москва, 105064, Россия

Алия Ряшидовна Кинкулькина — аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. А.А. Воробьева Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана¹, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии², ORCID 0000-0003-4473-0577

Асмик Самсоновна Авагян — студент¹, лаборант лаборатории молекулярной иммунологии², ORCID 0000-0002-5642-7092

Оксана Анатольевна Свитич — член-корреспондент РАН, д-р мед. Наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. А.А. Воробьева Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана¹, директор², ORCID 0000-0003-1757-8389

Для контактов: Алия Ряшидовна Кинкулькина, princes111@yandex.ru

Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

Tatyana V. Gavrilova — Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0003-2071-9322

¹ I. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

² Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, 5A, Bldg. 1, Malyy Kazennyj per., Moscow, 105064, Russia

Aliya R. Kinkulkin — PhD student of the department microbiology, virology and immunology, F. Erisman Institute of Public Health¹, junior researcher of laboratories of molecular immunology², ORCID 0000-0003-4473-0577

Asmik S. Avagyan — student¹, laboratory assistant², ORCID 0000-0002-5642-7092

Oksana A. Svitich — Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Med. Sci., professor of the department of microbiology, virology and immunology, F. Erisman Institute of Public Health¹, director², ORCID 0000-0003-1757-8389

For contacts: Aliya R. Kinkulkin, princes111@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-32-39>

Первый опыт параллельных измерений объективных параметров аккомодации у детей с миопией с помощью различных приборов: в поисках общего знаменателя

В.В. Нероев^{1, 2}, Е.П. Тарутта¹, С.Э. Кондратова³ ✉

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

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

³ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей РНЦХ им. Б.В. Петровского, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, Москва, 119333, Россия

Цель работы — изучить взаимосвязь параметров рефлекторной и тонической аккомодации, измеренных с помощью различных объективных методов. **Материал и методы.** Комплексное параллельное исследование объективных параметров аккомодации 57 детей (114 глаз) с миопией слабой и средней степени (в среднем $-2,6 \pm 1,4$ дптр) в возрасте 8–12 лет (в среднем $9,9 \pm 1,6$ года) проведено на трех аппаратах: Grand Seiko WAM-5500K, Acomoref 2 K-model Righton; TONOREF III, Nidek. **Результаты.** Выявлены как совпадения, так и различия получаемых разными способами показателей, а также их корреляции: положительные — между величинами аккомодационного ответа (АО) в открытом поле и виртуальном пространстве ($r = 0,23$, $r = 0,2$); между виртуальными ответами на Righton K2 и на Nidek ($r = 0,38$); прямые корреляции АО с тонусами аккомодации. Корреляция средней силы ($r = 0,44$) обнаружена между тонусом покоя аккомодации (ТПА) на Grand Seiko WR-5100K и коэффициентом микрофлуктуаций (КМФ) на Righton K-2, что позволяет считать их синонимичными показателями. Обнаружена отрицательная взаимосвязь КМФ с запасом относительной аккомодации (ЗОА) и сферическим эквивалентом (SE) рефракции. Положительная корреляция КМФ с темпом прогрессирования миопии и отрицательная — с ЗОА позволяет предположить, что высокий КМФ — это плохой прогностический знак. Однако КМФ положительно коррелирует с величиной АО на всех трех приборах. В таком случае получается, что повышение КМФ сопровождается повышением амплитуды аккомодации и, следовательно, не всегда является болезненным фактором. Возможно, речь идет о границах нормы для этого показателя, которые еще следует изучить. **Заключение.** С помощью объективных методов исследования качественно различных характеристик одного процесса можно исследовать фактические и прогностические параметры аккомодации, что позволит построить индивидуализированный подход к лечению пациента с миопией с помощью оптических и медикаментозных воздействий.

Ключевые слова: объективная аккомодометрия; микрофлуктуации; тонус аккомодации; миопия

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Нероев В.В., Тарутта Е.П., Кондратова С.Э. Первый опыт параллельных измерений объективных параметров аккомодации у детей с миопией с помощью различных приборов: в поисках общего знаменателя. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 32–9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-32-39>

The first experience of parallel measurements of objective accommodation parameters in children with myopia using various instruments: in search of a common denominator

Vladimir V. Neroev^{1, 2}, Elena P. Tarutta¹, Svetlana V. Kondratova³ ✉

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

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Russian Scientific Center for Surgery named after. B.V. Petrovsky, 10, Bldg. 1, Fotieva St., Moscow, 119333, Russia
svetlana26.03@mail.ru

Purpose: to study the relationship between the parameters of reflex and tonic accommodation measured using various objective methods. **Material and methods.** A comprehensive parallel study of objective accommodation parameters of 57 children (114 eyes) with low and moderate myopia (average -2.6 ± 1.4 D) aged from 8 to 12 years (average 9.9 ± 1.6 years) was carried out on three devices: Grand Seiko WAM-5500K, Acomoref 2 K-model Righton; TONOREF III, Nidek. **Results.** Both coincidences and differences of the indicators obtained by different methods as well as their correlations were revealed: positive - between the values of AR in the open field and in the virtual space ($r = 0.23$, $r = 0.2$); between the virtual responses to Righton K-2 and Nidek ($r = 0.38$); direct correlations of the accommodation response with accommodation tones. A correlation of average strength ($r = 0.44$) was found between the HAT on the Grand Seiko WR-5100K and the CMF on the Righton K2, which allows us to consider them as synonymous indicators. A negative relationship of CMF with PRA and SE refraction was found. A positive correlation of CMF with the rate of progression of myopia and a negative one with PRA suggests that a high CMF is a bad prognostic sign. However, CMF positively correlates with the magnitude of the accommodative response on all three devices. In this case, it turns out that an increase in CMF accompanies an increase in the amplitude of accommodation and, therefore, is not always a troublesome factor. Perhaps we are dealing with the limits of the norm for this indicator, which still need to be studied. **Conclusion.** With the help of objective methods of studying qualitatively different characteristics of one process, it is possible to investigate the actual and prognostic parameters of accommodation, which will allow us to offer an individualized approach to the treatment of patients with myopia using optical and drug instruments.

Keywords: objective accommodation; microfluctuations; accommodation tone; 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.

For citation: Neroev V.V., Tarutta E.P., Kondratova S.V. The first experience of parallel measurements of objective accommodation parameters in children with myopia using various instruments: in search of a common denominator. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 32-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-32-39>

Прогресс в понимании факторов риска за последние 20 лет привел к осязаемому улучшению качества диагностики, прогнозирования и лечения прогрессирующей миопии у детей [1, 2], созданию различных высокотехнологичных медицинских приборов для объективной оценки различных структур глаза и их функционального состояния [3–7]. Соответственно, растет интерес к изучению сочетаемости результатов различных методов диагностики состояния аккомодации, разработке новых методов, их комплексированию и выстраиванию на этой основе индивидуального подхода к лечению миопии.

Аккомодация является многофакторным процессом оптической установки глаза к различным расстояниям, а также удержания фокуса изображения при выполнении длительной зрительной задачи. Роль адаптации и дезадаптации аккомодационной системы к повышенным зрительным нагрузкам с ростом цифровизации учебного процесса приобретает первостепенное значение [8–13]. Нарушениям аккомодации отводится ведущая роль в развитии и прогрессировании миопии.

Методы исследования аккомодации можно разделить на субъективные и объективные [11]. Первые основаны на ответах пациента и вследствие этого неизбежно грешат различными ошибками, однако вполне пригодны для массовых и первоначальных исследований [12]. Чаще всего эти методы оценивают способность четко различать объект, перемещающийся в пространстве или расфокусированный приставлением оптических линз. Результаты субъективной аккомодометрии зависят от множества факторов: освещения, размера и контраста тестовых стимулов, способа и скорости измерения, использования оптических средств, размера зрачка испытуемого, его физического состояния, возраста, уровня образования, интеллекта, натренированности и других [13, 14].

Объективные методы исследования аккомодации основаны на регистрации изменений динамической рефракции в ответ на меняющуюся аккомодационную задачу, т. е. расфокусировку изображения. Эта расфокусировка может осуществляться с помощью перемещения объекта фиксации в пространстве (реальном или виртуальном, дистантный

способ) или с помощью приставления отрицательных линз различной силы при взгляде вдаль (ленсиндуцированный способ). Возможно также сочетание обоих способов дефокусировки.

Показано, что объективный аккомодационный ответ (ОАО) ниже при ленсиндуцированном способе, чем при дистантном [15–18]. Это объясняют тем, что миопические глаза менее чувствительны к затуманиванию как сигналу к аккомодации, чем к приближению объекта, стимулирующему проксимальную аккомодацию одинаково у миопов и эметропов. Низкую чувствительность миопического глаза к сигналу о расфокусировке относят на счет возможной оптической (абerrации) или нейрональной недостаточности. О сниженной чувствительности лиц с миопией к расфокусировке изображения писали еще в прошлом веке [19]. Высокую функциональную устойчивость миопического глаза к ухудшению качества ретинального изображения F. Campbell и R. Gubish [20] объясняли существованием неких нейронных механизмов «восстановления» размытого изображения. Эту точку зрения поддерживают и некоторые современные исследователи. Так, J. He и соавт. [16] считают, что сенсорная система у миопов может быть менее чувствительна к расфокусировке изображения, что и создает отставание аккомодации. В. Jiang [21] предположил увеличенный порог различения дефокуса у миопов за счет подавления ошибки, т. е. расфокусировки сигнала, в сенсорной системе.

Существующие сегодня методы объективной аккомодометрии различаются по двум принципиальным позициям: в одних случаях (Acomoref 2 K-model Righton; Tonoref III, Nidek) объект предъявляется некорригированному глазу в виртуальном пространстве, в других (Grand Seiko Binocular Open Field Autorefractometer WAM-5500K и WR 5100K) — с полной коррекцией аметропии в реальном пространстве и времени. Эти различия, безусловно, должны сказываться на результатах измерения, однако работ, посвященных такому сравнению, мы не встретили.

Многочисленные исследования доказали, что тонус цилиарной мышцы постоянно колеблется [22]. Эти колебания были названы аккомодационными микрофлуктуациями (АМФ). Для исследования АМФ в настоящее время используется аккомодограф Righton Speedy-K или его модификация Righton K-2 с программным обеспечением. Прибор осуществляет частотный анализ АМФ методом трансформации Фурье [23, 24].

Представляет интерес также исследование тонической аккомодации. Разница между рефракцией, полученной в естественных условиях и в условиях циклоплегии, получила название «привычный тонус аккомодации» (ПТА), или «тоническая аккомодация» [25–28]. Ю.З. Розенблюм предложил способ определения ПТА по данным авторефрактометрии до и после циклоплегии [25, 27]. В последнее время, с появлением авторефрактометров открытого поля, появилась новая возможность объективного исследования привычного тонуса аккомодации в открытом поле (ПТА ОП) — по разнице манифестной и циклоплегической рефракции, измеренной при фиксации удаленного объекта, а также тонуса покоя аккомодации (ТПА) — по разнице между безориентирной и циклоплегической рефракцией [29]. Такие методики были разработаны в НИМЦ ГБ им. Гельмгольца [5, 30].

Б.Л. Радзиховский [31], цитируя зарубежных авторов XIX в. [32, 33], отмечал, что глаз аккомодирует не только на объекты вблизи, но и вдаль. Механизм аккомодации на далекое расстояние заключается в уплощении хрусталика не в результате пассивного расслабления цилиарной мышцы, а обусловлен натяжением цинновой связки вследствие сокра-

щения ее радиальных волокон под влиянием импульсов, поступающих по симпатическим нервным волокнам. Покой же аккомодации представляет собой динамическое равновесие между мышечными волокнами цилиарного тела, расслабляющими и натягивающими циннову связку; во время такого расслабления дальнейшая точка ясного зрения находится не в бесконечности, а на расстоянии примерно 1–2 м от глаза.

В.В. Волков и Л.Н. Колесникова [34] в классической работе с помощью кобальтового стекла субъективным методом определили зону покоя аккомодации, находящуюся на расстоянии 1 м (1,0 дптр). В. Curtin [35] также указывал, что зона покоя аккомодации в диоптрийном выражении находится, по разным данным, на расстоянии 0,75–1,50 дптр. Э.С. Аветисов [36] определял покой аккомодации так: «При отсутствии стимула к аккомодации (в темноте или в безориентирном пространстве) сохраняется некоторый тонус цилиарной мышцы, за счет которого глаз устанавливается к точке, занимающей промежуточное положение между дальнейшей и ближайшей точками ясного зрения». При этом автор указывал на непреодолимые сложности исследования этой зоны покоя, поскольку, с одной стороны, необходимо устранить все зрительные стимулы для создания условий покоя аккомодации, а с другой стороны, без этих стимулов невозможно само исследование. Э.С. Аветисов отдавал предпочтение методике В.В. Волкова, Л.Н. Колесниковой как единственно соответствующей (на тот момент) условиям минимальной стимуляции аккомодации. Только с появлением авторефрактометров открытого поля была разработана методика определения темного фокуса и ТПА [30].

Таким образом, актуальность исследования аккомодации, с одной стороны, в разнообразии методов ее изучения и неясность их согласования между собой, с другой стороны, указывают на необходимость проведения параллельных измерений параметров объективной аккомодометрии на одном и том же контингенте пациентов с помощью различных приборов.

ЦЕЛЬ работы — изучить взаимосвязь параметров рефлекторной и тонической аккомодации, измеренных с помощью различных объективных методов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 57 детей (114 глаз) с миопией слабой и средней степени (в среднем $-2,6 \pm 1,4$ дптр) в возрасте от 8 до 12 лет (в среднем $9,9 \pm 1,6$ года). Обследованные глаза были разделены на 2 группы: 1-я — 70 глаз с миопией слабой степени (в среднем $-1,7 \pm 0,7$ дптр), 2-я — 44 глаза с миопией средней степени (в среднем $-4,2 \pm 0,7$ дптр).

Объективное измерение рефракции и ОАО проводили на аппарате Grand Seiko Binocular Open Field Autorefractometer WAM-5500K (Япония) на расстоянии 33 см в условиях бинокулярной (статический бинокулярный аккомодационный ответ, Стат БАО) и монокулярной (статический монокулярный аккомодационный ответ, Стат МАО) фиксации взора в пробной оправе с полной коррекцией. Проводили также динамическое исследование аккомодации в течение 60 с; за это время прибор выполнял 60 измерений рефракции и затем высчитывал среднее значение (динамический ответ, Дин БАО и Дин МАО). Определяли также тонусы аккомодации: ТПА и ПТА ОП [37]. Определяли также ПТА по Ю.З. Розенблюму как разницу показаний авторефрактометра с виртуальной мишенью (Nidek, Япония) до и после циклоплегии.

Объективное измерение амплитуды аккомодации (АА) проводили на авторефрактометре TONOREF III (Nidek, Япония) как разницу между минимальным (Amin)

и максимальным (Аmax) напряжением аккомодации при слежении за приближающимся виртуальным объектом.

На автоматическом рефрактометре Acomoref 2 K-model Righton в монокулярных условиях в непрерывном режиме регистрировали динамическую рефракцию, меняющуюся при наблюдении за приближающимся из бесконечности на расстояние 20 см от глаза виртуальным объектом; после вычета из нее степени миопии получали величину аккомодационного ответа (АО) в диоптриях и вычисляли коэффициент аккомодационного ответа (КАО) по методике В.В. Жарова [23]. Определяли также интенсивность высоко-частотного компонента (ВЧК) АМФ в децибелах и величину коэффициента микрофлуктуаций (КМФ) по В.В. Жаро-

ву [23]. Субъективные запасы относительной аккомодации (ЗОА) определяли по известной методике [26].

Каждый пациент был обследован всеми перечисленными методами.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием Microsoft Excel 2021. Уровень достоверности различий определяли по стандартному критерию Стьюдента. Для анализа связей между показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, возраст пациентов

(в ср. $9,9 \pm 1,5$ года) не различался в группах миопии средней и слабой степени. Это свидетельствует о разной скорости прогрессирования, обусловившей в сопоставимом возрасте развитие миопии средней степени ($4,15 \pm 0,70$ дптр) в одной группе и слабой степени ($1,68 \pm 0,72$ дптр) — в другой. Сравнение величин годового градиента прогрессирования (ГГП) подтверждает сказанное: $1,21 \pm 0,50$ дптр/год в первом случае и $0,8 \pm 0,4$ дптр/год — во втором ($p < 0,05$). ЗОА в группах не различался и был выше или равен $2,5$ дптр, МАО и БАО, измеренные разными способами, в среднем не различались между собой и равнялись $1,7-1,8$ дптр. Однако получен достоверно более низкий статический МАО при слабой миопии по сравнению со средней: $1,70 \pm 0,55$ и $2,00 \pm 0,43$ дптр соответственно ($p < 0,05$).

АО, измеренный в виртуальном пространстве на аппарате Righton K2, оказался достоверно ниже, чем на аппарате ОП: $1,22 \pm 1,11$ дптр против $1,80 \pm 0,48$ дптр ($p < 0,05$). Это, безусловно, объясняется условиями измерения: в ОП аккомодационный стимул предъявляется эметропизированному глазу в реальном пространстве и времени, что и определяет более адекватный АО. При этом, в отличие от МАО и БАО ОП, виртуальный АО Righton K2 различался в зависимости от степени миопии: $1,02 \pm 0,73$ дптр при слабой и $1,27 \pm 0,83$ дптр — при средней ($p < 0,05$).

Не выявлено различий в величине всех трех тонусов аккомодации в группах с миопией слабой и средней степени. При этом между собой тонусы различались. Самым высоким оказался ТПА: $0,99 \pm 0,65$ дптр ($0,90 \pm 0,63$ в 1-й группе и $1,1 \pm 0,7$ дптр — во 2-й); самым низким — ПТА ОП: $0,24 \pm 0,23$ и $0,24 \pm 0,18$ дптр соответственно. ПТА, определенный в виртуальном пространстве на аппарате Nidek, был недостоверно выше: $0,33 \pm 0,19$ и $0,32 \pm 0,22$ дптр в исследуемых группах. В целом полученные результаты

Таблица 1. Аккомодометрические показатели, полученные разными методами, в глазах с миопией слабой и средней степени ($M \pm \sigma$)

Table 1. Accommodometric parameters obtained by different methods in eyes with low to moderate myopia ($M \pm \sigma$)

Показатель Parameters	Всего Total n = 114	Миопия слабой степени Low myopia n = 70	Миопия средней степени Moderate myopia n = 44
Возраст Age	$9,90 \pm 1,56$	$10,00 \pm 1,66$	$9,7 \pm 1,4$
Циклоплегический СЭ рефракции (SER), дптр Cycloplegic spherical equivalent of refraction (SER), D	$2,60 \pm 1,41$	$1,68 \pm 0,72$	$4,15 \pm 0,70$
ГГП, дптр/год Year progression rate (YPR), D/year	$0,98 \pm 0,51$	$0,8 \pm 0,4$	$1,21 \pm 0,50$
ЗОА, дптр Positive relative accommodation (PRA), D	$2,60 \pm 0,75$	$2,70 \pm 0,77$	$2,45 \pm 0,69$
Статический БАО, дптр Static binocular accommodative response (SBAR), D	$1,80 \pm 0,48^{**}$	$1,79 \pm 0,48$	$1,87 \pm 0,37$
Статический МАО, дптр Static monocular accommodative response (SMAR), D	$1,80 \pm 0,53^{**}$	$1,70 \pm 0,55^*$	$2,00 \pm 0,43^*$
Динамический БАО, дптр Dynamic binocular accommodative response (DBAR), D	$1,70 \pm 0,48^{**}$	$1,74 \pm 0,45$	$1,72 \pm 0,44$
Динамический МАО, дптр Dynamic (DMAR), D	$1,70 \pm 0,48^{**}$	$1,71 \pm 0,50$	$1,73 \pm 0,44$
ТПА, дптр Tonus of accommodation rest (TAR), D	$0,99 \pm 0,65$	$0,90 \pm 0,63$	$1,1 \pm 0,7$
ПТА ОП, дптр Habitual accommodation tonus open field (HAT OF), D	$0,25 \pm 0,21$	$0,24 \pm 0,23$	$0,24 \pm 0,18$
ПТА, дптр Habitual accommodation tonus (HAT), D	$0,33 \pm 0,20$	$0,33 \pm 0,19$	$0,32 \pm 0,22$
АА Nidek, дптр Amplitude of accommodation (AA) Nidek, D	$4,21 \pm 2,77$	$3,77 \pm 2,52^*$	$4,90 \pm 3,08^*$
АО Righton K2, дптр AR Righton K2, D	$1,22 \pm 1,11^{**}$	$1,02 \pm 0,73^*$	$1,27 \pm 0,83^*$
КМФ Righton K2, дБ Coefficient of microfluctuations (CMF) Righton K2, db	$61,44 \pm 3,89$	$60,56 \pm 4,03$	$62,61 \pm 3,35$
КАО Righton K2 Coefficient of AR (CAR) Righton K2	$0,31 \pm 0,52$	$0,33 \pm 0,19^*$	$0,28 \pm 0,19^*$

Примечание. n — число глаз, * — различие между группами с миопией слабой и средней степени достоверно, $p < 0,05$, ** — различие между статическими АО Righton K2 и динамическими БАО и МАО достоверно, $p < 0,05$.

Note. n — number of eyes, * — the difference between groups with low and moderate myopia is significant, $p < 0,05$, ** — the difference between static AO Righton K2 and dynamic BAО and MAO is significant, $p < 0,05$.

логичны и объяснимы. При исследовании в открытом поле вступает в действие механизм отрицательной аккомодации, т. е. активной аккомодации вдаль, что снижает величину измеряемой динамической рефракции. При исследовании в условиях полной темноты в отсутствие стимула для аккомодации, как уже было сказано, сохраняется некоторый тонус цилиарной мышцы, за счет которого глаз устанавливается к точке, занимающей промежуточное положение между ближайшей и дальнейшей точками ясного зрения [38]. Именно этот ТПА и оказался самым высоким у детей с миопией, что укладывается в симптомокомплекс данного заболевания. КМФ имел недостоверную тенденцию к более низким значениям при слабой миопии, чем при средней ($60,56 \pm 4,03$ и $62,61 \pm 3,35$ дб соответственно).

Аналогично АО на Righton K2, АА, измеренная в тех же виртуальных условиях на приборе Nidek, оказалась достоверно выше в группе средней миопии ($4,90 \pm 3,08$ дптр), чем слабой ($3,77 \pm 2,52$ дптр, $p < 0,05$), и в целом ниже нормы для аналогичного показателя, определяемого субъективными методами и называемого объемом абсолютной аккомодации (ОАА) в нашей стране, или АА за рубежом. Как известно, норма ОАА для данного возраста составляет $10,0$ дптр [38]. В общей группе обследованных нами пациентов десятилетнего в среднем возраста объективная АА равнялась $4,21 \pm 2,77$ дптр. Такое расхождение следует объяснить не только присущим миопии снижением аккомодации, но и разницей условий обследования. Измерение АА объективным методом основано на регистрации динамической рефракции, а не на ответах пациента. Последнее, безусловно, способствует завышению получаемых показателей.

Корреляционный анализ полученных данных (табл. 2) выявил умеренную положительную связь ЗОА с возрастом ($r = 0,26$) и отрицательную корреляцию с ГПП ($r = -0,31$) — это согласуется с исследованиями других авторов [2]. При этом КМФ отрицательно коррелирует с возрастом ($r = -0,32$), что может указывать на повышение устойчивости аккомодации (так же, как и ЗОА) с возрастом. ЗОА отрицательно коррелирует с КМФ ($r = -0,34$), что, очевидно, отражает снижение аккомодационной способности при повышенном микрофлуктуационном статусе. При этом корреляции ЗОА с величиной АО (виртуального или реального) не обнаружены. Выявлена положительная корреляция между величиной ГПП, с одной стороны, и виртуальным АО и КМФ — с другой ($r = 0,22$; $r = 0,28$ соответственно). Последнее представляется логичным и подтверждает роль КМФ как неблагоприятного фактора в развитии миопии. Положительная связь величины АО и скорости прогрессирования миопии нелогична и связана, очевидно, с виртуальными условиями исследования. Подобная тенденция ($r = 0,17$) обнаружилась и для АА на Nidek, также получаемой в виртуальном пространстве. При исследовании в реальных условиях (открытое поле) ни статический, ни динамический БАО и МАО с ГПП не коррелировали. Это отмечалось и в ряде зарубежных работ [37, 39].

Сферический эквивалент (SE) рефракции ожидаемо положительно коррелировал с ГПП ($r = 0,31$). Слабая положительная корреляция SE рефракции со статическим МАО ($r = 0,2$), возможно, объясняется наличием постоянной коррекции у детей с миопией средней степени, что и приводит к некоторому повышению у них аккомодационного ответа (см. табл. 1). Динамические и статические БАО и МАО уверенно положительно коррелируют друг с другом (r от $0,34$ до $0,6$), проявляя, по сути, качественно идентичные характеристики АО.

Статический МАО слабо положительно коррелировал с ТПА ($r = 0,28$) и КМФ ($r = 0,21$). Важно отметить, что

такая же слабopоложительная корреляция выявлена между ТПА и АО, полученным на другом приборе — Righton K2 ($r = 0,28$). КМФ слабо положительно коррелирует с АА Nidek ($r = 0,26$) и с АО на Righton K2 ($r = 0,34$). Следует подчеркнуть, что перечисленные неожиданные, нелогичные корреляции выявлены для всех показателей, полученных на разных приборах, что позволяет говорить о синхронности, слаженности, единодушии этих методик. ТПА и КМФ характеризуют состояние цилиарной мышцы, отражая, очевидно, ее вегетативный тонус. Это предположение подкрепляется полученной нами средней положительной корреляцией этих показателей между собой: $r = 0,44$. В ряде работ ранее было показано, что более высокий тонус аккомодации сопряжен с большей скоростью прогрессирования миопии, а снижение тонуса способствует торможению прогрессирования. В свою очередь, низкий АО также коррелирует с большей скоростью прогрессирования [38, 40]. В этой связи полученная в данном исследовании положительная корреляция тонуса с АО выглядит парадоксальной. Тем важнее тот факт, что эти корреляции установлены для показателей, полученных на разных приборах, что повышает их валидность. Очевидно, эта, на первый взгляд, парадоксальная ситуация не является ошибкой, а требует дальнейшего изучения и осмысления.

Показатель КАО обнаружил единственную слабopоложительную корреляцию с величиной АО, полученной на том же приборе ($r = 0,2$).

Таким образом, впервые выявлены корреляции параметров аккомодации, полученных разными методиками объективной аккомодометрии: положительные — между величинами АО в открытом поле и виртуальном пространстве ($r = 0,23$, $r = 0,2$); между виртуальными ответами на Righton K-2 и на Nidek (характерно, что здесь связь теснее, $r = 0,38$); корреляция средней силы ($r = 0,44$) обнаружена между ТПА на Grand Seiko WAM-5500K и КМФ на Righton K2, что позволяет считать их синонимичными показателями.

Положительная корреляция КМФ с темпом прогрессирования миопии и отрицательная — с ЗОА позволяет предположить, что высокий КМФ — это плохой прогностический знак. Однако КМФ положительно коррелирует с величиной АО на всех трех приборах. В таком случае получается, что повышение КМФ сопутствует повышению амплитуды аккомодации и, следовательно, не всегда является болезненным фактором. Возможно, речь идет о границах нормы для этого показателя, не только повышение, но и понижение которых является неблагоприятным признаком. Согласуются с этим и выявленные прямые корреляции АО с тонусами аккомодации.

ВЫВОДЫ

1. Впервые проведено комплексное параллельное исследование объективных параметров аккомодации на трех аппаратах: Grand Seiko WAM-5500K, Acomoref 2 K-model Righton; Tonoref III, Nidek.

2. Выявлены различия величин объективного АО у одних и тех же пациентов, что объясняется разными условиями измерения — виртуальными или реальными.

3. Получена положительная корреляция показателей аккомодации, измеренных разными способами: статического и динамического МАО с АА (Nidek) и КМФ (Righton K2); ТПА с КМФ; амплитуды аккомодации с КМФ. Обнаружена отрицательная взаимосвязь КМФ с ЗОА и SE рефракции.

4. Впервые проведенный корреляционный анализ выявил как совпадения, так и различия получаемых разными способами показателей. Возможно, эти различия демонстрируют не только разность способов измерения, но и много-

Таблица 2. Корреляции полученных показателей аккомодации
Table 2. Correlations of the obtained accommodation parameters

Возраст Age	ЗОО PRA	ГПП YPR	SER	Динам БАО DVAR	Динам МАО DMAR	Стат БАО SBAR	Стат МАО SMAR	ТПА TAR	ПТА HAT	ПТА ОП HAT OF	AA Nidek	АО AR K2	КМФ CMF	КАО CAR
1	0,26*	-0,36**	-0,07	0,12	-0,001	0,08	-0,13	-0,14	0,17	0,03	-0,14	0,06	-0,32*	0,1
0,26*	1	-0,31*	-0,07	0,06	0,1	0,1	0,12	-0,12	0,11	0,01	-0,13	-0,18*	-0,34**	-0,07
-0,36**	-0,31*	1	0,31*	-0,09	-0,02	-0,16	-0,01	0,09	0,04	-0,05	0,17	0,22*	0,28*	-0,14
-0,07	-0,07	0,31*	1	0,08	0,01	0,18	0,2*	0,003	-0,08	-0,06	0,14	0,03	0,07	-0,09
0,12	0,06	-0,09	0,08	1	0,39**	0,6**	0,34**	0,04	-0,08	-0,1	0,07	0,18*	-0,09	-0,04
-0,001	0,1	-0,02	0,01	0,39*	1	0,38**	0,34**	0,07	-0,04	0,06	0,2*	0,04	0,04	-0,12
0,08	0,1	-0,16	0,18	0,6*	0,38**	1	0,36*	0,15	-0,17	-0,07	0,06	0,03	0,03	-0,03
-0,13	0,12	-0,01	0,2*	0,34**	0,36**	1	1	0,28*	-0,15	0,02	0,23*	0,18	0,21*	-0,1
-0,14	-0,12	0,09	0,003	0,04	0,07	0,15	0,28*	1	0,03	0,1	0,13	0,28*	0,44**	0,06
0,17	0,11	0,04	-0,08	-0,08	-0,04	-0,17	-0,15	0,03	1	0,40**	0,16	0,17	0,11	-0,02
0,03	0,01	-0,05	-0,06	-0,1	0,06	-0,07	0,02	0,1	0,40**	1	0,03	0,06	0,08	-0,01
-0,14	-0,13	0,17	0,14	0,07	0,2*	0,06	0,23*	0,13	0,16	0,03	1	0,38**	0,26*	-0,03
0,06	-0,18*	0,22*	0,03	0,18*	0,04	0,03	0,18	0,28*	0,17	0,06	0,38**	1	0,34**	0,2*
-0,32*	-0,34**	0,28*	0,07	0,04	0,04	0,03	0,21*	0,44**	0,11	0,08	0,26*	0,34**	1	0,03
0,1	-0,07	-0,14	-0,09	-0,04	-0,12	-0,03	-0,1	0,06	-0,02	-0,01	-0,03	0,2*	0,03	1

Примечание. Корреляции полученных показателей: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$.
Note. Reliability of the correlations obtained: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$.

гранность характеристик аккомодационного ответа, и, таким образом, не исключают, а дополняют друг друга.

5. Комплексное обследование пациента разными методами объективной аккомодометрии позволит выявить новые дифференциально-диагностические и прогностические критерии и выстраивать индивидуальные лечебные стратегии.

Литература/References

1. Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А., Маркосян Г.А. Анализ факторов риска развития близорукости в дошкольном и раннем школьном возрасте. *Анализ риска здоровью*. 2019; 3: 26–33. [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Tarasova N.A., Markosyan G.A. Analysis of risk factors that cause myopia in pre-school children and primary school students. *Health Risk Analysis*. 2019; 3: 26–33 (In Russ.)]. doi: 10.21668/health.risk/2019.3.03
2. Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А., Ибатулин Р.А., Ковычев А.С. Предикторы миопии как отправная точка для начала активных мер по предупреждению ее развития. *Российский офтальмологический журнал*. 2018; 11 (3): 107–12. [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Tarasova N.A., Ibatulin R.A., Kovychev A.S. Myopia predictors as a starting point for active prevention of myopia development. *Russian ophthalmological journal*. 2018; 11 (3): 107–12 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-107-112>
3. Розенблюм Ю.З., Проскурина О.В. Применение автоматических рефрактометров в практике врача-офтальмолога и оптометриста. *Вестник оптометрии*. 2001; 5: 9–17. [Rosenblum Yu.Z., Proskurina O.V. The use of automatic refractometers in the practice of an ophthalmologist and optometrist. *Vestnik optometrii*. 2001; 5: 9–17 (In Russ.)].
4. Тарутта Е.П., Филинова О.Б., Тарасова Н.А. Новые методы объективной аккомодометрии. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2012; 1: 45–8. [Tarutta E.P., Filinova O.B., Tarasova N.A. New methods of objective accommodation. *Russian pediatric ophthalmology*. 2012; 1: 45–8 (In Russ.)].
5. Тарутта Е.П. Объективная аккомодометрия. В кн.: Катаргина Л.А., ред. Аккомодация. Руководство для врачей. Москва: Апрель, 2012: 50–62. [Tarutta E.P. Objective accommodation. In: Katargina L.A., ed. Accommodation. Guide for doctors. Moscow: April, 2012: 50–62 (In Russ.)].
6. Kanclerz P, Pluta K, Momeni-Moghaddam H, Khoramnia R. Comparison of the amplitude of accommodation measured using a new-generation closed-field autorefractor with conventional subjective methods. *Diagnostics*. 2022; 12: 568. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030568>
7. Weng CC, Hwang DK, Liu CJ. Repeatability of the amplitude of accommodation measured by a new generation autorefractor. *PLoS One*. 2020 Jan 27; 15 (1): e0224733. doi: 10.1371/journal.pone.0224733
8. Foreman J, Salim AT, Praveen A, et al. Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health*. 2021 Dec; 3 (12): e806–e818.
9. Доросшева Е.А. Эволюционный подход к вопросам формирования близорукости: перестройка зрительного анализатора как адаптация к социокультурным условиям. *Экспериментальная психология*. 2014; 7 (3): 83–97. [Dorosheva E.A. An evolutionary approach to the formation of myopia: restructuring of the visual analyzer as an adaptation to sociocultural conditions. *Experimental psychology*. 2014; 7 (3): 83–97 (In Russ.)].
10. Бржеский В.В., Коникова О.А., Садовникова Н.Н., Ефимова Е.Л. Изменения органа зрения у детей и взрослых на фоне COVID-19 и противоэпидемических мероприятий. *Российская детская офтальмология*. 2021; 3: 44–53. [Brzheskiy V.V., Konikova O.A., Sadovnikova N.N., Efimova E.L. Changes in the organ of vision in children and adults with confirmed COVID-19 and anti-epidemic measures. *Russian children's ophthalmology*. 2021; 3: 44–53 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2021-3-44-53>
11. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. Прогностическое и диагностическое значение объективного аккомодационного ответа. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015; 1: 27–9. [Tarutta E.P., Tarasova N.A. Prognostic and diagnostic value of objective accommodative response. *Russian pediatric ophthalmology*. 2015; 1: 27–9 (In Russ.)].
12. Проскурина О.В., Голубев С.Ю., Маркова Е.Ю. Субъективные методы исследования аккомодации. В кн.: Катаргина Л.А., ред. Аккомодация. Руководство для врачей. Москва: Апрель, 2012: 40–9. [Proskurina O.V., Golubev S.Yu., Markova E.Yu. Subjective methods for studying accommodation. In: Katargina L.A., ed. Accommodation. Guide for doctors. Moscow: April, 2012: 40–9 (In Russ.)].
13. Тарутта Е.П., Филинова О.Б., Кваратцхелия Н.Г., Толорая Р.Р. Исследование привычного и вегетативного тонууса аккомодации у детей с миопией и гиперметропией. *Вестник офтальмологии*. 2010; 6: 18–21. [Tarutta E.P., Filinova O.B., Kvaratskhelia N.G., Toloraya P.P. Study of the habitual and autonomic tone of accommodation in children with myopia and hypermetropia. *Vestnik oftal'mologii*. 2010; 6: 18–21 (In Russ.)].
14. Шаповалов С.Л., Корнюшина Т.А. Аккомодационная способность глаза. В кн.: Аветисов С.Э., Кашенко Т.П., Шамшинова А.М., ред. Зрительные функции и их коррекция у детей. Москва: Медицина: 93–119. [Shapovalov S.L., Korniyushina T.A. Accommodative ability of the eye. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., eds. Visual functions and their correction in children. Moscow: Meditsina; 2005: 93–119 (In Russ.)].
15. Chen AH, O'Leary DJ, Howell ER. Near visual function in young children. Part I: Near point of convergence. Part II: Amplitude of accommodation. Part III: Near heterophoria. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2000 May; 20 (3): 185–98. PMID: 10897340.
16. He Ji C, Gwiazda J, Thorn F, Held R, Vera-Piaz FA. The association of wavefront aberration and accommodative lag in myopes. *Vision Research*. Feb; 45 (3): 285–90. doi: 10.1016/j.visres.2004.08.027
17. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44 (4): 1492–500. <https://doi.org/10.1167/jiov.02-0816>
18. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Арутюнян С.Г., Максимова М.В. Сравнительный анализ величины дистантного и линзиндуцированного объективного аккомодационного ответа при различной рефракции. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133 (4): 37–41. [Tarutta E.P., Tarasova N.A., Arutyunyan S.G., Maksimova M.V. A comparative analysis of the magnitude of the distance and lens-induced objective accommodative response in patients with different refraction. *Vestnik oftal'mologii*. 2017; 133 (4): 37–41 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2017133437-41
19. Legge GE, Mullen KT, Woo GC, Campbell FW. Tolerance to visual defocus. *J Opt Soc Am A*. 1987 May; 4(5):851-63. doi:10.1364/josaa.4.000851
20. Campbell FW, Gubish RW. Optical quality of the human eye. *J Physiol*. 1966 Oct; 186 (3): 558–78. doi: 10.1113/jphysiol.1966.sp008056
21. Jiang BC. Integration of a sensory component into the accommodation model reveals differences between emmetropia and late-onset myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997 Jul; 38 (8): 1511–6. PMID: 9224278
22. Gray LS, Winn B, Gilmartin B. Effect of target luminance on microfluctuation of accommodation. *Ophthalmol. Physiol Opt*. 1993 Jul; 13 (3): 258–65. doi: 10.1111/j.1475-1313.1993.tb00468.x
23. Жаров В.В., Никишин Р.А., Егорова А.В. и др. Клиническая оценка состояния аккомодации с помощью метода компьютерной аккомодографии. В кн.: Ерошевские чтения. Самара; 2007: 437–40. [Zharov V.V., Nikishin R.A., Egorova A.V., et al. Clinical assessment of the state of accommodation using the computer accommodation method. In: Eroshevskie chteniya. Samara; 2007: 437–40 (In Russ.)].
24. Жукова О.В., Егорова А.В. Компьютерная аккомодография. В кн.: Аккомодация: Руководство для врачей. Москва: Апрель, 2012: 63–6. [Zhukova O.V. Egorova A.V. Computer accommodography. In: Katargina L.A., ed. Accommodation. Guide for doctors. Moscow: April, 2012: 63–6 (In Russ.)].
25. Онуфрийчук О.Н., Розенблюм Ю.З. О привычном тонуусе аккомодации. *Офтальмология*. 2006; 3 (3): 84–7. [Onufriyuchuk O.N., Rosenblum Yu.Z. About the usual tone of accommodation. *Oftal'mologia*. 2006; 3 (3): 84–7 (In Russ.)].
26. Проскурина О.В. Тонус аккомодации у детей. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2004; 4 (2): 16–9. [Proskurina O.V. Accommodation tone in children. *Refractive surgery and ophthalmology*. 2004; 4 (2): 16–9 (In Russ.)].
27. Розенблюм Ю.З. Оптометрия. Санкт-Петербург: Гиппократ, 2-е изд., 1996. [Rosenblum Yu.Z. Optometry. Saint-Peterburg: Hippocrat, 2nd Ed., 1996 (In Russ.)].
28. Шаповалов С.Л., Милаевская Т.И., Игнатъев С.А. Аккомодация глаза и ее нарушения. Москва: МИК; 2011. [Shapovalov S.L., Milyavskaya T.I., Ignatiev S.A. Accommodation of the eye and its disorders. Moscow: MIK; 2011 (In Russ.)].
29. Катаргина Л.А., Тарутта Е.П., Проскурина О.В. и др. Аккомодация: к вопросу о терминологии. *Российский офтальмологический журнал*. 2011; 4 (3): 93–4. [Katargina L.A., Tarutta E.P., Proskurina O.V., et al. Accommodation: the challenge of terminology. *Russian ophthalmological journal*. 2011; 4 (3): 93–4 (In Russ.)].
30. Тарутта Е.П., Филинова О.Б. Способ определения привычного тонууса аккомодации. Патент на изобретение № 2394469 от 20.07.2010.
31. Радзиховский Б.Л. Близорукость. Ленинград: Медгиз; 1963. [Radzikhovskiy B.L. Myopia. Leningrad: Medgiz; 1963 (In Russ.)].
32. Kugel L. Ueber acute Entwicklung der Myopie. *Arch. f. Ophth*. 1870; 16: 323.
33. Seggel S. About normal visual acuity and the relationship between visual acuity and refraction. *Arch. f. Ophth*. 1884; 30 (2): 69–140.
34. Волков В.В., Колесникова Л.Н. Аккомодация и рефракция по материалам исследований с помощью кобальтового стекла. *Офтальмологический журнал*. 1973; 3: 172–5. [Volkov V.V. Kolesnikova L.N. Accommodation and refraction based on research materials using cobalt glass. *Ophthalmological Journal*. 1973; 3: 172–5 (In Russ.)].
35. Curtin BJ. The Myopias: Basic Science and Clinical Management. Harpercollins College Div. 1985.

36. Аветисов Э.С. Близорукость. Москва: Медицина, 1999. [Avetisov E.S. Myopia. Moscow: Meditsina; 1999 (In Russ.)].
37. Berntsen D, Sinnott L, Mutti D, Zadnik K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Feb 13; 53 (2): 640–9. doi: 10.1167/iovs.11-7769
38. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. Тонус аккомодации при миопии, измеренный различными способами, и его возможное прогностическое значение. *Вестник офтальмологии.* 2012; 2: 34–7. [Tarutta E.P., Tarasova N.A. Accommodative tone in myopia, measured by various methods, and its possible prognostic value. *Vestnik oftal'mologii.* 2012; 2: 34–7 (In Russ.)].
39. Berntsen D, Mutti D, Zadnik K. The effect of bifocal ADD on accommodative lag in myopic children with high accommodative lag. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Dec; 51 (12): 6104–110. doi: 10.1167/iovs.09-4417
40. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. Комплексное исследование аккомодации при ее недостаточности. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2013; 2: 38–40. [Tarutta E.P., Tarasova N.A. A comprehensive study of accommodation in case of its insufficiency. *Russian pediatric ophthalmology.* 2013; 2: 38–40 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — разработка концепции исследования, утверждение рукописи для публикации; Е.П. Тарутта — разработка концепции и дизайна исследования, анализ данных, написание и редактирование статьи; С.Э. Кондратова — сбор, анализ и обработка данных, написание статьи.

Authors' contribution: V.V. Neroyev — development of the research concept, approval of the manuscript for publication; E.P. Tarutta — development of the concept and design of the study, data analysis, writing and editing of the article; S.E. Kondratova — collection, analysis and processing of the data, writing of the article.

Поступила: 25.10.2023. Переработана: 23.11.2023. Принята к печати: 23.11.2023
Originally received: 25.10.2023. Final revision: 23.11.2023. Accepted: 12.11.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Де-легатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор¹, заведующий кафедрой глазных болезней факультета дополнительного профессионального образования², ORCID 0000-0002-8480-0894

Елена Петровна Тарутта — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмо-эргономики², ORCID 0000-0002-8864-4518

НИИ педиатрии и охраны здоровья детей РНЦ им. Б.В. Петровского, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, Москва, 119333, Россия

Светлана Эдуардовна Кондратова — научный сотрудник, ORCID 0000-0002-6522-5310; SPIN: 9095-2169

Для контактов: Светлана Эдуардовна Кондратова, svetlana26.03@mail.ru

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

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Vladimir V. Neroyev — Academician of RAS, Dr. of Med. Sci., professor, director¹, head of eye diseases chair of the faculty of additional professional education², ORCID 0000-0002-8480-0894

Elena P. Tarutta — Dr. of Med. Sci., professor, head of the Department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics¹, ORCID 0000-0002-8864-4518

Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Russian Scientific Center for Surgery named after B.V. Petrovsky, 10, Bldg. 1, Fotieva St., Moscow, 119333, Russia

Svetlana E. Kondratova — researcher, ORCID 0000-0002-6522-5310; SPIN: 9095-2169

For contacts: Svetlana E. Kondratova, svetlana26.03@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-40-46>

Исследование глазного кровотока у пациентов с пигментным ретинитом методом лазерной спекл-флоуграфии

Т.Д. Охочимская¹ ✉, Н.В. Нероева¹, И.В. Зольникова^{1, 2}, Н.Е. Дерюгина¹, О.И. Маркелова¹

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» ул. Москворечье, д. 1, Москва, 115522, Россия

Пигментный ретинит (ПР) занимает первое место в структуре наследственных заболеваний сетчатки. Сужение сосудов является одним из характерных офтальмоскопических признаков ПР. Лазерная спекл-флоуграфия (LSFG) — новый неинвазивный метод, позволяющий количественно оценить кровоток в заднем полюсе глаза. Цель работы — оценить изменения кровотока в области диска зрительного нерва (ДЗН) и макулы у пациентов с ПР методом LSFG. Материал и методы. Обследованы 16 пациентов с ПР в возрасте от 25 до 70 лет, а также 40 здоровых добровольцев (группа сравнения), сопоставимых по полу и возрасту. Основным показателем кровотока — MBR (Mean Blur Rate), также широкий спектр параметров пульсовой волны определяли с помощью LSFG-RetFlow (Nidek) как для всей зоны исследования, так и отдельно для крупных сосудов и микроциркуляторного русла. Результаты. У пациентов с ПР выявлено достоверное снижение ($p \leq 0,05$) основных исследуемых показателей кровотока. У пациентов с низкой остротой зрения наиболее выраженное снижение показателей кровотока отмечено в макулярной области. Заключение. LSFG является эффективным методом оценки глазного кровотока у пациентов с ПР. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что дефицит кровотока является независимым патогенетическим звеном в развитии ПР. В перспективе метод может быть использован для оценки эффективности терапии у пациентов с ПР.

Ключевые слова: наследственные дистрофии сетчатки; пигментный ретинит; глазной кровоток; лазерная спекл-флоуграфия; LSFG; MBR; показатели пульсовой волны

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Охочимская Т.Д., Нероева Н.В., Зольникова И.В., Дерюгина Н.Е., Маркелова О.И. Исследование глазного кровотока у пациентов с пигментным ретинитом методом лазерной спекл-флоуграфии. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 40-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-40-46>

Studying ocular blood flow in patients with retinitis pigmentosa using laser speckle flowgraphy

Tatiana D. Okhotsimskaya¹ ✉, Natalia V. Neroeva¹, Inna V. Zolnikova^{1, 2}, Natalia E. Deryugina¹, Oksana I. Markelova¹

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

² N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, 1, Moskvorechye St., Moscow, 115522, Russia
tata123@inbox.ru

Retinitis pigmentosa (RP) ranks first in the structure of hereditary retinal diseases. Vasoconstriction is one of the main ophthalmoscopic indications of PR. Laser speckle flowgraphy (LSFG) is a new non-invasive method that allows quantitative assessment of blood flow in

the posterior pole of the eye. **Purpose:** to evaluate changes in blood flow as determined by the LSFG method in the area of the optic nerve head (ONH) and the macular area in PR patients. **Material and methods.** The study included 16 patients with PR aged 25 to 70 years. The control group consisted of 40 healthy volunteers, comparable in gender and age. Blood flow was determined using an LSFG-RetFlow device (Nidek), the main indicator of blood flow determined was MBR (Mean Blur Rate), which was measured for the entire study area, as well as separately for large vessels, and for the microvasculature. A wide range of pulse wave parameters determined by the tool instrument was also analyzed. **Results.** This study revealed a significant decrease in blood flow in PR patients compared with healthy individuals in different age groups and at different stages of the disease ($p \leq 0.05$). In patients with low visual acuity, the deficit of blood flow in the macular area was found to be more pronounced. **Conclusion.** LSFG is an effective method for determining ocular blood flow in PR patients. The data may indicate that a decrease in blood flow is an independent pathogenetic factor in the development of PD. In the future, the method can be used to assess the effectiveness of therapy of patients with PR.

Keywords: hereditary retinal dystrophies; retinitis pigmentosa; ocular blood flow; laser speckle flowgraphy; LSFG; MBR; parameters of pulse wave

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.

For citation: Okhotsimskaya T.D., Neroeva N.V., Zolnikova I.V., Deryugina N.E., Markelova O.I. Studying ocular blood flow in patients with retinitis pigmentosa using laser speckle flowgraphy. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 40-6 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-40-46>

Пигментный ретинит (ПР, синонимы — пигментная дистрофия сетчатки, пигментная абитрофия сетчатки) — гетерогенная группа наследственных дистрофий сетчатки, характеризующихся первичной прогрессирующей дегенерацией палочковых и колбочковых фоторецепторов, а также пигментного эпителия сетчатки и приводящих к тяжелым нарушениям зрительных функций. Данная патология занимает первое место в структуре наследственных заболеваний сетчатки с частотой 1 на 3000—4000 человек.

При ПР в первую очередь поражается палочковый аппарат, что клинически проявляется никталопией и нарушением темновой адаптации уже на начальных стадиях заболевания с последующим концентрическим сужением поля зрения. Повреждение колбочек на более поздних стадиях заболевания приводит к потере центрального зрения.

Диагноз ПР устанавливается на основании клинической картины и подтверждается молекулярно-генетическим обследованием [1–5]. Необходимыми методами диагностики, подтверждающими диагноз, являются полная электроретинография (ЭРГ) и макулярная ЭРГ, определяющие характерный для ПР паттерн дисфункции фоторецепторов, прежде всего палочек, а в последующем и колбочек [6].

Офтальмоскопическая картина ПР характеризуется триадой симптомов: перераспределением пигмента по периферии глазного дна по типу «костных телец», сужением сосудов и бледностью диска зрительного нерва (ДЗН).

Для уточнения состояния глазного кровотока при ПР применяются различные методы визуализации. Методом оптической когерентной томографии с функцией ангиографии показано снижение плотности кровотока в поверхностном и глубоком сосудистом сплетении у пациентов с ПР в среднем на 30% по сравнению со здоровыми лицами [7, 8]. Т.Н. Киселева и соавт. [9] методом цветового доплеровского картирования выявили незначительное снижение систолической скорости кровотока (Vsyst) в центральной артерии и вене сетчатки, а также в задних коротких цилиарных артериях в начальной стадии ПР с проградентным значимым снижением показателей на среднетяжелой и развитой стадиях ПР. С помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) в ангиорежиме выявлено снижение кровотока в хориоретинальном комплексе, коррелирующее с данными ЭРГ [10].

Лазерная спекл-флоуграфия (LSFG) — новый неинвазивный метод, который позволяет количественно оценить кровотоки в заднем полюсе глаза в режиме реального време-

ни. Метод позволяет визуализировать кровотоки не только в ретинальных сосудах, но и в хориоидее [11–14].

ЦЕЛЬ работы — оценить изменения кровотока, определяемые методом LSFG, в области ДЗН и макулярной области у пациентов с ПР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 16 пациентов с ПР (9 мужчин и 7 женщин), в возрасте от 25 до 70 лет (средний возраст — $39,0 \pm 17,48$ года). В исследование не включались пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (гипертоническая болезнь, атеросклероз и др.) и сахарным диабетом, так как данная патология может потенциально влиять на результаты исследования. Группа сравнения была сопоставима по полу и возрасту и состояла из 40 здоровых добровольцев.

Диагноз ПР был установлен на основании клинической картины, подтвержден результатами ЭРГ и периметрии. Для определения кровотока использовался прибор LSFG-RetFlow (Nidek). Для анализа на полученное изображение, так называемую составную карту кровотока, накладывается определенный тип шаблона, определяющий зону интереса — участок, внутри которого проводятся измерения. В данном исследовании применяли стандартный шаблон «двойной круг» 4,5 мм, созданный по типу «решетки ETDRS». Полученные результаты отражались в виде графика пульсовой волны и сводной таблицы с изучаемыми параметрами. Основной интегральный показатель кровотока, определяемый в данном исследовании, — MBR (Mean Blur Rate, «средняя скорость размытия») — отражает относительную скорость кровотока. MBR определялся для всей зоны исследования (MA), а также отдельно для крупных сосудов (MV) и для микроциркуляторного русла (MT) внутри исследуемой зоны. Анализировались также дополнительные параметры пульсовой волны: BOT (Blowout Time; время пульсовой волны, в течение которого показатели MBR были выше средних значений в текущей серии измерений), BOS (Blowout Score: объем кровотока за одно сердечное сокращение), FAI (Flow Acceleration Index: отражает возможность быстрого увеличения кровотока в течение короткого периода времени), Skew (смещение пульсовой волны относительно средних значений), ATI (Acceleration Time Index: доля времени, которая требуется для достижения пика пульсовой волны по отношению к периоду сердечного сокращения), Rr (Rising gate — отражает состояние восходящей части пульсовой волны) и Fr (Falling rate — отражает состояние нисходящей

части пульсовой волны), RI (Resistivity Index — индекс резистентности), Fluctuation («колебание волны» — показатель микроциркуляции, характеризующий нестабильность (турбулентность) кровотока), Max, min, max-min (максимальные и минимальные значения MBR и их разница), ARBS (Area ratio of blood stream — отношение площади сосудов к общей площади изучаемой зоны).

Измерения проводились в области ДЗН и макулярной зоне. Поскольку ДЗН является местом выхода основных ретинальных сосудов, MV на ДЗН можно рассматривать как маркер изменений ретинального кровотока. В MBR макулярной области вносит вклад не только ретинальный, но и хориоидальный кровоток, давая таким образом представление о состоянии всего ретинохориоидального комплекса, что особенно важно у пациентов с ПР.

Известно, что скоростные показатели кровотока имеют тенденцию к снижению с возрастом, что было подтверждено в том числе и методом LSFSG [15–16], поэтому анализ результатов проводили с учетом возрастных изменений кровотока (рисунок).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Учитывая возрастное снижение кровотока, при анализе полученных данных пациентов разделили на две подгруппы в зависимости от возраста: 20–40 лет (9 пациентов, средний возраст — 28,18 ± 1,93 года) и старше 40 лет (7 пациентов, средний возраст — 56,29 ± 5,79 года). Группы сравнения были сопоставимы по полу и возрасту с исследуемыми группами. Полученные результаты представлены в таблице 1.

У пациентов с ПР выявлено достоверное снижение показателей кровотока. Основные исследуемые показатели в обеих возрастных группах были достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p \leq 0,05$). В области ДЗН показатели MBR, MV, MT, MA и MV-MT были в 1,6–1,9 (в среднем 1,8) раза

ниже нормы для группы 20–40 лет и в 2,2–2,8 (в среднем в 2,5) раза ниже для группы старше 40 лет. В области макулы изменения были менее выражены: снижение составляло 18–24% (в среднем 19,4%) для группы 20–40 лет и 21–27% (в среднем 23,2%) для группы старше 40 лет. Показатели min, max и max-min, которые наиболее четко коррелируют с основными показателями MBR, в обеих возрастных группах более значимо снижались на ДЗН — на 40–60%, в макуле снижение составило 24–40%, что также было статистически достоверно.

Анализ отдельных показателей пульсовой волны выявил, что показатели BOS, BOT, индекс резистентности (RI), Rr, Fluctuation существенно не отличались от возрастной нормы и не демонстрировали характерных изменений. Достоверные изменения фиксировались по отдельным показателям. Так, в макулярной зоне показатель ARBS снижался на 33 и 41%, а Skew на 10 и 8% в возрастных группах 20–40 лет и > 40 лет соответственно. На ДЗН показатель ATI повышался на 13,5%, а Falling rate на 7% в группе 20–40 лет ($p \leq 0,05$). FAI на ДЗН был в 1,9 ниже для группы 20–40 лет и в 2,7 раза ниже для группы > 40 лет. В области макулы снижение FAI было менее выражено и составляло 29% для группы 20–40 лет и всего 8% для группы старше 40 лет.

Пациенты были также разделены на подгруппы в зависимости от состояния зрительных функций. За основу деления была принята классификация Л.А. Кацнельсона и соавт. [17], согласно которой процесс развития ПР можно подразделить на 4 стадии в зависимости от остроты зрения, сужения полей зрения, данных ЭРГ и других признаков. Пациенты 1-й подгруппы имели остроту зрения $\geq 0,3$ (соответствует III и IV стадиям классификации), 2-й подгруппы имели остроту зрения $< 0,3$ (I и II стадии ПР). 1-я подгруппа состояла из 10 пациентов, средняя острота зрения составила $0,42 \pm 0,19$, средний возраст — $35,9 \pm 5,10$ года, во 2-й

Таблица 1. Показатели кровотока в области ДЗН и макулярной области у пациентов с ПР
Table 1. Parameters of blood flow in the optic disc and macular area of patients with retinitis pigmentosa

Показатели LSFSG Parameters LSFSG	Диск зрительного нерва The optic nerve head				Макула Macula			
	возраст 20–40 лет age 20–40 years		возраст > 40 лет age > 40 years		возраст 20–40 лет age 20–40 years		возраст > 40 лет age > 40 years	
	ПР	норма	ПР	норма	ПР	норма	ПР	норма
MBR	20,19 ± 6,60*	35,71 ± 1,52	11,90 ± 4,21*	27,07 ± 0,91	28,17 ± 11,22*	34,52 ± 1,94	18,83 ± 2,54	24,22 ± 1,01
MV	28,18 ± 8,58*	52,20 ± 1,54	17,18 ± 6,24*	44,75 ± 1,15	32,84 ± 12,62*	40,51 ± 2,13	22,78 ± 9,42*	29,33 ± 1,20
MT	12,51 ± 3,70*	20,52 ± 0,90	7,24 ± 2,14*	16,17 ± 0,54	20,37 ± 8,58*	26,06 ± 1,46	14,38 ± 6,55*	18,68 ± 0,83
MA	16,95 ± 5,43*	27,93 ± 0,98	9,49 ± 2,74*	22,91 ± 0,65	22,72 ± 9,07*	29,86 ± 1,53	16,02 ± 6,95*	22,06 ± 0,97
MV-MT	16,61 ± 6,57*	31,80 ± 0,88	9,93 ± 4,35*	28,59 ± 0,77	12,47 ± 4,77	14,45 ± 0,80	8,40 ± 3,58*	10,65 ± 0,48
ARBS	23,05 ± 2,58	23,38 ± 0,35	23,25 ± 4,11	23,54 ± 0,25	19,00 ± 2,73*	28,56 ± 1,77	19,33 ± 3,92	32,86 ± 1,25
BOT	53,39 ± 6,77	54,72 ± 0,56	50,08 ± 6,77	49,24 ± 0,58	53,61 ± 6,01	52,67 ± 0,87	51,68 ± 10,40	46,75 ± 0,88
BOS	80,12 ± 4,21	79,79 ± 0,41	76,49 ± 7,76	76,61 ± 0,56	80,39 ± 4,41	78,41 ± 1,42	72,68 ± 9,44	74,50 ± 1,14
Skew	11,29 ± 1,80	11,34 ± 0,22	11,58 ± 3,40	12,11 ± 0,19	11,11 ± 2,4*	12,33 ± 0,3	12,25 ± 4,23	13,35 ± 0,33
ATI	28,58 ± 7,30*	25,20 ± 0,52	32,94 ± 6,42	31,82 ± 0,38	26,09 ± 5,05	24,37 ± 0,59	33,83 ± 6,80	31,14 ± 0,74
Rising rate	12,76 ± 2,00	12,38 ± 0,27	12,84 ± 1,41	12,99 ± 0,13	12,35 ± 1,63	12,03 ± 0,26	12,51 ± 0,90	2,53 ± 0,17
Falling rate	13,30 ± 1,70*	12,46 ± 0,12	13,53 ± 1,32	13,81 ± 0,12	13,02 ± 1,08	12,89 ± 0,17	14,28 ± 1,25	13,89 ± 0,24
FAI	2,09 ± 0,78*	3,94 ± 0,24	1,24 ± 0,57*	3,37 ± 0,42	3,06 ± 1,60*	3,95 ± 0,19	2,76 ± 1,81	2,97 ± 0,18
RI	0,31 ± 0,06	0,32 ± 0,01	0,35 ± 0,10	0,36 ± 0,01	0,30 ± 0,06	0,32 ± 0,01	0,39 ± 0,10	0,37 ± 0,01
Max	19,28 ± 5,57*	33,21 ± 1,15	11,63 ± 3,47*	28,37 ± 0,77	27,27 ± 11,12*	35,74 ± 1,76	20,88 ± 9,16*	27,89 ± 1,13
Min	13,31 ± 3,82*	22,26 ± 0,94	7,64 ± 2,22*	17,92 ± 0,62	18,70 ± 7,46*	24,70 ± 1,36	12,67 ± 5,68*	17,79 ± 0,82
Max-min	5,97 ± 2,12*	10,50 ± 0,39	3,99 ± 1,79*	9,82 ± 0,32	8,56 ± 4,09*	11,05 ± 0,53	8,19 ± 4,11	10,15 ± 0,42
Fluctuation	10,65 ± 2,65	11,16 ± 0,29	12,28 ± 4,50	12,65 ± 0,34	10,49 ± 2,88	11,18 ± 0,44	15,56 ± 5,63	13,47 ± 0,36

Примечание. * — различие с группой сравнения соответствующего возраста достоверно ($p \leq 0,05$).

Note. * — difference with comparison group of the corresponding age is statistically significant ($p \leq 0.05$).

подгруппе (6 пациентов) средняя острота зрения и возраст составили $0,095 \pm 0,030$ и $48,42 \pm 6,74$ года соответственно. Во 2-й подгруппе выявлена стойкая тенденция к снижению основных параметров кровотока по сравнению с пациентами с более высокой остротой зрения. Параметры, по которым изменения были наиболее выражены, представлены в таблице 2. Результаты представлены в процентах, показана степень изменения исследуемых параметров во 2-й группе относительно 1-й.

Как следует из полученных данных, у лиц с более низкой остротой зрения степень относительных изменений параметров кровотока в макулярной зоне была выше, чем в области ДЗН. Анализ показателей пульсовой волны выявил наиболее значимое изменение показателей, связанных с временными характеристиками пульсовой волны: возрастало время, необходимое для достижения пика пульсовой волны, однако эти показатели не демонстрировали значительных изменений по сравнению с возрастной нормой.

ОБСУЖДЕНИЕ

При ПР первичным звеном в патогенезе заболевания считается поражение наружных сегментов фоторецепторов и пигментного эпителия, однако сосудистые изменения: сужение сосудов и дефицит кровотока — также служат одним из основных офтальмоскопических критериев ПР. Вопрос патогенеза сосудистых изменений остается неясным — являются ли сосудистые нарушения вторичными по отношению к гибели фоторецепторов или самостоятельным звеном в патогенезе заболевания. Мнения ученых по данному вопросу неоднозначны. J. Grunwald и соавт. [18] считают, что сужение сосудов является вторичным по отношению к дегенерации нейроэпителия — гибель фоторецепторов приводит к снижению потребности в кислороде и, как следствие, сужению сосудов.

В то же время имеются данные о независимом характере сосудистых изменений при ПР. Так, S. Wolf и соавт. [19] методом флуоресцентной ангиографии с видеофиксацией показали значительное увеличение времени артериовенозного пассажа при нормальном времени «рука — сетчатка» и отсутствии реологических нарушений. Причем эти изменения выявлялись уже на ранних стадиях заболевания без значимой офтальмоскопической симптоматики. C. Ulrich и соавт. [20] показали, что для пациентов с ПР характерно снижение не только ретинального, но и хориоретинального кровотока. M. Cellini и соавт. [21] выявили у пациентов с ПР взаимосвязь между уровнем эндотелина 1 и офтальмоперфузией: повышение уровня эндотелина 1, характерное для ПР, приводит к вазоконстрикции и снижению уровня ретинального кровотока, что в свою очередь приводит к усугублению абиотрофического процесса. K. Konieczka и соавт. [22] считают, что для пациентов с ПР характерно наличие синдрома первичной сосудистой дисциркуляции, проявляющейся развитием вазоспазма, в особенности при наличии провокационных факторов (стресс, переохлаждение и т. д.).

Значимое снижение кровотока, отмечаемое и у молодых пациентов на начальных стадиях заболевания, может быть связано с эндотелинзависимой вазоконстрикцией, что указывает на роль этого процесса в патогенезе ПР.

Результаты LSFG показали выраженный дефицит кровотока у пациентов с ПР. Снижение кровотока было более выраженным в области ДЗН, чем в макулярной области, что свидетельствует о первичном вовлечении в процесс крупных ретинальных сосудов. Относительно возрастной нормы наиболее значительно снижались показатели в старшей возрастной группе, что, возможно, связано с тем, что ПР имеет програ-

Таблица 2. Разница параметров кровотока между подгруппами с разной остротой зрения

Table 2. The difference in blood flow parameters between subgroups with different visual acuity

Показатель Parameter	Макулярная область, % Macular area, %	Область ДЗН, % ONH area, %
MV	↓ 29,43	↓ 14,41
MT	↓ 23,54	↓ 28,75
MA	↓ 25,51	↓ 24,57
MV-MT	↓ 40,06 (p ≤ 0,05)	↓ 15,57
MBR	↓ 28,54	↓ 19,01
Max	↓ 26,34	↓ 23,16
Min	↓ 29,16	↓ 20,75
Max-Min	↓ 21,27	↓ 27,84
ATI	↑ 27,72 (p ≤ 0,05)	↑ 11,69
Fr	↑ 8,04 (p ≤ 0,05)	↑ 3,56

Примечание. ↓ — снижение параметров, ↑ — возрастание параметров.

Note. ↓ — decrease of parameters, ↑ — increase of parameters.

диентное течение, и в целом пациенты старшей возрастной группы имеют больший стаж заболевания и более тяжелое течение процесса. Относительное снижение основных показателей кровотока в области ДЗН в старшей возрастной группе составляло около 40%.

Низкие зрительные функции ассоциированы с большим дефицитом кровотока. У пациентов с более низкими зрительными функциями степень снижения кровотока в макулярной области была более выражена, чем у пациентов с остротой зрения 0,3 и выше. Кроме того, у всех пациентов с ПР в макулярной области отмечалось снижение показателя ARBS, отражающего плотность сосудистого русла. Данные LSFG в макулярной области дают комплексное представление о состоянии ретинального и хориоидального кровотока в данной зоне. Полученные результаты свидетельствуют о дефиците хориоидального кровотока у пациентов с ПР, что коррелирует с данными литературы [9, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

LSFG является эффективным методом определения глазного кровотока, позволяющим быстро и неинвазивно проводить качественный и количественный анализ кровотока в области ДЗН и макулы. У пациентов с ПР выявлено достоверное снижение кровотока по сравнению со здоровыми лицами в разных возрастных группах и на разных стадиях заболевания, что может свидетельствовать о том, что снижение кровотока является независимым патогенетическим звеном в развитии ПР. Наиболее информативным маркером состояния кровотока, получаемым с помощью LSFG, является MBR — основной интегральный показатель, а также его ближайшие производные, отражающие значения MBR для крупных сосудов и микроциркулярного русла. Изучение данных параметров, а также отдельных показателей пульсовой волны у пациентов с ПР позволит выявить новые факторы патогенеза ПР, что в дальнейшем может применяться также в клинической практике, например для оценки эффективности проводимой терапии.

Литература/References

1. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Кадышев В.В. и др. Перспективы диагностики и генной терапии наследственных дистрофий сетчатки, вызванных биаллельными мутациями в гене RPE65. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (3): 78–82. [Neroev V.V., Katargina L.A., Kadyshchev V.V., et al. Prospects for the diagnosis and gene therapy of

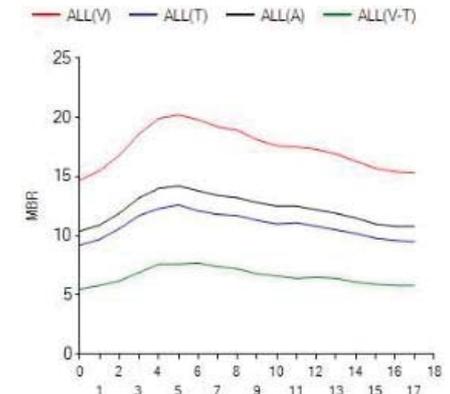
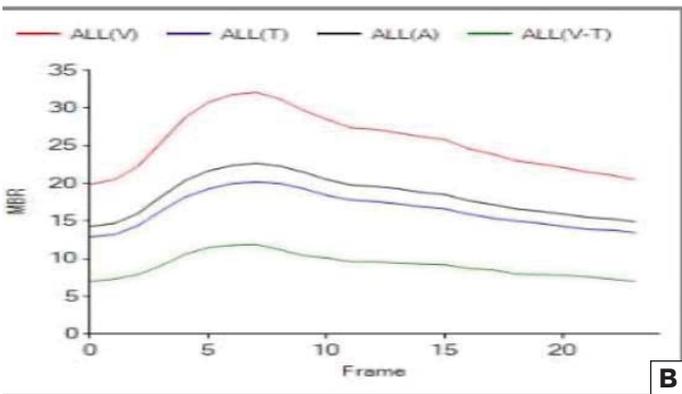
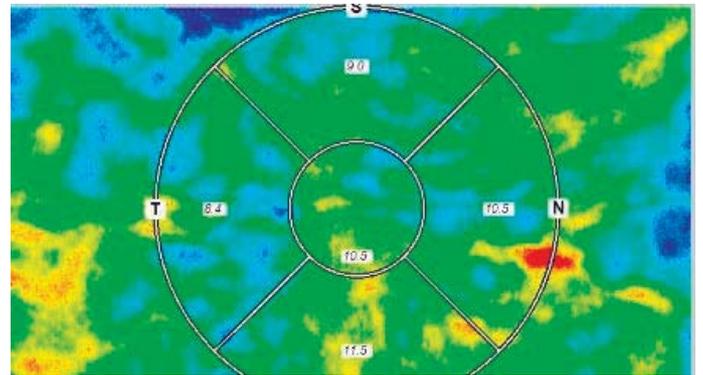
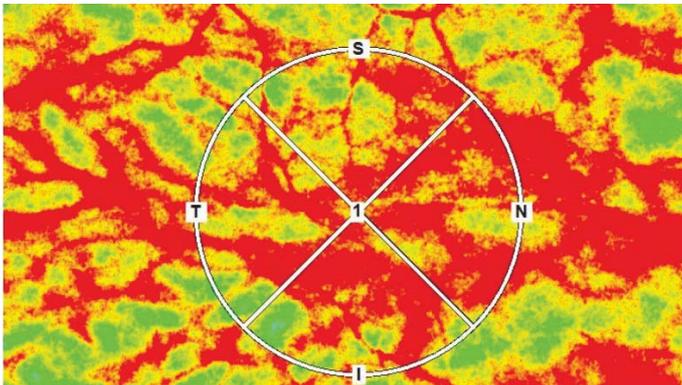
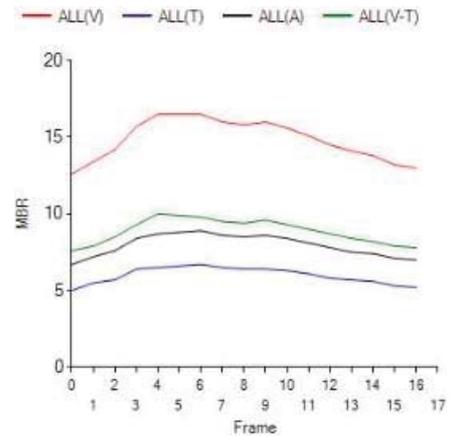
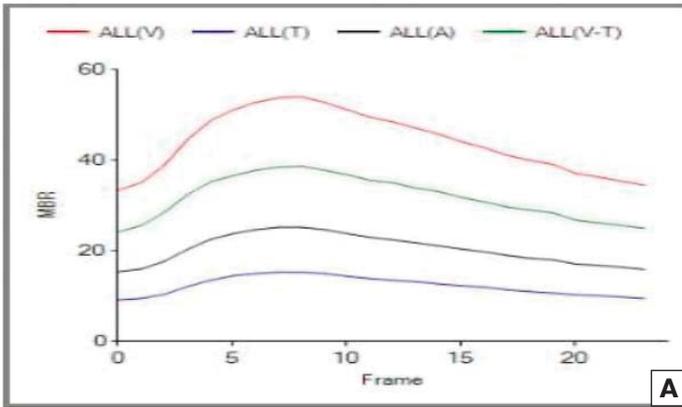
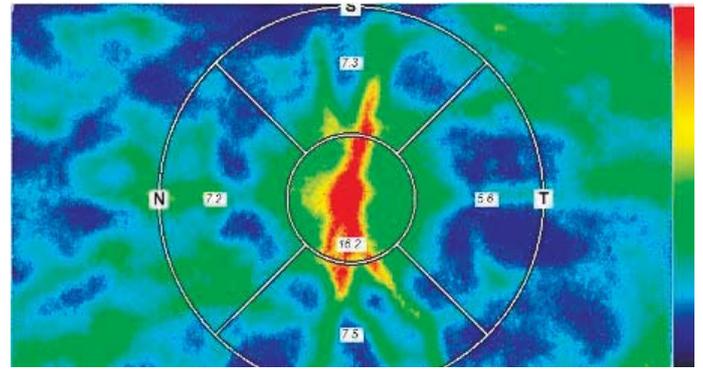
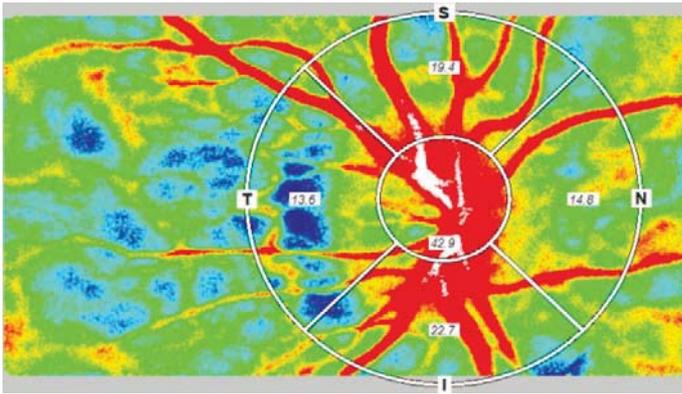


Рисунок. Клинические примеры. Составная карта кровотока и график MBR в возрастной группе 40–60 лет. Представлены изменения в области ДЗН (А, Б) и макулы (В, Г) у здорового добровольца из группы сравнения (А, Б), у пациента с ПР (Б, Г)
Figure. Clinical examples. Composite flow map and MBR plot in the 40–60 age group. Changes in the optic disc (А, Б) and macula (В, Г) in a healthy volunteer from the comparison group (А, Б), in a patient with RP (Б, Г) are shown

- inherited retinal dystrophies caused by biallelic mutations in the RPE65 gene. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (3): 78–82 (In Russ.)). doi: org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-78-82
2. Нероев В.В., Шамшинова А.М. Офтальмология: руководство «Наследственные дистрофии сетчатки, пигментного эпителия и хориоидеи». Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 548–65. [Neroev V.V., Shamshinova A.M. Ophthalmology: manual hereditary dystrophy of the retina, pigment epithelium and choroid. Moscow: GEOTAR-Media; 2008: 548–65 (In Russ.)].
 3. Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, et al. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res*. 2018; 66 (9): 157–86. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.03.005
 4. Hamel C. Retinitis pigmentosa. *Orphanet J Rare Dis*. 2006; 11 (1): 40. doi: 10.1186/1750-1172-1-40
 5. Кадышев В.В., Гинтер Е.К., Куцев С.И. и др. Эпидемиология наследственных болезней органа зрения в популяциях Российской Федерации. *Клиническая офтальмология*. 2022; 22 (2): 69–79. [Kadyshchev V.V., Ginter E.K., Kutsev S.I., et al. Epidemiology of hereditary eye disease in the populations of Russian Federation. *Russian Journal of clinical ophthalmology*. 2022; 22 (2): 69–79 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-69-79
 6. Шамшинова А.М. Пигментный ретинит или тапеторетинальная абитрофия. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. Москва: Медицина; 2001: 134–51. [Shamshinova A.M. Retinitis pigmentosa or tapetoretinal abiotrophy. Hereditary and congenital diseases of the retina and optic nerve. Moscow: Medicine; 2001: 134–51 (In Russ.)].
 7. Зольникова И.В., Левина Д.В., Охотимская Т.Д. и др. Электроретинография и ОКТ-ангиография сетчатки и зрительного нерва при пигментном ретините. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (3): 22–8. [Zolnikova I.V., Levina D.V., Okhotsimskaya T.D., et al. Electroretinography and OCT angiography of the retina and optic nerve in retinitis pigmentosa. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (3): 22–8 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-22-28
 8. Alnawaiseh M, Schubert F, Heiduschka P, et al. Optical coherence tomography angiography in patients with retinitis pigmentosa. *Retina*. 2019; 39 (1): 210–7. doi: 10.1097/IAE.000000000000190
 9. Киселева Т.Н., Зольникова И.В., Деменкова О.Н. и др. Особенности гемодинамики глаза и электрогенеза сетчатки при пигментном ретините. *Вестник офтальмологии*. 2015; 131 (5): 14–9. [Kiseleva T.N., Zolnikova I.V., Demenkova O.N., et al. Ocular blood flow and retinal electrogenesis in retinitis pigmentosa. *Vestnik oftal'mologii*. 2015; 131 (5): 14–9 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2015131514-19
 10. Zhang Y, Harrison J, Nateras O, et al. Decreased retinal-choroidal blood flow in retinitis pigmentosa as measured by MRI. *Doc Ophthalmol*. 2013; 126 (3): 187–97. doi:10.1007/s10633-013-9374-1
 11. Enomoto N, Anraku A, Tomita G, et al. Characterization of laser speckle flowgraphy pulse waveform parameters for the evaluation of the optic nerve head and retinal circulation. *Sci Rep*. 2021; 11: 6847. doi: 10.1038/s41598-021-86280-5
 12. Murakami Y, Ikeda Y, Akiyama M, et al. Correlation between macular blood flow and central visual sensitivity in retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol*. 2015; 93 (8): e644-8. doi: 10.1111/aos.12693
 13. Calzetti G, Fondi K, Bata AM, et al. Assessment of choroidal blood flow using laser speckle flowgraphy. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102 (12): 1679–83. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311750
 14. Grunwald J, Maguire A, Dupont J. Retinal hemodynamics in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122: 502–8. doi:10.1016/s0002-9394(14)72109-9
 15. Петров С.Ю., Охотимская Т.Д., Маркелова О.И. Оценка возрастных изменений параметров глазного кровотока диска зрительного нерва методом лазерной спекл-флоуграфии. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2022; 1: 23–6. [Petrov S.Yu., Okhotsimskaya T.D., Markelova O.I. Assessment of ocular blood flow age-related changes using laser speckle flowgraphy. *Point of view. East—West*. 2022; 1: 23–6 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-23-26
 16. Нероева Н.В., Зайцева О.В., Охотимская Т.Д., Швецова Н.Е., Маркелова О.И. Определение возрастных изменений глазного кровотока методом лазерной спекл-флоуграфии. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (2): 54–62. [Neroeva N.V., Zaytseva O.V., Okhotsimskaya T.D., Shvetsova N.E., Markelova O.I. Age-related changes of ocular blood flow detecting by laser speckle flowgraphy. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (2): 54–62 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-62>
 17. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.Н., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. Москва: Медицина, 1990. [Katsnelson L.A., Forofonova T.N., Bunin A. Ya. Vascular eye diseases. Moscow: Medicine, 1990 (In Russ.)].
 18. Grunwald J, Maguire A, Dupont J. Retinal hemodynamics in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122: 502–8. doi:10.1016/s0002-9394(14)72109-9
 19. Wolf S, Pöstgens H, Bertram B, et al. Hemodynamic findings in patients with retinitis pigmentosa. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1991; 199 (5): 325–9. doi: 10.1055/s-2008-1046089
 20. Ulrich C, Ulrich WD, Vehlow K, et al. Hemodynamic aspects of retinitis pigmentosa. *Fortschr Ophthalmol*. 1991; 88 (6): 642–7.
 21. Cellini M, Strobbe E, Gizzi C, et al. ET-1 plasma levels and ocular blood flow in retinitis pigmentosa. *Can J Physiol Pharmacol*. 2010; 88 (6): 630–5. doi: 10.1139/Y10-036
 22. Konieczka K, Flammer AJ, Todorova M, et al. Retinitis pigmentosa and ocular blood flow. *EPMA J*. 2012; 3 (1): 17. doi: 10.1186/1878-5085-3-17

Вклад авторов в работу: Т.Д. Охотимская, Н.В. Нероева, И.В. Зольникова — концепция и дизайн статьи, анализ литературы и полученных данных, написание и редактирование статьи; Н.Е. Дерюгина, О.И. Маркелова — анализ литературы и полученных данных.

Authors' contribution: T.D. Okhotsimskaya, N.V. Neroeva, I.V. Zolnikova — concept and design of the article, analysis of literature and data obtained, writing and editing of the article; N.E. Deryugina, O.I. Markelova — analysis of literature and data obtained.

Поступила: 20.10.2022. Переработана: 23.11.2022. Принята к печати: 24.11.2022

Originally received: 20.10.2022. Final revision: 23.11.2022. Accepted: 24.11.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» ул. Москворечье, д. 1, Москва, 115522, Россия

Татьяна Дмитриевна Охотимская — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹, ORCID 0000-0003-1121-4314

Наталья Владимировна Нероева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹, ORCID 0000-0003-1038-2746

Инна Владимировна Зольникова — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова¹, профессор кафедры офтальмогенетики Института ВидПО², ORCID 0000-0001-7264-396X

Наталья Евгеньевна Дерюгина — клинический ординатор¹

Оксана Игоревна Маркелова — аспирант¹, ORCID 0000-0002-8090-6034

Для контактов: Татьяна Дмитриевна Охотимская,
tata123@inbox.ru

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

² N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, 1, Moskvorechye St., Moscow, 115522, Russia

Tatiana D. Okhotsimskaya — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of retinal and optic nerve pathology¹, ORCID 0000-0003-1121-4314

Natalia V. Neroeva — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of retinal and optic nerve pathology¹, ORCID 0000-0003-1038-2746

Inna V. Zolnikova — Dr. of Med. Sci., senior researcher, department of clinical physiology named S.V. Kravkov¹, professor, chair of ophthalmogenetics², ORCID 0000-0001-7264-396X

Natalia E. Deryugina — resident¹

Oksana I. Markelova — PhD student¹, ORCID 0000-0002-8090-6034

For contacts: Tatiana D. Okhotsimskaya,
tata123@inbox.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-47-54>

Клинико-морфологические особенности и оценка выживаемости больных с меланомой радужки

С.В. Саакян^{1, 2}, И.В. Свирина¹✉, А.Ю. Цыганков^{1, 2}, А.А. Жаров¹, Н.С. Измайлова¹

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

² ФГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Цель работы — анализ ассоциации клинико-морфологических особенностей с витальным прогнозом у больных меланомой радужки. **Материал и методы.** Ретроспективный анализ клинико-морфологических показателей включал 84 пациента (54 женщины и 30 мужчин) с меланомой радужки, пролеченных с 2005 по 2019 г. Средний возраст на момент лечения составил $52,3 \pm 14,5$ года. Всем пациентам проведено стандартное и специальное офтальмологическое обследование, включая ультразвуковую биомикроскопию. Срок наблюдения составил от 32 до 196 мес ($103,1 \pm 44$ мес) с момента выписки из стационара. **Результаты.** У пациентов преобладала пигментированная форма опухоли (72,6%), реже — слабопигментированная (15,4%) и беспигментная (12,0%). Проводилось преимущественно органосохраняющее лечение в виде блокэксцизии (67,9%), а также ликвидационное лечение (энуклеация) (32,1%) в связи с анулярным ростом опухоли и развитием вторичных осложнений. Морфологически увеальная меланома была верифицирована во всех случаях: веретенноклеточный тип А (14,3%), веретенноклеточный тип В (31,0%), смешанноклеточный (42,8%), эпителиоидноклеточный (11,9%). Эпителиоидноклеточный тип опухоли чаще встречался при распространении опухоли в цилиарное тело, чем при меланоме радужки ($p = 0,046$), однако веретенноклеточный и смешанноклеточный тип встречался чаще, чем эпителиоидноклеточный, в обеих группах. Анулярный рост новообразования характерен для эпителиоидноклеточного типа опухоли ($p = 0,006$). Наличие сосудов в строме опухоли чаще отмечалось при слабопигментированных ($p = 0,005$) и беспигментных формах ($p = 0,0009$). Для пигментированной опухоли характерно распространение в цилиарное тело ($p = 0,024$). **Заключение.** По данным ретроспективного анализа клинико-морфологических факторов специфическая выживаемость больных с меланомой радужки и иридоцилиарной локализацией составила 98,8%, а общая выживаемость — 87%. Полученные результаты свидетельствуют о важности своевременной диагностики опухолей радужки для их органосохранного лечения.

Ключевые слова: увеальная меланома; меланома радужки; иридоцилиарная меланома; иридэктомия; морфологический тип опухоли

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Саакян С.В., Свирина И.В., Цыганков А.Ю., Жаров А.А., Измайлова Н.С. Клинико-морфологические особенности и оценка выживаемости больных с меланомой радужки. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 47-54. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-47-54>

Clinical and morphological features and the assessment of survival in patients with iris melanoma

Svetlana V. Saakyan^{1, 2}, Irina V. Svirina¹ ✉, Alexander Yu. Tsygankov^{1, 2}, Andrey A. Zharov¹, Natalia S. Izmailova¹

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

² Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
dr.svirinairina@yandex.ru

Purpose. To analyze how the clinical and morphological features are associated with vital prognosis of iris melanoma patients. **Material and methods.** A retrospective analysis included 84 patients (54 women and 30 men) with iris melanoma treated between 2005 and 2019. The mean age at the time of treatment was 52.3 ± 14.5 years. All patients underwent standard and special ophthalmological examination, including ultrasound biomicroscopy, and followed up for 32 to 196 months (103.1 ± 44 months) after hospital discharge. **Results.** Pigmented tumors predominated (72.6% of patients), while others showed a slightly pigmented (15.4%) and nonpigmented forms (12.0%). Most of the patients (67.9%) received an organ preserving treatment, while others (32.1%) had to have a liquidating treatment (enucleation) due to anular tumor growth and secondary complications. Uveal melanoma was morphologically verified in all cases: spindle cell type A (14.3%), spindle cell type B (31.0%), mixed cell (42.8%), epithelioid cell (11.9%). The epithelioid cell type of tumor was more common when the tumor spread to the ciliary body rather than in iris melanoma ($p = 0,046$), but the spindle cell and mixed cell types were more common than the epithelioid cell type in both groups. An anular growth was typical for the epithelioid cell type of tumor ($p = 0.006$). The presence of vessels in tumor stroma was found to be more frequent in pigmented ($p = 0.005$) and non-pigmented forms ($p = 0.0009$). For pigmented tumors, spreading into the ciliary body was characteristic ($p = 0.024$). **Conclusion.** A retrospective analysis of clinical and morphological factors of iris melanoma patients with an iridociliary localization should that the specific survival was 98.8%, and overall survival was 87%. The data obtained indicated the importance of timely diagnosis of iris tumors for an organ preservation treatment.

Keywords: uveal melanoma; iris melanoma; iridociliary melanoma; iridectomy; morphologic type of tumor

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.

For citation: Saakyan S.V., Svirina I.V., Tsygankov A.Yu., Zharov A.A., Izmailova N.S. Clinical and morphological features and the assessment of survival in patients with iris melanoma. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 47-54 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-47-54>

Увеальная меланома (УМ) — одна из наиболее частых злокачественных внутриглазных опухолей, составляющая до 15% от меланом всех локализаций и до 90% от всех внутриглазных новообразований у взрослых [1, 2]. УМ характеризуется агрессивным течением с высокой вероятностью метастазирования и летального исхода [3, 4]. Меланома радужки встречается в 5–10% случаев УМ [5, 7] и характеризуется более благоприятным течением, что может быть связано с более ранней обращаемостью пациентов и лучшей визуализацией опухоли. Чаще всего встречаются пигментированные формы с преимущественной локализацией в нижних отделах [8–10]. Наибольшие трудности вызывает дифференциальная диагностика прогрессирующих невусов и начальных меланом радужки. К характерным признакам прогрессирования заболевания относят рост опухоли по данным динамического наблюдения, распыление пигмента вокруг образования, наличие приводящих («питающих») сосудов, деформацию зрачка [11–13].

Частота метастазирования меланомы радужки составляет 0,5, 4, 7–10% через 3, 5 и 10 лет соответственно с момента постановки диагноза [14]. Риск метастазирования повышается при распространении меланомы радужки на цилиарное тело, при диффузном росте образования, эпите-

лиоидноклеточном и смешанноклеточном гистологическом типе и экстрабульбарном росте образования [6, 15–17].

Вместе с тем остаются неясными факторы, влияющие на витальный прогноз. Представляется важным проведение комплексного обследования пациентов, включающего не только описание клинической картины заболевания, учитывая ее полиморфность, но и ее ассоциации с морфологическими признаками.

ЦЕЛЬ работы — анализ ассоциации клинико-морфологических особенностей с витальным прогнозом у больных меланомой радужки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты ретроспективного анализа данных обследования, лечения и динамического наблюдения 84 пациентов с меланомой радужки, наблюдавшихся в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с 2005 по 2019 г.

Всем пациентам проведено стандартное и специальное офтальмологическое обследование, включая ультразвуковое дуплексное сканирование и ультразвуковую биомикроскопию.

По результатам клинического и инструментальных обследований у 31 (36,9%) пациента диагностировано изо-

лированное поражение радужки (группа I), а у 53 (63,1%) пациентов определили распространение опухоли радужки в цилиарное тело (группа II).

По степени пигментации опухоли были разделены на пигментированные (группа 1, $n = 61, 72,6\%$), слабопигментированные (группа 2, $n = 13, 15,5\%$), беспигментные (группа 3, $n = 10, 11,9\%$).

Исходя из гистологического типа опухоли разделили на веретенноклеточные (группа А, $n = 38, 45,3\%$), смешанноклеточные (группа Б, $n = 36, 42,8\%$), эпителиоидноклеточные (группа В, $n = 10, 11,9\%$).

Опухоль локализовалась в верхневнутреннем ($n = 2; 2,4\%$), верхненаружном ($n = 5; 6,0\%$), нижнем ($n = 6; 7,1\%$), нижневнутреннем ($n = 13; 15,5\%$), нижненаружном ($n = 17; 20,2\%$), внутреннем ($n = 9; 10,7\%$) и наружном ($n = 5; 6,0\%$) квадрантах. Диффузный (анулярный) характер поражения отмечен у 27 (32,1%) пациентов.

Всем пациентам проведено органосохраняющее или ликвидационное хирургическое вмешательство.

Морфологически диагнозы «меланома радужки» и «меланома иридоцилиарной локализации» были верифицированы во всех случаях. Гистологическое исследование проводилось на базе НМИЦ ГБ им. Гельмгольца в отделе патологической анатомии и гистологии. Подготовку и окраску гистологических препаратов гематоксилином и эозином проводили по стандартной методике.

После лечения больных наблюдали во взрослом консультативно-поликлиническом отделении НМИЦ ГБ им. Гельмгольца раз в год. Сроки наблюдения составили от 32 до 196 мес ($103,10 \pm 44,00$ мес) с момента выписки из стационара.

Пациенты, которые по различным причинам не могли приехать на осмотр, сообщали о себе по телефону, факсу и через родственников путем передачи справок от врачей по месту жительства. Часть данных получена путем запросов в департаменты здравоохранения по месту жительства пациентов.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Windows®7 и IBM SPSS Statistics 23.0. Статистический анализ проводили с использованием точного критерия Фишера и учетом его значимости. Комплексную оценку взаимосвязей между исследуемыми группами выполняли с использованием логистической регрессии, определяя отношение шансов (OR) с 95%-ным доверительным интервалом (CI) с уровнем значимости, равным 0,05. Рассматривали также результаты статистически маргинально значимые ($0,05 < p \leq 0,1$), что соответствует CI = 94% (в отличие от стандартного CI 95% при $p = 0,05$).

Проводили расчет средних значений, стандартных (средних квадратичных) отклонений (σ), медианы (Me), 25-го и 75-го процентилей, максимальных и минимальных значений. Для оценки выживаемости применяли метод множительных оценок Каплана — Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 84 пациентов (54 женщин, 64,3%, и 30 мужчин, 35,7%) с меланомой радужки, средний возраст пациентов на момент лечения — $52,3 \pm 14,5$ года (от 11 до 74 лет), длительность анамнеза с момента появления жалоб до операции — от 2 до 720 мес (в среднем $164,3 \pm 232,2$ мес). У пациентов с большими иридоцилиарными опухолями длительность анамнеза с момента появления жалоб до операции составила $211,5 \pm 242,9$ мес. У 38 (45,2%) человек опухоль поражала правый глаз, у 46 (54,8%) — левый глаз. Наиболее часто определяли пигментированную форму ($n = 61; 72,6\%$), реже — слабопигментированную ($n = 13; 15,4\%$) и беспигментную ($n = 10; 12,0\%$) форму опухоли (рис. 1, А—В).

Проминенция опухоли варьировала от 0,8 до 4,2 мм (в среднем $2,4 \pm 1,3$ мм). Диаметр опухоли составлял от 1,3 до 8,5 мм (в среднем $4,6 \pm 3,0$ мм).

У 24 пациентов с меланомой радужки опухоли классифицировались как T1aN0M0, у 2 — T1bN0M0, у 5 — T1cN0M0. Среди больных с иридоцилиарной меланомой у 30 определялась T2aN0M0, у 12 — T2cN0M0, у 10 — T3N0M0 и у одного больного — T4N0M1.

Среди дооперационных осложнений у 5 (16,1%) больных с меланомой радужки и у 16 (30,2%) больных с распространением в цилиарное тело определяли вторичную гипертензию, у 5 (16,1%) больных с меланомой радужки и у 16 (30,2%) больных с распространением в цилиарное тело определяли осложненную катаракту.

Органосохраняющее лечение включало иридэктомия ($n = 28, 33,3\%$) и иридоциклосклерэктомия ($n = 29, 34,5\%$) в зависимости от вовлечения в опухолевый процесс цилиарного тела. Ликвидационное лечение (энуклеация с пластикой культи) проведено 27 (32,2%) пациентам в связи с анулярным ростом либо с некупируемой вторичной гипертензией и выраженным болевым синдромом.

Двенадцати (14,3%) больным выполнена экстракапсулярная экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы: 2 (2,4%) больным — во время блокэксцизии, а в 10 (12%) случаях — отсроченно.

У 8 (9,5%) пациентов отсроченно проведена брахитерапия из-за развития постлучевых осложнений (склерома-



Рис. 1. Клиническая картина меланомы радужки по данным биомикроскопии. Формы опухоли по степени пигментации: А — пигментированная, Б — слабопигментированная, В — беспигментная

Fig. 1. Clinical picture of iris melanoma according to biomicroscopy. Tumor forms according to the degree of pigmentation: А — pigmented, Б — weakly pigmented, В — non-pigmented

лянии, кератита и катаракты), у одной больной проведена энуклеация с пластикой культи. Еще у одного пациента после проведенной блокэксцизии с последующей брахитерапией выявили краевую язву роговицы с угрозой перфорации, в результате проведена конъюнктивальная пластика роговицы.

Морфологический диагноз «меланома радужки» подтвержден во всех случаях: веретеноклеточный тип А ($n = 12, 14,3\%$), веретеноклеточный тип В ($n = 26, 31,0\%$), смешанноклеточный ($n = 36, 42,8\%$), эпителиоидноклеточный ($n = 10, 11,9\%$) (рис. 2, А–В).

Проведенный анализ показал отсутствие статистически значимых отличий между группами I (меланома радужки) и II (меланома радужки с распространением в цилиарное тело) в зависимости от наличия вторичной гипертензии и сосудов в строме опухоли. Частота пигментированных опухолей в группе II была несколько выше, чем в группе I, однако различия значимы на уровне тенденции ($p = 0,083, \chi^2 = 3,17$). Статистически значимые различия между группами выявлены в распределении патогистологических типов опухоли и наличии анулярного роста новообразования. При меланоме радужки с распространением в цилиарное тело эпителиоидноклеточный тип опухоли встречался значимо чаще, чем при меланоме радужки ($p = 0,046, \chi^2 = 4,39$), а также при распространении в цилиарное тело частота выявления пациентов с анулярным ростом была значимо выше, чем при меланоме радужки (45,3 и 12,9% соответственно) ($p = 0,003532, \chi^2 = 9,23$).

При меланоме радужки с распространением в цилиарное тело чаще определялись веретеноклеточные ($p = 0,076, \chi^2 = 3,58$) и смешанноклеточные опухоли ($p = 0,035, \chi^2 = 4,82$,

различия значимы на уровне тенденции), а при меланоме радужки — смешанноклеточные опухоли ($p = 0,063, \chi^2 = 4,22$).

При эпителиоидноклеточном типе опухоли анулярный рост новообразования определяли чаще, чем при веретеноклеточном ($p = 0,006, \chi^2 = 8,83$) и смешанноклеточном типе ($p = 0,069, \chi^2 = 4,07$, различия значимы на уровне тенденции).

При распространении опухоли в цилиарное тело значимо чаще выявляли пигментированную форму опухоли, в отличие от слабопигментированной ($p = 0,024, \chi^2 = 6,61$), а частота выявления слабопигментированной опухоли, в отличие от беспигментной, была выше на уровне тенденции при распространении меланомы в цилиарное тело ($p = 0,099, \chi^2 = 3,49$).

Клинически сосуды визуализировали значимо чаще при слабопигментированной и беспигментной опухоли, чем при пигментированной ($p = 0,005, \chi^2 = 8,66$) и ($p = 0,0009, \chi^2 = 11,64$).

Специфическая выживаемость больных составила 98,8%, причина смерти одной больной связана с прогрессированием меланомы радужки. Общая выживаемость больных составила 88,1%, 10 человек умерли от причин, не связанных с основным заболеванием. (рис. 3, 4).

Представляем описание клинического случая пациентки, у которой причиной смерти явилась меланома радужки. Больная Н., 57 лет, обратилась в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца в 2010 г. Из анамнеза известно, что темная точка на радужке левого глаза с рождения, к врачу не обращалась. В 2008 г. появились боли в левой половине головы и чувство тяжести в левой орбите, при обследовании у офтальмолога по м/ж выявлено повышенное внутриглазное давление (ВГД),

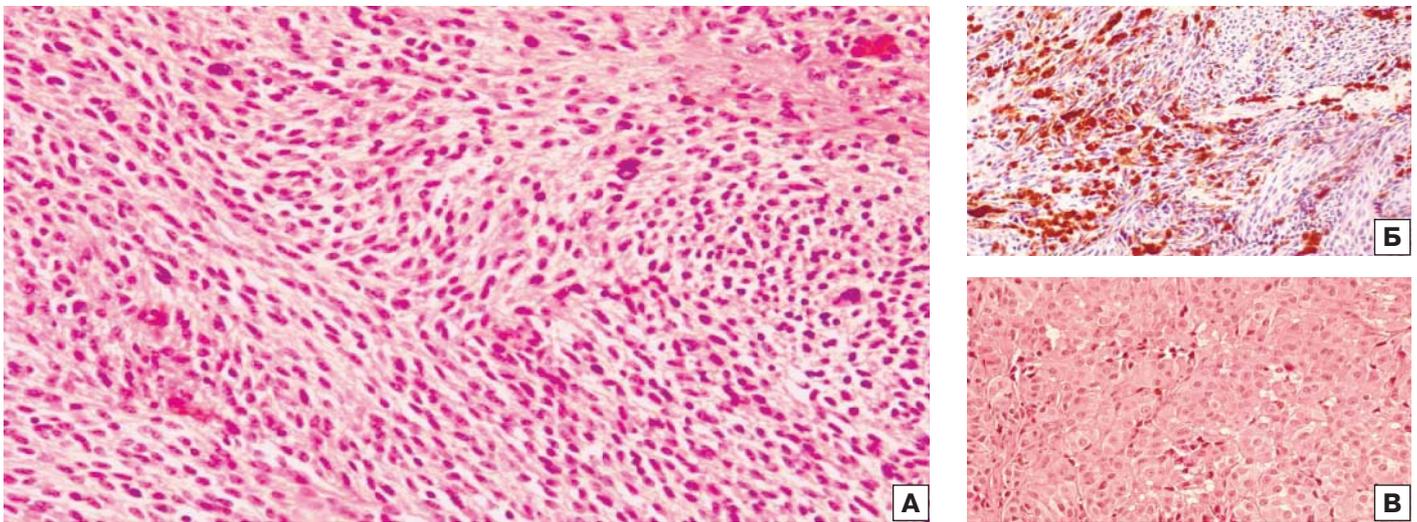


Рис. 2. А — слабопигментированная веретеноклеточная меланома радужки с диффузным анулярным характером роста. Опухоль представлена веретеновидными клетками типа В (до 100 % от объема опухоли), организованными во взаимопереплетающиеся пучки. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 200$. Б — умеренно пигментированная меланома радужки смешанного клеточного строения. Опухоль представлена веретеновидными клетками типа В, составляющими около 90 % от объема опухоли, формирующими взаимопереплетающиеся пучки с примесью эпителиоидных клеток (около 10 % от объема опухоли), в опухоли определяются скопления многочисленных меланофагов с цитоплазмой, нагруженной зернами буровато-коричневого пигмента. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 100$. В — опухоль слабопигментированная эпителиоидноклеточного строения, со слабо развитой стромой, представлена полигональными частично дискомплексированными эпителиоидными клетками, организованными в солидные поля, мелкие округлые гнезда. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 200$

Fig. 2. А — weakly pigmented fusiform cell melanoma of the iris with diffuse annular growth pattern. The tumor is represented by fusiform cells of type B (up to 100 % of the tumor volume) organized into intertwining bundles. Stain hematoxylin-eosin; original magnification, $\times 200$. Б — moderately pigmented iris melanoma of mixed cellular structure. The tumor is represented by spindle-shaped type B cells constituting about 90 % of tumor volume, forming intertwined bundles with an admixture of epithelioid cells (about 10 % of tumor volume), clusters of numerous melanophages with cytoplasm loaded with grains of brownish pigment are detected in the tumor. Stain hematoxylin-eosin; original magnification, $\times 100$. В — the tumor is weakly pigmented epithelioid cellular structure, with poorly developed stroma, represented by polygonal partially discomplexed epithelioid cells organized into solid fields, small rounded nests. Stain hematoxylin-eosin; original magnification, $\times 200$

назначен гипотензивный режим, однако в 2009 г. давление не удавалось скомпенсировать, проведена антиглаукоматозная операция, в течение года отмечалась стабилизация процесса, на повторном осмотре в 2010 г. выявлено повышение ВГД левого глаза до 40 мм рт. ст., решался вопрос о проведении повторной антиглаукоматозной операции, однако при дообследовании выявлено новообразование радужки, и больная была направлена в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. При обследовании в стационаре офтальмоонкологии и радиологии у больной Vis OD = 1,0, OS = 0,5 н/к, ВГД OD = 22 мм рт. ст., OS = 38 мм рт. ст. При биомикроскопии у больной на левом глазу отмечалась паралимбально с 11 до 1 ч россыпь пигмента, расположенная вокруг фильтрационной подушки, а также на эндотелии роговицы в данном квадранте, передняя камера (ПК) неравномерной глубины за счет слабопигментированного проминирующего образования, в нижнем отделе радужки новообразованные сосуды, зрачок неправильной формы, угол ПК (УПК) закрыт на всем протяжении за счет проминирующей радужки. По данным ультразвуковой биомикроскопии (УЗБМ) отмечалось равномерное утолщение радужки, в нижнем отделе отмечалось распространение новообразования на цилиарное тело, максимальная проминенция составила 4,5 мм. Поставлен диагноз OS: иридоцилиарное новообразование с анулярным ростом, вторичная гипертензия. Проведена энуклеация левого глаза с пластикой культи. Гистологическое заключение: смешанноклеточная меланома с инвазией в цилиарное тело, строму роговицы и с признаками экстрабульбарной инвазии до 1,7 мм в наибольшем измерении, имеются признаки ангиоинвазии (трабекулярная сеть, венозный синус склеры). Основной массив опухоли расположен в зоне радужки (около 70%) и около 30% — в зоне цилиарного тела (рис. 5, 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Меланома радужки — это опухоль нейроэктодермального происхождения, которая развивается из меланоцитов увеального тракта. Новообразования сосудистой оболочки составляют 2/3 всех внутриглазных опухолей, из которых опухоли радужки встречаются в 5–10% случаев [5, 6]. Анализ немногочисленных работ по меланоме радужки показывает, что многие вопросы остаются не до конца изученными. Важным вопросом в изучении меланомы радужки является

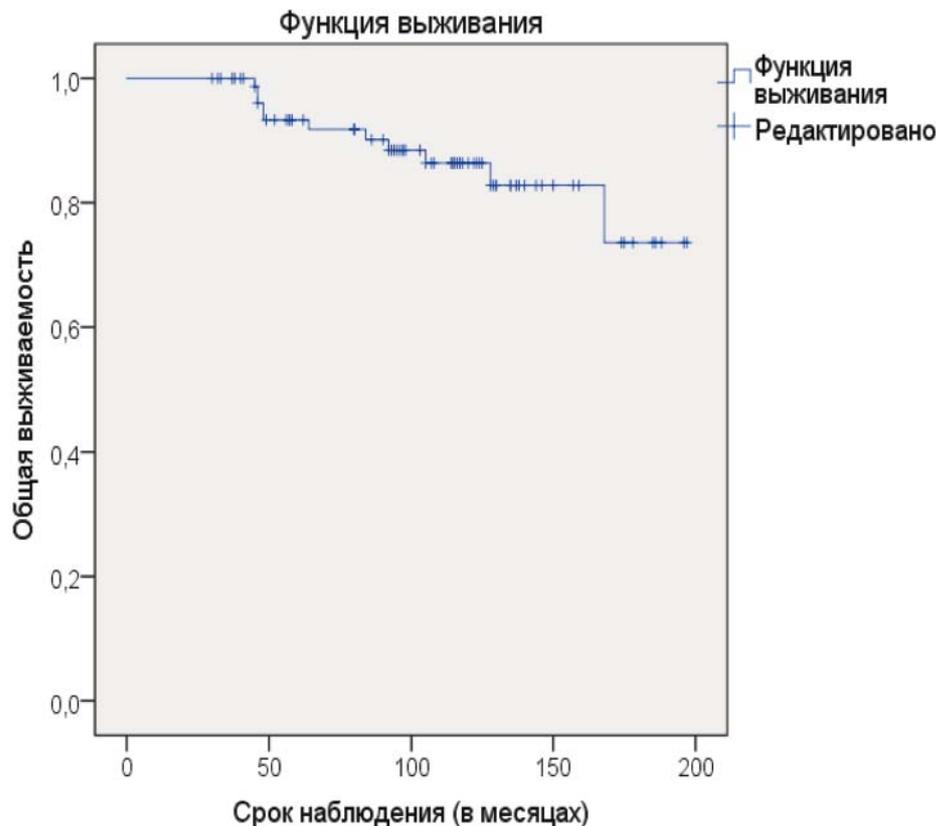


Рис. 3. Общая выживаемость больных при меланоме радужки
Fig. 3. Overall survival of patients with iris melanoma

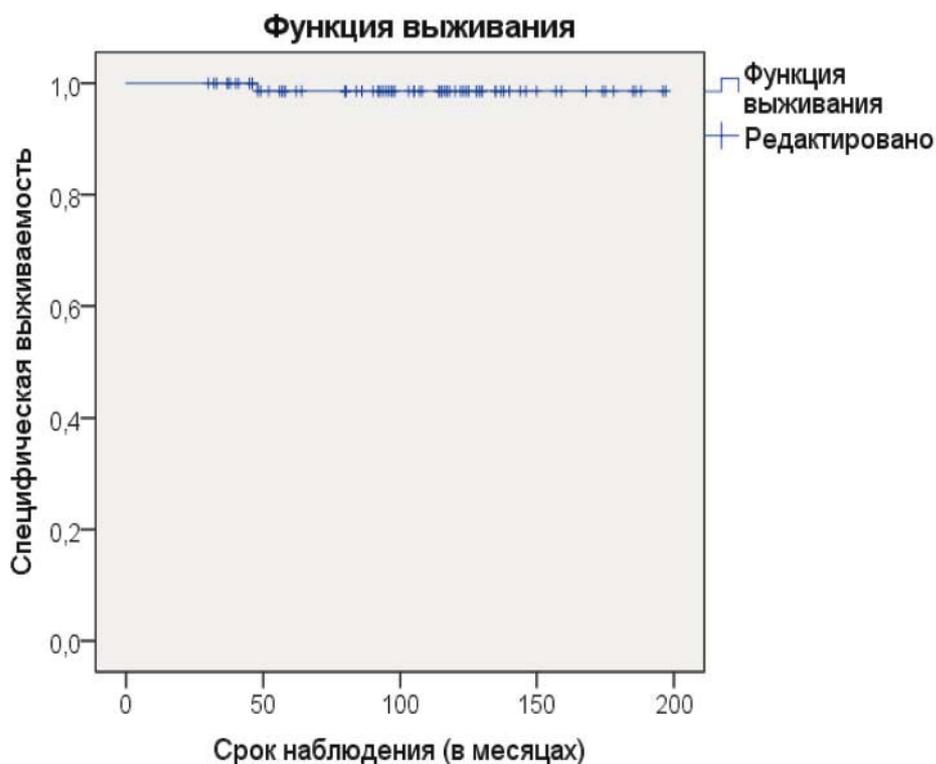


Рис. 4. Специфическая выживаемость больных при меланоме радужки
Fig. 4. Specific survival of patients with iris melanoma



Рис. 5. Слабопигментированная меланома радужки смешанного клеточного строения, с диффузным (анулярным) характером роста с инвазией в цилиарное тело и экстрабульбарной инвазией. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 10$

Fig. 5. Weakly pigmented iris melanoma of mixed cellular structure, with diffuse (anular) growth with invasion into the ciliary body and extrabulbar invasion. Stain hematoxylin-eosin; original magnification, $\times 10$

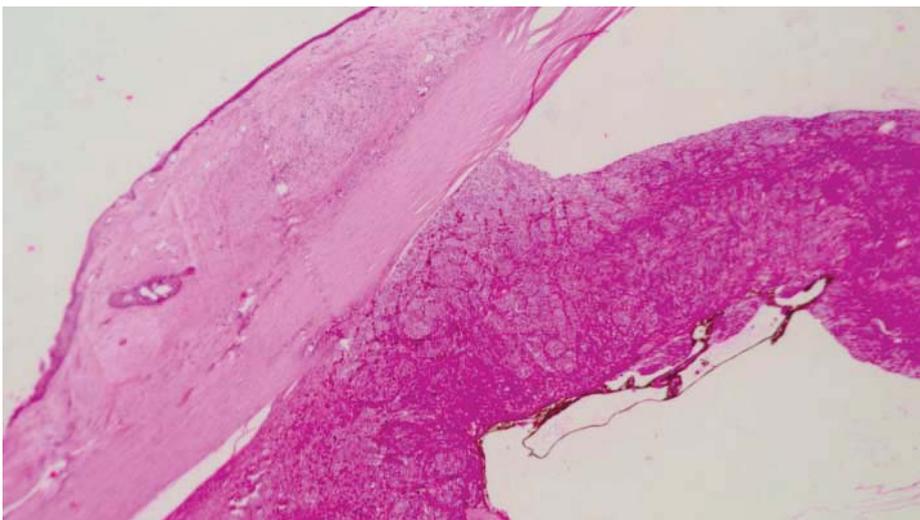


Рис. 6. Угол передней камеры закрыт опухолью, опухоль прилежит к задней поверхности роговицы, опухолевые клетки инфильтрируют трабекулярную сеть и облитерируют венозный синус склеры с прорастанием по эмиссарным каналам в субконъюнктивальную строму с формированием экстрабульбарной порции опухоли. Окраска — гематоксилин и эозин, $\times 30$

Fig. 6. The anterior chamber angle is closed by a tumor, the tumor adjoins the posterior corneal surface, tumor cells infiltrate the trabecular meshwork and obliterate the scleral venous sinus with invasion through emissary canals into subconjunctival stroma with formation of extrabulbar portion of the tumor. Stain hematoxylin-eosin; original magnification, $\times 30$

ся гендерная предрасположенность, однако имеющиеся данные разноречивы, даже несмотря на большую когорту пациентов. В отдельных исследованиях гендерная предрасположенность к развитию меланомы радужки не выявлена [17]. В других сообщениях отмечалось преобладание пациентов женского пола, например в работе В. Damato и соавт. меланома радужки чаще встречалась у женщин, чем у мужчин (103 против 72 соответственно) [18, 19], что сопоставимо с нашими данными.

Другим важным аспектом является возраст, в котором выявляется меланома радужки. По данным литературы, меланома радужки встречается в более молодом возрасте, обычно на 10 лет раньше, чем меланома хориоидеи [20–22]. Такая разница может быть обусловлена более ранним выявлением образования как при плановом осмотре, так и самим больным, а опухоли заднего отрезка выявляются только при медикаментозном мидриаза, который проводится не всеми врачами [23]. В нашем исследовании меланома радужки встречалась у пациентов трудоспособного возраста и локализовалась преимущественно в нижнем квадранте, как и в других исследованиях [9, 13]. Небольшие размеры опухолей радужки на момент постановки диагноза объясняются ранним выявлением, что можно расценивать как благопри-

ятный фактор в отношении витального прогноза [24]. В исследовании J. Krohn и соавт. [11] высота опухоли составила 2,0 мм, а ее средний диаметр — 5 мм, что соответствует нашим результатам.

Важным критерием витального прогноза является морфологическая структура опухоли. Наше исследование подтвердило, что веретенноклеточный и смешанноклеточный тип опухоли встречался при меланоме радужки чаще. Остальные признаки, влияющие на витальный прогноз, сопоставимы в обеих группах [4, 14].

Если при увеальной меланоме 5-летняя выживаемость колеблется от 66 до 82% [25], то уровень смертности у больных с меланомой радужки варьирует от 0 до 11% в зависимости от распространения опухоли в цилиарное тело, типа клеток, от возможного наличия метастазов, а если цилиарное тело не поражено, то показатель смертности составляет 0–3% [6]. L. Geisse и D. Robertson [26] провели обзор опубликованных данных о меланоме радужки по состоянию на 1985 г., собрали 1043 зарегистрированных случая и рассчитали общую частоту метастазирования, которая составила 3%. В работе С. Shields и соавт. [6] в зависимости от типа клеток частота метастазирования составила 2,6% для веретенноклеточного типа опухоли, 6,9% для эпителиоидноклеточного и 10,5%

для смешанноклеточного типа. Более высокую степень метастазирования имеют диффузные меланомы радужной оболочки по сравнению с узловыми. Н. Demirci и соавт. в исследовании 25 пациентов с диффузной меланомой определили, что частота метастазирования при диффузной меланоме составила 13% (при среднем сроке наблюдения 78 мес) [27], а при узловой форме частота метастазирования составила 2–4% [13]. При диффузной форме меланомы радужки высокий уровень метастазирования может быть связан с распространением опухоли в УПК, высоким уровнем ВГД, преобладанием эпителиоидноклеточного типа клеток [27, 28]. В нашем исследовании у одной больной основной причиной смерти явилось прогрессирование меланомы радужки с распространением в цилиарное тело смешанноклеточного типа (с преобладанием веретеночлеточных клеток 80%) и с анулярным ростом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе проведен ретроспективный анализ клинико-морфологических факторов у больных меланомой радужки и иридоцилиарной локализации. Подтверждено, что вовлечение в опухолевый процесс цилиарного тела ассоциировано с неблагоприятными факторами риска. Опухоли эпителиоидноклеточного строения чаще имели анулярный рост. Выявлено, что при меланоме радужки с незначительным преобладанием встречались смешанноклеточные опухоли, а при меланоме радужки с распространением в цилиарное тело чаще определяли веретеночлеточные и смешанноклеточные опухоли. Специфическая выживаемость составила 98,8%, а общая выживаемость — 87% при среднем сроке наблюдения 103,1 мес. Полученные данные свидетельствуют о важности своевременной диагностики опухолей радужки и их органосохранного лечения.

Литература/References

1. Maranduca MA, Branisteanu D, Serban DN, et al. Synthesis and physiological implications of melanic pigments. *Oncol Lett.* 2019; 17: 4183–7. doi: 10.3892/ol.2019.10071
2. Jovanovic P, Mihajlovic M, Djordjevic-Jocic J, et al. Ocular melanoma: an overview of the current status. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013; 6 (7): 1230–44. PMID: 23826405
3. Singh M, Durairaj P, Yeung J. Uveal Melanoma: A review of the literature. *Oncol Ther.* 2018; 6 (1): 87–104. doi: 10.1007/s40487-018-0056-8
4. Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю., Склярова Н.В., Залетаев Д.В. Клинические, патоморфологические и молекулярно-генетические особенности увеальной меланомы с высоким риском метастазирования. *Российский офтальмологический журнал.* 2015; 8 (2): 47–52. [Saakyan S.V., Amiryany A.G., Tsygankov A.Yu., Sklyarova N.V., Zaletaev D.V. Clinical, pathomorphological and molecular genetic aspects of uveal melanoma with high metastatic risk. *Russian ophthalmological journal.* 2015; 8 (2): 47–52 (In Russ.)].
5. Maheshwari A, Finger PT. Cancers of the eye. *Cancer Metastasis Rev.* 2018; 37: 677–90. doi: 10.1007/s10555-018-9762-9
6. Shields CL, Kaliki S, Furuta M, Mashayekhi A, Shields JA. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 2012; 32: 1363–72.
7. Oxenreiter MM, Lane AM, Jain P, Kim IK, Gragoudas ES. Conservative management of suspicious melanocytic lesions of the iris. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257, 1319–24. doi: 10.1007/s00417-019-04296-0
8. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. Москва: Медицина; 2002. [Brovkina A.F. Ophthalmooncology. Moscow: Meditsina; 2002 (In Russ.)].
9. Rennie IG. Don't it make my blue eyes brown: heterochromia and other abnormalities of the iris. *Eye (Lond).* 2012; 26 (1): 29–50. doi:10.1038/eye.2011.228
10. Khan S, Finger PT, Yu GP, et al. Clinical and pathologic characteristics of biopsy-proven iris melanoma: a multicenter international study. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130: 57–64. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.286
11. Krohn J, Sundal KV, Frøystein T. Topography and clinical features of iris melanoma. *BMC Ophthalmol.* 2022 Jan 3; 22 (1): 6. doi: 10.1186/s12886-021-02236-3
12. Shields CL, Kaliki S, Hutchinson A, et al. Iris nevus growth into melanoma: analysis of 1611 consecutive eyes: the ABCDEF guide. *Ophthalmology.* 2013; 120 (4): 766–72. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.042
13. Shields CL, Furuta M, Thangappan A, et al. Metastasis of uveal melanoma millimeter-by-millimeter in 8033 consecutive eyes. *Arch Ophthalmol.* 2009; 127: 989–98. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.208
14. Shields CL, Di Nicola M, Bekerman VP, et al. Iris melanoma outcomes based on the American Joint Committee on Cancer classification (eighth edition) in 432 patients. *Ophthalmology.* 2018; 125: 913–23. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.11.040
15. Shields CL, Shields JA, Materin M, et al. Iris melanoma. Risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology.* 2001; 108 (1): 172–8. doi: org/10.1016/s0161-6420(00)00449-8
16. Bekerman VP, Di Nicola M, Shields JA, Shields CL. Updated classification for primary iris melanoma key characteristics of the American Joint Committee on Cancer's revised classification system. *Retina Today.* 2017; July-August:40-43. <https://retinatoday.com/articles/2017-july-aug/updated-classification-for-primary-iris-melanoma>
17. Marigo FA, Finger PT. Anterior segment tumors: current concepts and innovations. *Surv Ophthalmol.* 2003; 48 (6): 5 69–93. doi:10.1016/j.urvophthal.2003.08.001
18. Damato BE, Coupland SE. Differences in uveal melanomas between men and women from the British Isles. *Eye (Lond).* 2012; 26 (2): 292–9. doi:10.1038/eye.2011.272
19. Marinovic M, Horeweg N, Laman MS, et al. Ruthenium-106 brachytherapy for iris and iridociliary melanomas. *Br J Ophthalmol.* 2018; 102: 1154–9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310688
20. Popovic M, Ahmed IK, DiGiovanni J, Shields CL. Radiotherapeutic and surgical management of iris melanoma: A review. *Surv. Ophthalmol.* 2017 May-Jun; 62 (3): 302–11. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.12.012
21. Krohn J, Dahl O. Incidence of iris melanoma in western Norway. *Acta Ophthalmol.* 2008 Feb; 86 (1): 116–7. doi: 10.1111/j.1600-0420.2007.01011.x
22. Conway RM, Chua WC, Qureshi C, Billson FA. Primary iris melanoma: diagnostic features and outcome of conservative surgical treatment. *Br J Ophthalmol.* 2001; 85 (7): 848–54. doi: org/10.1136/bjo.85.7.848
23. Kersten RC, Tse DT, Anderson R. Iris melanoma. Nevus or malignancy? *Surv Ophthalmol.* 1985; 29 (6): 423–33. doi:org/10.1016/0039-6257(85)90207-3
24. Willerding GD, Cordini D, Hackl C, et al. Proton beam radiotherapy of diffuse iris melanoma in 54 patients. *Br J Ophthalmol.* 2015 Jun; 99 (6): 812–6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305174
25. Aronow ME, Topham AK, Singh AD. Uveal melanoma: 5-Year update on incidence, treatment, and survival (SEER 1973–2013). *Ocul Oncol Pathol.* 2018 Apr; 4 (3): 145–51. doi: 10.1159/000480640
26. Geisse LJ, Robertson DM. Iris melanoma. Iris melanomas. *Am J Ophthalmol.* 1985 Jun 15; 99 (6): 638–48. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76028-3
27. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC, Honavar SG. Diffuse iris melanoma: a report of 25 cases. *Ophthalmology.* 2002 Aug; 109 (8): 1553–60. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01104-1
28. Naguib MM, Chévez-Barrios P, Orengo-Nania S, Scheffler AC. Locally invasive diffuse iris ring melanoma presenting as unilateral severe glaucoma: Case report and review of molecular genetics. *Case Rep Oncol.* 2021 Mar 11; 14 (1): 403–10. doi: 10.1159/000512012

Вклад авторов в работу: С.В. Саакян — концепция исследования, набор материала, научное редактирование; И.В. Свирина — набор и обработка материала, статистический анализ, написание текста; А.Ю. Цыганков — написание текста; техническое редактирование; А.А. Жаров, Н.С. Измайлова — проведение гистологических исследований.

Authors' contribution: S.V. Saakyan — study concept, data collection, scientific editing; I.V. Svirina — data collection, statistical processing, writing of the article; A.Yu. Tsygankov — writing of the article, technical editing; A.A. Zharov, N.S. Izmailova — histological studies.

Поступила: 04.04.2023. Переработана: 10.05.2023. Принята к печати: 11.05.2023
Originally received: 04.04.2023. Final revision: 10.05.2023. Accepted: 11.05.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Светлана Владимировна Саакян — д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹, заведующая учебной частью кафедры глазных болезней ФДПО²

Ирина Витальевна Свирина — аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии¹

Александр Юрьевич Цыганков — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹, ассистент кафедры глазных болезней ФДПО²

Андрей Александрович Жаров — научный сотрудник отдела патологической анатомии и гистологии¹

Наталья Сергеевна Измайлова — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, начальник отдела патологической анатомии и гистологии¹

Для контактов: Ирина Витальевна Свирина,
dr.svirinairina@yandex.ru

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryzskaya st., Moscow, 105062, Russia

² Yevdokimov Moscow State Medical Stomatological University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya st., Moscow, 127473, Russia

Svetlana V. Saakyan — Dr. of Med. Sci., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, head of ocular oncology and radiology department¹, deputy director of education, ophthalmology faculty²

Irina V. Svirina — postgraduate student of ocular oncology and radiology department¹

Alexander Yu. Tsygankov — Cand. of Med. Sci., researcher of ocular oncology and radiology department¹, assistant at ophthalmology faculty²

Andrey A. Zharov — researcher of pathological anatomy and histology department¹

Natalya S. Izmailova — Cand. of Med. Sci., head and researcher of pathological anatomy and histology department¹

For contacts: Irina V. Svirina,
dr.svirinairina@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-55-61>

Изменения глазной поверхности при аллергических блефароконъюнктивитах и синдроме сухого глаза: диагностика и возможные направления коррекции

С.Н. Сахнов¹, С.В. Янченко² ✉, А.В. Малышев^{1, 3, 4}, Ш.Ж. Тешаев², М.Ю. Одилов², Г.Р. Одилова²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

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

³ ГБУЗ «НИИ — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ул. Первого Мая, д. 167, Краснодар, 350000, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» Министерства образования России, ул. Пушкина, д. 177, Майкоп, Республика Адыгея, 385776, Россия

Цель работы — изучить изменения глазной поверхности (ИГП) у пациентов с сезонным и хроническим аллергическим блефароконъюнктивитом (АБК) в условиях синдрома сухого глаза (ССГ) и рассмотреть возможные направления их коррекции. **Материал и методы.** У 60 человек с сезонным АБК (С-АБК) и ССГ легкой степени (1-я группа) и 50 больных с хроническим АБК (Х-АБК) и ССГ средней тяжести (2-я группа) определяли наличие липидодефицита (ЛД; отрицательный тест на липидинтерференцию), водододефицита (ВД; высота нижнего слезного мениска / ВНСМ / < 250 мкм) и муцинодефицита (МД; показатель ксероза (ПК) по Bijsterveld > 3 баллов), OSDI, время разрыва слезной пленки (ВРСП, с), наличие дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) по Korb с учетом доли ДМЖ (%) и ее тяжести (Т-ДМЖ, баллы), симптом «дворников» (СДВ, баллы). **Результаты.** У 65 % пациентов 1-й группы выявлен ЛД (OSDI 32,3 ± 4,2, ВРСП 6,5 ± 0,6, ВНСМ 363,4 ± 43,96, ПК 2,1 ± 0,4, доля ДМЖ 41,02 %, СДВ 1,1 ± 0,2), а у 35 % больных — сочетание ЛД-МД (OSDI 41,3 ± 5,7, ВРСП 5,7 ± 0,5, ВНСМ 332,9 ± 29,9, ПК 4,2 ± 0,7, доля ДМЖ 61,9 %; СДВ 1,24 ± 0,4). Различия в величине OSDI, ВРСП, ПК между пациентами с ССГ в условиях ЛД и больными с ССГ при сочетании ЛД-МД были достоверными. У 48 % больных 2-й группы диагностировано сочетание ЛД-ВД (OSDI 48,5 ± 6,4, ВРСП 5,5 ± 0,6, ВНСМ 192,3 ± 20,8, ПК 2,5 ± 0,5, Т-ДМЖ-1,8 ± 0,4, СДВ 1,9 ± 0,3), а у 52 % — сочетание ЛД-ВД-МД (OSDI 57,5 ± 5,8, ВРСП 4,6 ± 0,6, ВНСМ 177,7 ± 16,9, ПК 5,5 ± 0,6, Т-ДМЖ 2,2 ± 0,4, СДВ 2,3 ± 0,4). Различия в величине OSDI, ВРСП, ПК между пациентами с ССГ на фоне сочетания ЛД-ВД и пациентами с ССГ в условиях ЛД-ВД-МД оказались достоверными. **Заключение.** ИГП при С-АБК представлены ЛД (65 %) и ЛД-МД (35 %), а при Х-АБК — ЛД-ВД (48 %) и ЛД-ВД-МД (52 %). Диагностика указанных клинических вариантов ИГП, с нашей точки зрения, открывает возможности для дифференцированного слезозамещения. У половины пациентов с С-АБК и у всех лиц с Х-АБК диагностирована ДМЖ, что, по нашему мнению, определяет другое возможное направление лечения — проведение терапевтической гигиены век для купирования ДМЖ, компенсации ЛД и устранения изменений реберного края век.

Ключевые слова: аллергический блефароконъюнктивит; синдром сухого глаза; глазная поверхность; слезозамещение; гигиена век

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: исследование проводилось при поддержке грантов РФФИ № 17-16-23048 ОГН и №19-415-230007 p_a

Для цитирования: Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., Тешаев Ш.Ж., Одилов М.Ю., Одилова Г.Р. Изменения глазной поверхности при аллергических блефароконъюнктивитах и синдроме сухого глаза: диагностика и возможные направления коррекции. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 55-61. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-55-61>

Ocular surface changes in allergic blepharoconjunctivitis and dry eye syndrome: diagnosis and therapy possibilities

Sergey N. Sakhnov¹, Sergey V. Yanchenko² ✉, Alexey V. Malyshev^{1, 3, 4}, Shuhrat J. Teshayev², Mishrod Yu. Odilov², Gulzhamol R. Odilova²

¹ Kuban State Medical University, 4 Sedina St., Krasnodar, 350063, Russia

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

³ Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, 167, 1st May St., Krasnodar, 350000, Russia

⁴ Maykop State Technological University, 177, Pushkin St., Maykop, Adygea Republic, 385776, Russia

vlyan2000@mail.ru

Purpose: to evaluate the ocular surface changes (OSC) in seasonal and chronic allergic blepharoconjunctivitis (ABC) under dry eye (DE) conditions and to consider therapeutic possibilities. **Materials and methods.** 60 patients with seasonal ABC and mild DE syndrome (group 1) and 50 patients with chronic ABC and moderate DE syndrome (group 2) were tested for lipid deficiency (LD; negative lipid-interference test), aqua-deficiency (AD; inferior tear meniscus height < 250 μm), and mucose deficiency (Bijsterveld's xerosis index > 3 scores; XI, scores), Ocular surface disease index (OSDI), tear film break-up time (TBUT, seconds), meibomian gland dysfunction (MGD) according to Korb, taking into account the proportion of MGD (%) and its severity (MGDS, scores), and the "lid-wiper" symptom (LWS, scores) Statistics: $M \pm s$; Mann — Whitney U-test; differences were statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** LD was diagnosed in 65% of the 1st group patients (OSDI 32.3 ± 4.2 , TBUT 6.5 ± 0.6 , TMH 363.4 ± 43.96 , XI 2.1 ± 0.4 , MGD proportion — 41.02 %, LWS 1.1 ± 0.2). LD and MD were detected in 35 % of 1st group patients (OSDI 41.3 ± 5.7 , TBUT 5.7 ± 0.5 , TMH 332.9 ± 29.9 , XI 4.2 ± 0.7 , MGD proportion — 61.9 %, LWS 1.24 ± 0.4). The differences in OSDI, TBUT and XI values between DE patients with LD and DE patients with LD and MD were statistically significant. LD and AD were diagnosed in 48 % of 2nd group (OSDI 48.5 ± 6.4 , TBUT 5.5 ± 0.6 , TMH 192.3 ± 20.8 , XI 2.5 ± 0.5 , MGDS 1.8 ± 0.4 , LWS 1.9 ± 0.3). LD, AD and MD were detected in 52 % of the 2nd group patients (OSDI 57.5 ± 5.8 , TBUT 4.6 ± 0.6 , TMH 177.7 ± 16.9 , XI 5.5 ± 0.6 , MGD-S 2.2 ± 0.4 , LWS 2.3 ± 0.4). The differences in OSDI, TBUT and XI values between DE patients with LD-AD combination and DE patients with LD-AD-MD were statistically significant. **Conclusion.** OSC included lipid deficiency (65 %) and lipid-mucose deficiency (35 %) in S-ABC patients; OSC were represented by lipid-aqua-deficiency (48 %) and lipid-aqua-mucose-deficiency (52 %) in C-ABC patients. In our opinion, the diagnostics of these clinical variants of OSP diagnosis, opens up opportunities for differentiated tear replacement therapy. MGD was diagnosed in one half of S-ABC patients and in all C-ABC patients, which we believe determines another possible therapy direction — eyelid therapeutic hygiene aimed at MGD relieving and lipid deficiency compensation.

Keywords: allergic blepharoconjunctivitis; dry eye; ocular surface; tear replacement; eyelid hygiene

Conflict of interest: there is no conflict of interest.

Financial disclosure: the research was conducted with the support of the RFFR, grants No 17-16-23048 ОГН, 19-415-230007 p_a

For citation: Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Teshayev S.J., Odilov M.Yu., Odilova G.R. Ocular surface changes in allergic blepharoconjunctivitis and dry eye syndrome: diagnosis and therapy possibilities. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 55-61 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-55-61>

Аллергические заболевания глаз характеризуются значительной распространенностью и диагностируются у 6–40 % населения разных стран мира [1–6]. Наиболее частым поражением являются сезонные аллергические конъюнктивиты (развивающиеся при сенсибилизации к пыльце растений-аллергенов: деревьев, сорняковых злаков и сложноцветных) и хронические круглогодичные аллергические конъюнктивиты (связанные с повышенной чувствительностью к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам), которые у части пациентов сопровождаются явлениями блефарита [1, 5, 7]. В свою очередь, в условиях аллергического блефароконъюнктивита (АБК) нередко диагностируется дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ), приводящая к липидодефициту, повышенной испаряемости слезной пленки и развитию синдрома сухого глаза (ССГ) [8–10].

Лечебное воздействие при сезонном и хроническом АБК может включать элиминацию виновного аллергена, специфическую иммунотерапию и симптоматическую фар-

макотерапию, к базисным компонентам которой относят блокаторы гистаминовых рецепторов и стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны) или препараты комбинированного действия [2, 7, 11]. Средства дополнительной местной терапии АБК включают кортикостероиды и сосудосуживающие средства (для купирования острых проявлений аллергии), нестероидные противовоспалительные препараты и слезозаместители [11–14].

С нашей точки зрения, актуальным является дальнейшее проведение исследований, направленных на изучение изменений глазной поверхности у пациентов с АБК, с определением основных клинических вариантов ССГ (на основе выявления липидодефицита, вододефицита и муцинодефицита заякоренных муцинов, а также их возможных сочетаний), поскольку эти данные могут быть основой для определения дифференцированных подходов к слезозаместительной терапии. По нашему мнению, существенный интерес представляет и определение распространенности и тяжести ДМЖ, а также связанных с ней

изменений реберного края век у больных с АБК, с оценкой возможностей проведения у этой категории пациентов так называемой терапевтической гигиены век, направленной на восстановление функции мейбомиевых желез, компенсацию ассоциированного с ДМЖ липидодефицита и снижение выраженности эпителиопатии век.

ЦЕЛЬ работы — изучить изменения глазной поверхности у пациентов с сезонным и хроническим АБК в условиях ССГ и рассмотреть возможные направления их коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 110 пациентов (39 мужчин, 71 женщина) в возрасте от 29 до 66 лет с сезонным или хроническим АБК и ССГ. Дизайн: проспективное открытое исследование. Критерии включения в исследование: сезонный АБК, хронический круглогодичный АБК, ССГ легкой или средней степени тяжести (по В.В. Бржескому и соавт., 2016) [15]. Критерии исключения: ССГ тяжелой и особо тяжелой степени, атопический кератоконъюнктивит, весенний кератоконъюнктивит, гигантский папиллярный конъюнктивит. Учитывая возможную асимметрию в клинической картине изменений глазной поверхности, в исследование включали один глаз пациента.

В 1-ю группу наблюдения вошли 60 пациентов с сезонным АБК и гиперсекреторным ССГ легкой степени. Вне периода обострения у больных с сезонным АБК была диагностирована аллергия на сложноцветные (амброзия, полынь, подсолнечник) и/или сорняковые злаки (мятлик, овсяница, тимофеевка). Во 2-ю группу включили 50 больных с хроническим АБК и гипосекреторным ССГ средней тяжести. У этих пациентов была выявлена сенсibilизация к бытовым (клещ *Dermatophagoides pteronyssinus*, домашняя пыль, плесневые грибы) и/или эпидермальным антигенам.

Помимо стандартного офтальмологического обследования у всех наблюдавшихся проводили оценку интегрального показателя (ИП) объективных проявлений заболевания со стороны конъюнктивы (ИП-К; гиперемия, отек, фолликулез) и век (ИП-В; гиперемия и отек краев век) в баллах 5-балльной шкалы (оценке «5 баллов» соответствовала максимальная выраженность признака, а оценке «0 баллов» — отсутствие признака); расчет показателя Ocular Surface Disease Index, характеризующего выраженность субъективных симптомов ССГ (OSDI, баллы); определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП, с; тест Норна) [15–17]. Состоятельность липидного слоя слезной пленки (СП) оценивали при помощи цветового количественного теста на липидинтерференцию (по Norm в модификации J. López García и соавт. [18]): критерием наличия липидодефицита считали отсутствие формирования интерференционной картины при сужении глазной щели на 50 %, что свидетельствовало о толщине липидного слоя СП менее 65 нм. Для оценки водного компонента СП проводили измерение высоты нижнего слезного мениска (ВНСМ, мкм) при помощи оптической когерентной томографии (OrtoVue); критерием водододефицита была ВНСМ менее 250 мкм [15–17]. В ходе витального окрашивания глазной поверхности лиссаминовым зеленым определяли выраженность симптома «дворников» (СДВ), соотносящегося с тяжестью ССГ и ДМЖ (эпителиопатии края век lid-wiper epitheliopathy), в баллах 3-балльной шкалы, где оценка «3 балла» соответствовала максимальной выраженности признака, а оценка «0 баллов» — отсутствию признака; показатель ксероза (ПК) конъюнктивы и роговицы по Bijsterveld (баллы 9-балльной шкалы), дающий возможность выявлять муцинодефицит заякоренных муцинов (критерием муци-

нодефицита считали величину ПК более 3 баллов) [19, 20].

Присутствие и тяжесть дисфункции мейбомиевых желез (Т-ДМЖ) оценивали при помощи компрессионного теста по Norm в модификации D. Korb [21]: ДМЖ легкой степени выявляли при выделении «молочного» секрета после компрессии края века примерно из 50 % выводных протоков мейбомиевых желез (оценка «1 балл»), ДМЖ средней тяжести — при выделении густого секрета менее чем из 50 % выводных протоков (оценка «2 балла»), а ДМЖ тяжелой степени при выделении густого секрета менее чем из 25 % протоков желез (оценка «3 балла») [21, 22].

Статистическая обработка результатов включала расчет среднего и его стандартного отклонения ($M \pm SD$); расчет доли признака (%); оценку достоверности различий при помощи критерия χ^2 и U-критерия Манна — Уитни (проводили расчет эмпирического значения критерия и сравнение его с критическим значением, определенным исходя из числа глаз; значение p определяли по таблице); различия считали достоверными при $p < 0,05$ [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов 1-й группы с сезонным АБК ИП-К составил $4,1 \pm 0,3$ балла, а ИП-В — $3,9 \pm 0,2$ балла. Оценка состояния глазной поверхности показала увеличение OSDI (≥ 22 баллов), снижение ВРСП (< 8 с), присутствие липидодефицита (ориентировочное снижение толщины липидного слоя СП < 65 нм), увеличение ВНСМ ≥ 280 мкм (отсутствие водододефицита) и наличие эпителиопатии края век у всех наблюдавшихся. Значения ВРСП и ВНСМ в целом по группе отличались вариабельностью. Дисфункция мейбомиевых желез была выявлена у 51,7%, а увеличение ПК по Bijsterveld более уровня 3 баллов (муцинодефицит закоренных муцинов) — у 35 % пациентов. Таким образом, изменения глазной поверхности у пациентов 1-й группы были представлены изолированным липидодефицитом (65 %) и комбинированным липидомуцинодефицитом (35 %). В соответствии с этим для дальнейшего анализа в составе 1-й группы были сформированы две подгруппы. В подгруппу 1.1 вошли 39 человек с ССГ на фоне липидодефицита, а в подгруппу 1.2 — 21 пациент с ССГ в условиях липидомуцинодефицита. Результаты сравнительной оценки изменений глазной поверхности в данных подгруппах представлены в таблице 1.

Как показано в таблице 1, у пациентов подгруппы 1.2 более выражено увеличение OSDI и снижение ВРСП, чем у больных подгруппы 1.1. Различие в распространенности ДМЖ в подгруппах оказалось недостоверным. Учитывая высокую дисперсию при определении тяжести ДМЖ в подгруппах (что связано с присутствием ДМЖ примерно в половине случаев), расчет Т-ДМЖ мы проводили только для глаз с верифицированной ДМЖ. Тяжесть ДМЖ и СДВ была более выраженной у пациентов подгруппы 1.2, однако указанные различия оказались недостоверными. Различия в величине ВНСМ между подгруппами также оказались недостоверными. Более выраженное повышение OSDI и снижение ВРСП у пациентов подгруппы 1.2, по видимому, было связано с достоверно более высоким ПК.

С нашей точки зрения, оптимизация коррекции состояния глазной поверхности у пациентов с сезонным АБК и ССГ может быть связана с дифференцированным слезозамещением. Так, в условиях липидодефицита можно рекомендовать применение эмульсий типа «жир — вода», препаратов, содержащих триглицериды или липосомы, а при наличии липидомуцинодефицита — инстилляций натрия гиалуроната (НГ) низкой вязкости или комбинированных средств, содержащих НГ и трегалозу, позволяю-

Таблица 1. Изменения глазной поверхности у пациентов 1-й группы с сезонным АБК в условиях ССГ легкой степени
Table 1. Ocular surface changes in 1st group patients with seasonal allergic blepharoconjunctivitis (ABC) and mild dry eye syndrome (DES)

Оцениваемые показатели Measured indicators	1-я группа: пациенты с сезонным АБК и ССГ легкой степени 1 st group: patients with seasonal ABC and mild DES	
	Подгруппа 1.1, ССГ в условиях липидодефицита Subgroup 1.1, DES in conditions of lipid-deficiency	Подгруппа 1.2, ССГ на фоне липидомуцинодефицита Subgroup 1.2, DES in conditions of lipid-mucose deficiency
OSDI, баллы OSDI, scores	32,3 ± 4,2	41,3 ± 5,7*
ВРСП, с (M ± SD) TBUT, s (M ± SD)	6,5 ± 0,6	5,7 ± 0,5*
ВНСМ, мкм (M ± SD) LTMH, μm (M ± SD)	363,40 ± 43,96	332,9 ± 29,9
ПК, баллы (M ± SD) XI, scores (M ± SD)	2,1 ± 0,4	4,2 ± 0,7*
Доля ДМЖ, % MGD proportion, %	41,02	61,9
Т-ДМЖ, баллы (M ± SD) MGD-S, scores (M ± SD)	1,1 ± 0,2	1,20 ± 0,37
СДВ, баллы (M ± SD) LWS, scores (M ± SD)	1,1 ± 0,2	1,24 ± 0,40

Примечание. Здесь и в таблице 2: * — достоверность различия по U-критерию Манна — Уитни, $p < 0,05$, ВРСП — время разрыва слезной пленки, ВНСМ — высота нижнего слезного мениска, ПК — показатель ксероза по Bijsterveld, ДМЖ — дисфункция мейбомиевых желез, Т-ДМЖ — тяжесть дисфункции на глазах с выявленной ДМЖ, СДВ — симптом «дворников» (эпителиопатия края век).
Note. Here and in the table 2: * — statistical significance of differences according Manna – Whitney U-test, $p < 0,05$, TBUT — tear film break-up time, LTMH — lower tear meniscus height, XI — Bijsterveld’s xerosis indicator, MGD — meibomian gland dysfunction, MGD-S meibomian gland dysfunction severity in eyes with identified MGD, LWS — lid-wipers symptom (eyelid margin epitheliopathy).

щих эффективно купировать проявления муцинодефицита «заякоренных» муцинов [15, 17, 24]. Необходимо отметить, что назначение слезозаместителей может быть рекомендовано после купирования острых проявлений АБК с помощью базисного противоаллергического лечения, которое в ряде случаев приводит к дальнейшему снижению ВРСП и возникновению вододефицита, что требует на данном этапе повторной оценки состояния поверхности глаза [13–15, 17, 24].

У больных 2-й группы с хроническим АБК ИП-К составил $3,2 \pm 0,3$ балла, а ИП-В — $3,1 \pm 0,2$ балла. Изменения глазной поверхности (ИГП) включали присутствие липидодефицита (отрицательный тест на липидинтерференцию) и вододефицита (величина ВНСМ < 220 мкм), наличие ДМЖ (тяжесть которой была больше 1 балла), увеличение OSDI (≥ 35 баллов), снижение ВРСП (< 6 с) и наличие СДВ у всех пациентов данной группы. Величина ВРСП, ВНСМ и ПК характеризовалась значительной дисперсией. ПК превышал значение 3 баллов у 52 % больных. Полученные результаты позволили заключить, что ИГП у больных 2-й группы включали: липидовододефицит (48 %) и липидоводомуцинодефицит (52 %). Учитывая это, для дальнейшего внутригруппового анализа были образованы две подгруппы: в подгруппу 2.1 вошли 24 пациента с ССГ в условиях липидовододефицита, а в подгруппу 2.2. — 26 больных с ССГ на фоне липидоводомуцинодефицита. Результаты сравнительной оценки ИГП в указанных подгруппах показаны в таблице 2.

Как следует из данных, представленных в таблице 2, у пациентов подгруппы 2.2. зафиксировано достоверно более выраженное увеличение OSDI, снижение ВРСП и повышение ПК, чем у больных подгруппы 2.1. Снижение ВНСМ,

тяжесть ДМЖ и СДВ были также более выраженными у больных подгруппы 2.2, однако данные различия оказались статистически недостоверными. Вероятно, достоверно более выраженное повышение OSDI и снижение ВРСП у пациентов подгруппы 2.2 было связано с присутствием у них муцинодефицита заякоренных муцинов.

На наш взгляд, одна из возможностей коррекции состояния глазной поверхности у больных с хроническим АБК и ССГ может включать проведение дифференцированной слезозаместительной терапии. Вероятно, в условиях липидовододефицита это могут быть инстилляцией препаратов на основе НГ средней или высокой вязкости (эффективно протезирующих водный компонент СП и за счет этого снижающих выраженность проявлений ССГ), а при наличии липидоводомуцинодефицита — инстилляцией комбинированных препаратов, компенсирующих данные изменения поверхности глаза (например, на основе НГ, триглицеридов и карбомера или НГ и трегалозы или НГ, хондроитина сульфата и декспантенола) [13–15, 17, 24, 25].

По нашему мнению, другим возможным направлением комплексного лечения у больных с сезонным и хроническим АБК может быть терапевтическая гигиена век (ТГВ), учитывая присутствие у этой категории пациентов патологических изменений края века, липидодефицита и ДМЖ [26–28]. В последние годы накоплен значительный опыт, позволяющий считать ТГВ эффективным лечебным воздействием у больных с блефаритами и ДМЖ различной этиологии (бактериальной, демодекозной, дисгормональной), поскольку она дает возможность снизить выраженность симптомов и признаков блефарита, улучшить функциональную активность мейбомиевых желез и умень-

Таблица 2. Изменения глазной поверхности у пациентов 2-й группы с хроническим АБК в условиях ССГ средней тяжести
Table 2. Ocular surface changes in 2nd group patients with chronic allergic blepharoconjunctivitis (ABC) and mild dry eye syndrome (DES)

Оцениваемые показатели Measured indicators	2-я группа: пациенты с хроническим АБК и ССГ средней степени 2 nd group: patients with chronic ABC and moderate DES	
	Подгруппа 2.1, ССГ в условиях липидоводефицита (48,8 % глаз) Subgroup 2.1, DES in conditions of lipid-aqua-deficiency (48,8 % of eyes)	Подгруппа 2.2, ССГ на фоне липидоводефицита (51,2 % глаз) Subgroup 2.2, DES in conditions of lipid-aqua-mucose-deficiency (51,2 % of eyes)
OSDI, баллы OSDI, scores	48,5 ± 6,4	57,5 ± 5,8*
ВРСП, с (M ± SD) TBUT, s (M ± SD)	5,5 ± 0,6	4,6 ± 0,6*
ВНСМ, мкм (M ± SD) LTMH, μm (M ± SD)	192,3 ± 20,8	177,7 ± 16,9
ПК, баллы (M ± SD) XI, scores (M ± SD)	2,5 ± 0,5	5,5 ± 0,6*
T-ДМЖ, баллы (M ± SD) MGD-S, scores (M ± SD)	1,8 ± 0,4	2,2 ± 0,4
СДВ, баллы (M ± SD) LWS, scores (M ± SD)	1,9 ± 0,3	2,3 ± 0,4

шить выраженность липидодефицита [26–33]. Включение ТГВ в состав комплексной терапии блефаритов и ДМЖ в условиях ССГ позволяет достигнуть более выраженного снижения OSDI, повышения ВРСП (за счет купирования липидодефицита), уменьшения выраженности эпителиопатии края века и ПК, чем традиционное лечебное воздействие [10, 20, 26, 32]. Вместе с тем возможности применения указанной лечебной процедуры при АБК остаются недостаточно изученными [10, 20, 32].

В своем развернутом варианте ТГВ обычно включает следующие этапы: 1) очищение век (включая зону роста ресниц и орифейс мейбомиевых желез) от «чешуек» измененного эпителия и «корочек», косметики, пылицы растений аллергенов; 2) компрессы для нормализации консистенции мейбума и осуществления противовоспалительного лечебного воздействия на кожу век; 3) массаж края век для эвакуации «пробок» из патологически измененного мейбума и тканевого дебриса, обтурирующих выводные протоки мейбомиевых желез; 4) аппликации лечебных гелей при бактериальной этиологии блефарита и ДМЖ — на основе антибактериальных средств или комбинации антибактериальных средств и кортикостероидов; при демодекозе — средств, содержащих акарицидные компоненты; при неинфекционной этиологии заболевания — препаратов, включающих противовоспалительные, репаративные, дерматопротективные и регидратирующие компоненты [26–29].

Ранее нами была проведена серия исследований, оценивающих возможности включения ТГВ в комплексное лечение сезонного и хронического АБК [10, 20, 32]. В одном из них было показано, что проведение ТГВ в форме аппликаций гипоаллергенного препарата на основе гиалуроната натрия и экстракта алоэ, оказывающего противовоспалительное, репаративное и регидратирующее воздействие на кожу век (Блефарогель-1), дополнительно к противоаллергической терапии у пациентов с сезонным АБК дает возможность достигнуть достоверно более выраженного снижения интенсивности субъективных симптомов и объективных признаков забо-

левания, а также более выраженного повышения ВРСП, снижения ПК и СДВ, чем базисное противоаллергическое воздействие [10].

В рамках другого исследования оценивалась эффективность включения ТГВ в состав комплексного лечения хронического АБК в условиях ДМЖ и ССГ дополнительно к противоаллергическому воздействию и слезозамещению [32]. В ходе ТГВ применяли средства, содержащие поливинилпирролидон (в качестве сорбента и очищающего компонента), и экстракты растений (оказывающих противовоспалительное воздействие на кожу век), при помощи которых осуществляли очищение век (Блефарошампунь) и компрессы для нормализации консистенции мейбума (Блефаролосьон, Блефаросалфетка). Дополнительно проводили аппликации на края век препарата Блефарогель-1. Комплексное лечение, включающее ТГВ, продемонстрировало достоверно более выраженное снижение уровня субъективного дискомфорта, объективных признаков АБК, тяжести ДМЖ, СДВ и повышение ВРСП и ВНСМ, чем противоаллергическая терапия в сочетании со слезозамещением [32].

Еще в одном исследовании было показано, что включение ТГВ с использованием средств Блефаролосьон, Блефаросалфетка (очищение) и препарата Блефарогель-1 (аппликации на края век) в терапевтическую подготовку больных с хроническим АБК и ССГ к лазерной рефракционной хирургии позволило достигнуть оптимальных для проведения операции условий у подавляющего большинства пациентов (за счет снижения тяжести ДМЖ, СДВ, ПК и повышения ВРСП) [20]. По-видимому, оптимальным временем для проведения развернутой процедуры ТГВ у больных с АБК и ССГ является состояние после купирования выраженных проявлений аллергии. Для обеспечения безопасности лечебного воздействия от использования средств, включающих растительные компоненты, следует воздерживаться у больных с риском возникновения перекрестных аллергических реакций на компоненты лечебных средств. Например, у пациентов с летне-осенним поллинозом, связанным с сенсибилизацией к пыльце амброзии,

подсолнечника и полыни, противопоказано применение препаратов, включающих экстракты растений из семейства сложноцветных.

В настоящее время арсенал средств для ТГВ пополнился гипоаллергенным изделием на основе каприлил/каприл глюкозида и полоксамера-184 (эмульгаторы с высоким классом безопасности), жидкого экстракта алоэ вера и D-пантенола (Блефарогель-очищение), дающим возможность проводить эффективное очищение век и оказывать воздействие, направленное на нормализацию консистенции мейбума [31, 33]. Однако возможность использования данного изделия в составе ТГВ у пациентов с АБК требует изучения и оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИГП при сезонном АБК и ССГ легкой степени представлены липидодефицитом (65 %) и липидомуцинодефицитом (35 %), а при хроническом круглогодичном АБК и ССГ средней тяжести — липидоводефицитом (48 %) и липидоводефицитом (52 %). По нашему мнению, выявление указанных вариантов ССГ у пациентов с АБК открывает возможности для проведения дифференцированного слезозамещения. Более чем у половины пациентов с сезонным АБК и у всех лиц с хроническим АБК была диагностирована ДМЖ, что, с нашей точки зрения, определяет другое возможное направление лечения — проведение ТГВ для восстановления функциональной активности мейбомиевых желез, компенсации ассоциированного с ДМЖ липидодефицита и купирования изменений реберного края век. Ранее нами было показано, что проведение ТГВ с использованием гипоаллергенного препарата на основе гиалуроната натрия и экстракта алоэ (Блефарогель-1) дополнительно к противоаллергической терапии у пациентов с сезонным АБК позволило достигнуть более выраженного снижения остроты симптомов и признаков заболевания. Результаты двух других исследований продемонстрировали, что включение ТГВ в состав противоаллергического и слезозаместительного лечения у больных с хроническим АБК и ССГ путем применения изделий, содержащих поливинилпирролидон и растительные экстракты, оказывающие противовоспалительное воздействие на кожу век (Блефаролосон, Блефаросалфетка), и препарата Блефарогель-1 дало возможность повысить эффективность коррекции изменений глазной поверхности.

На наш взгляд, приведенные в публикации данные могут быть полезны для определения возможных путей улучшения состояния глазной поверхности у пациентов с аллергическими заболеваниями глаз. Вместе с тем для оценки эффективности и безопасности лечебной тактики, основанной на применении дифференцированного слезозамещения и ТГВ у данной категории пациентов, безусловно, необходимо проведение дальнейших исследований.

Литература/References

1. Майчук Ю.Ф. Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространенная форма глазных аллергозов. Часть I. Эпидемиология, этиология, патофизиология, клиника, диагностика. *Российский офтальмологический журнал*. 2010; 3 (1): 37–41. [Maychuk Yu.F. Seasonal pollinosis conjunctivitis is the most common form of eye allergosis. Part I. Epidemiology, etiology, pathophysiology, clinic, diagnostics. *Russian ophthalmological journal*. 2010; 3 (1): 37–41 (In Russ.).]
2. Нероев В.В., Вахова Е.С. Аллергические конъюнктивиты. Офтальмология: Национальное руководство. В кн.: Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К. и др., ред. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018: 442–56. [Neroev V.V., Vakhova E.S. Allergic conjunctivitis. *Ophthalmology: National Guide*. In the book: Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K.,

- et al., eds. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2018: 442–56 (In Russ.).]
3. Alamaliotis D, Michailopoulos P, Gioulekas D, et al. Allergic conjunctivitis and the most common allergens in Northern Greece. *WAOJ*. 2013; 6: 12.
4. Katelaris C. Ocular allergy in the Asia Pacific region. *Asia Pacific region*. 2011; 1: 108–14.
5. Khaled AA, Ashjan YB, Bayan MA. Prevalence and causative agents of allergic conjunctivitis and its determinants in adult citizens of Western Saudi Arabia: A survey. *Oman J Ophthalmol*. 2020; 13 (11): 29–33. doi: 10.4103/ojo.OJO_31_2019. eCollection 2020 Jan-Apr
6. Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct; 126 (4): 778–83.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.050
7. Ковалевская М.А., Филина Л.А. Клинические формы глазных проявлений аллергии: возможности терапии. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (1): 94–101. [Kovalevskaya M.A., Filina L.A. Clinical forms of allergic eye manifestations: prospects of therapy. *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (1): 94–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-1-94-101>
8. Liu L, Yang J, Ji W, Wang C. Assessment of meibomian gland (MD) impairment among seasonal allergic conjunctivitis (SAC) patients. *Med Sci Monit*. 2022 Apr 5; 28:e935359. doi: 10.12659/MSM.935359
9. Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И. и соавт. Оптимизация лечения синдрома сухого глаза при аллергических конъюнктивитах. *Офтальмологический журнал*. 2020; 2: 30–5. [Bahritdinova F.A., Mirrahimova S.Sh., Narziculova K.I., et al. Dry eye treatment optimization in allergic conjunctivitis. *Ophthalmological journal*. 2020; 2: 30–5 (In Russ.).]
10. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н. и соавт. Новые возможности комплексной терапии летне-осеннего поллинозного блефаро-конъюнктивита. *Офтальмология*. 2014; 11 (3): 74–9. [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., et al. Novel complex therapy of autumnal allergic blepharoconjunctivitis. *Ophthalmology in Russia*. 2014; 11 (3): 74–9 (In Russ.).]
11. Ковалевская М.А., Майчук Д.Ю., Бржецкий В.В., Майчук Ю.Ф., Околов И.Н. Синдром красного глаза. В кн.: Майчук Д.Ю., ред. Практическое руководство для врачей-офтальмологов. Москва; 2010. [Kovalevskaya M.A., Maychuk D.Yu., Brzhevsky V.V., Maychuk Yu.F., Okolov I.N. Red eye syndrome: 100 clinical forms of allergic eye manifestations: prospects of therapy. In: Maychuk D.Yu., ed. *Practical guide for ophthalmologists*. Moscow; 2010 (In Russ.).]
12. Abelson MB, Shetty S, Korchak M, et al. Advances in pharmacotherapy for allergic conjunctivitis. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2015; 16 (8): 1219–31. doi: 10.1517/14656666.2015.1040760
13. Майчук Д.Ю., Чилингарян Л.Б. Слезозаместительная терапия при аллергических состояниях глаз. *Офтальмология*. 2012; 2 (9): 72–6. [Maychuk D.Yu., Chilingaryan L.B. Tear replacement therapy for allergic eye conditions. *Ophthalmology*. 2012; 2 (9): 72–6 (In Russ.).]
14. Майчук Д.Ю. Современные возможности терапевтического лечения аллергических конъюнктивитов. Обзор. *Офтальмология*. 2014; 2: 19–26. [Maychuk D.Yu. Modern possibilities of therapeutic treatment of allergic conjunctivitis. Overview. *Ophthalmology*. 2014; 2: 19–26 (In Russ.).]
15. Бржецкий В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром сухого глаза и заболевания глазной поверхности. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2016. [Brzhevsky V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye and ocular surface diseases. GEOTAR-Media. 2016 (In Russ.).]
16. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*. 2017; XXX: 1–11. doi: 10.1016/j.jtos.2017.08.003
17. Stapleton F, Optom MC, Alves M, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*. 2017; 15: 334–65. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
18. López García JS, García Lozano I, Martínez Garchitorena J. Estimación del grosor de la capa lipídica lagrimal mediante colores interferenciales en distintos tipos de ojo seco [Measure of the fatty layer thickness of precorneal tear film by interference colours in different types of dry eye]. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2003 May; 78 (5): 257–64 (In Spanish). PMID: 12789629
19. van Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the Sicca syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1969 Jul; 82 (1): 10–4. doi: 10.1001/archoph.1969.00990020012003
20. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н. и соавт. Гигиена век в подготовке к лазерной рефракционной хирургии. *Вестник офтальмологии*. 2016; 5: 83–8. [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., et al. Eye lid hygiene in chronic allergic blepharoconjunctivitis patients before laser refractive surgery. *Vestnik oftal'mologii*. 2016; 5: 83–8 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132586-92>
21. Korb DR. The tear film — its role today and in future. In: *The tear film, structure, function and examination*. Butterworth — Heimann. 2002.
22. Nichols KN, Foulks GN, Bron AJ, 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

23. Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. *Офтальмохирургия*. 2016; 1: 73–7. [Shpak A.A. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2016; 1: 73–7 (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2016-1-73-77
24. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н. Выбор слезозаместительной терапии при синдроме сухого глаза в зависимости от состояния глазной поверхности. *Офтальмология*. 2021; 18 (2): 346–54. [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N. The choice of dry eye therapy depending on ocular surface condition. *Ophthalmology in Russia*. 2021; 18 (2): 346–54 (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-346-354
25. Янченко С.В., Малышев А.В., Одилова Г.Р. и др. Новые возможности терапии гипосекреторного синдрома сухого глаза. *Офтальмология*. 2023; 20 (3): 542–8. [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Odilova G.R., et al. New possibilities for hyposecretory dry eye treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2023; 20 (3): 542–8 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-542-548>
26. Полунин Г.С., Полунина Е.Г. От «сухого глаза» к «болезни слезной пленки». *Офтальмология*. 2012; 9 (2): 4–7. [Polunin G.S., Polunina E.G. From dry eye to tear film disease. *Ophthalmology in Russia*. 2012; 9 (2): 4–7 (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2012-2-4-7
27. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю. и соавт. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. Ч. 1. *Офтальмология*. 2016; 13 (2): 122–7. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Markova E.Yu., et al. Therapeutic hygiene of the eyelids in algorithms for the prevention and treatment of diseases of the eye surface. P. 1. *Ophthalmology in Russia*. 2016; 13 (2): 122–7 (In Russ.)]. doi: 10.18008/181650952016212212
28. Guillon M, Maissa C, Wong S. Symptomatic relief associated with eyelid hygiene in anterior blepharitis and MGD. *Eye Contact Lens*. 2012 Sep; 38 (5): 306–12. doi: 10.1097/ICL.0b013e3182658699
29. Wang Da-Hu, Liu Xin-Quan, Hao Xiao-Jun, et al. Effect of the meibomian gland squeezer for treatment of meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 2018 Oct; 37 (10): 1270–8. doi: 10.1097/ICO.0000000000001682
30. Еременко А.И., Янченко С.В. Оптимизация лечебного воздействия у больных блефароконъюнктивальной формой синдрома сухого глаза демодекозной этиологии. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2010; 10 (3): 51–6. [Eremenko A.I., Yanchenko S.V. Optimization of the demodex blepharitis-related dry eye treatment. *Refraction surgery and ophthalmology*. 2010; 10 (3): 51–6 (In Russ.)].
31. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и соавт. Терапевтическая гигиена век при синдроме сухого глаза перед проведением факэмульсификации катаракты. *Вестник офтальмологии*. 2023; 139 (1): 46–54. [Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., et al. Therapeutic hygiene of eyelids in dry eye disease prior to cataract phacoemulsification. *Vestnik oftal'mologii*. 2023; 139 (1): 46–54 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202313901146
32. Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В. и соавт. Терапия хронического круглогодичного аллергического блефарита. *Вестник офтальмологии*. 2014; 5: 78–84. [Yanchenko S.V., Sakhnov S.N., Malyshev A.V., et al. Treatment of chronic allergic blepharoconjunctivitis. *Vestnik oftal'mologii*. 2014; 5: 78–84 (In Russ.)].
33. Янченко С.В., Малышев А.В., Тешаев Ш.Ж. и соавт. Акарицидное лечебное воздействие при хроническом демодекозном блефарите и дисфункции мейбомиевых желез. *Вестник офтальмологии*. 2023; 139 (5): 36–42. [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Teshaev Sh.J., et al. Acaricidal therapy in chronic demodex blepharitis and meibomian gland dysfunctions. *Vestnik oftal'mologii*. 2023; 139 (5): 36–42 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202313905136

Вклад авторов в работу: С.Н. Сахнов — сбор данных, редактирование статьи; С.В. Янченко — концепция и дизайн исследования, сбор, интерпретация и статистическая обработка данных, написание текста статьи; А.В. Малышев — сбор материала, написание текста статьи; Ш.Ж. Тешаев — интерпретация данных, редактирование статьи; М.Ю. Одилов, Г.Р. Одилова — сбор данных.

Authors contributions: S.N. Sakhnov — data collection, article editing; S.V. Yanchenko — study concept and design, data collection, statistical processing and interpretation, writing the article; A.V. Malyshev — data collection, writing the article; Sh.J. Teshaev — data interpretation, article editing; M.Yu. Odilov, G.R. Odilova — data collection.

Поступила: 15.02.2024. Переработана: 29.02.2024. Принята к печати: 01.03.2024
Originally received: 15.02.2024. Final revision: 29.02.2024. Accepted: 10.03.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, ул. Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

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

³ ГБУЗ «НИИ — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ул. Первого Мая, д. 167, Краснодар, 350000, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» Министерства образования России, ул. Пушкина, д. 177, Майкоп, Республика Адыгея, 385776, Россия

Сергей Николаевич Сахнов — д-р мед. наук, заведующий кафедрой глазных болезней¹, ORCID 0000-0003-2100-2972

Сергей Владимирович Янченко — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии², ORCID 0000-0002-7371-689X

Алексей Владимирович Малышев — д-р мед. наук, профессор кафедры¹, заведующий офтальмологическим отделением³, заведующий кафедрой офтальмологии⁴, ORCID 0000-0002-1448-9690

Шухрат Жумаевич Тешаев — д-р мед. наук, профессор, ректор² ORCID 0009-0002-1996-4275

Мишрод Юсуфович Одилов — ассистент кафедры офтальмологии²

Гулжамол Рустамовна Одилова — д-р мед. наук, заведующая кафедрой офтальмологии², ORCID 0000-0001-8825-8134

Для контактов: Сергей Владимирович Янченко,
vlyan2000@mail.ru

¹ Kuban State Medical University, 4 Sedina St., Krasnodar, 350063, Russia

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

³ Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1, 167, 1st May St., Krasnodar, 350000, Russia

⁴ Maykop State Technological University, 177, Pushkin St., Maykop, Adygea Republic, 385776, Russia

Sergey N. Sakhnov — Dr. of Med. Sci., head of chair of ophthalmology¹, ORCID 0000-0003-2100-2972

Sergey V. Yanchenko — Dr. of Med. Sci., professor of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0002-7371-689X

Alexey V. Malyshev — Dr. of Med. Sci., professor¹, head of ophthalmology department³, head of chair of ophthalmology⁴, ORCID 0000-0002-1448-9690

Shuhrat J. Teshaev — Dr. of Med. Sci., professor, rektor², ORCID 0009-0002-1996-4275

Mishrod Yu. Odilov — assistant of chair of ophthalmology²

Gulzhamol R. Odilova — Dr. of Med. Sci., head of ophthalmology department², ORCID 0000-0001-8825-8134

For contacts: Sergey V. Yanchenko,
vlyan2000@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-62-67>

Клинико-функциональные изменения состояния глаза при сухой форме возрастной макулярной дегенерации в зависимости от AREDS-стадии

Д.А. Теуважукова¹, Л.Л. Арутюнян^{2, 3}, Т.Г. Тлупова¹ ✉

¹ Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М. Бербекова, ул. Чернышевского, д. 173, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, 360004, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия

³ ООО «Глазной центр «Восток-Прозрение»», ул. Полины Осипенко, д. 10-1, Москва, 123007, Россия

Цель работы — оценить функциональное состояние глаз при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) в зависимости от стадии по классификации AREDS. **Материал и методы.** Обследованы 60 пациентов (120 глаз) в возрасте $55,1 \pm 4,2$ года с сухой формой ВМД, из них 30 пациентов (60 глаз) с категорией 2 AREDS (начальная стадия ВМД) в возрасте $52,7 \pm 3,9$ года (1-я группа) и 30 пациентов (60 глаз) с категорией 3 AREDS (промежуточная стадия ВМД) в возрасте $57,9 \pm 7,8$ года (2-я группа). Комплексное обследование включало визометрию, в том числе оценку зрения вблизи в условиях различной освещенности по авторской методике, флюоресцентную ангиографию, рефрактометрию, тонометрию, фоторегистрацию глазного дна, оптическую когерентную томографию, ультразвуковое дуплексное сканирование глаза, а также иммунологическое исследование сыворотки крови с определением интерлейкинов и интерферонов. **Результаты.** Определена зависимость остроты зрения от освещенности тестов у здоровых лиц и значимое снижение остроты зрения при ВМД на всех уровнях освещенности, особенно при ВМД III стадии. При развитии ВМД регистрировалась активность иммунного ответа. У пациентов 1-й и 2-й групп отмечено увеличение воспалительного ответа и депрессия противовоспалительного. В 1-й группе отмечено увеличение IL-1 β на 23,5% ($p < 0,05$), IL5 — на 25,4% ($p < 0,05$) и IL8 — на 19,9% ($p < 0,05$). Во 2-й группе значение данных параметров было выше нормы на 32,1, 39,5 и 25,4% ($p < 0,05$). Параметры противовоспалительного иммунитета (IL10 и TGF β 1) были ниже референсного уровня на 18,3 и 24,6% ($p < 0,05$) у пациентов 1-й группы и на 24,3 и 30,7% ($p < 0,05$) — 2-й группы. Установлено, что степень дисбаланса иммунной системы сопряжена со стадией AREDS. У пациентов 2-й группы (с AREDS 3) содержание провоспалительных интерлейкинов превышало показатели 1-й группы: IL-1 β — на 12,5% ($p < 0,05$), IL5 — на 11,9% ($p < 0,05$), IL8 — на 11,2% ($p < 0,05$). Показатели IL10 и TGF β 1 во 2-й группе были ниже, чем в первой, на 10,2 и 11,8% ($p < 0,05$). **Заключение.** Проверка остроты зрения вблизи в зависимости от освещенности тестов может использоваться как чувствительный диагностический тест у пациентов с ВМД. На раннем сроке развития ВМД наблюдается расстройство иммунной защиты в виде активации провоспалительного спектра и депрессии противовоспалительного компонента, а также нарушения микроциркуляции. Изменения гомеостаза глаза появляются уже на ранних стадиях заболевания и прогрессируют по мере ухудшения клинической картины: в наибольшей степени изменения отмечены у пациентов со стадией 3 AREDS.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация; AREDS; острота зрения; освещенность, микроциркуляция; иммунитет

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Теуважукова Д.А., Арутюнян Л.Л., Тлупова Т.Г. Клинико-функциональные изменения состояния глаза при сухой форме возрастной макулярной дегенерации в зависимости от AREDS-стадии. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 62-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-62-67>

Clinical and functional eye condition changes in the dry form of age macular degeneration depending on the AREDS stage

Diana A. Teuvazhukova¹, Lusine L. Arutyunyan^{2, 3}, Tamara G. Tlupova¹ ✉

¹ H.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, 173, Chernyshevsky St., Kabardino-Balkaria, Nal'chik, 360004, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ East Sight Recovery Eye center, 10 Bldg. 1, Polina Osipenko St., Moscow, 123007, Russia

ttlupova@gmail.com

Purpose: to assess the functional state of the eyes in age-related macular degeneration depending on the AREDS classification stage. **Material and methods.** A clinical study of 60 patients (120 eyes) with the dry AMD form, aged 55.1 ± 4.2 years, involved 30 patients (60 eyes) aged 52.7 ± 3.9 years with AREDS 2 category (initial AMD stage, group 1) and 30 patients (60 eyes) aged 57.9 ± 7.8 years with AREDS 3 category (intermediate AMD stage, group 2). The complex research involved visual acuity measurement, including the assessment of near vision in various illumination conditions according to the authors' methodology, fluorescein angiography, refractometry, tonometry, optical coherence tomography (OCT), ultrasound duplex scanning of the eye; and an immunological study aimed at determining interleukins and interferons in blood serum. **Results.** Visual acuity was found to depend on test illumination in healthy subjects and to substantially drop at all illumination levels in AMD, especially in the 3rd stage. With the development of AMD, the activity of the immune response was recorded. The patients of groups 1 and 2 showed an increase in the inflammatory response and a depression of the anti-inflammatory response. In group 1, an increase was recorded in IL-1 β by 23.5% ($p < 0.05$), in IL5 by 25.4% ($p < 0.05$), and in IL8 by 19.9% ($p < 0.05$). In group 2, the value of these parameters exceeded the norm by 32.1, 39.5 and 25.4% ($p < 0.05$), respectively. The parameters of anti-inflammatory immunity (IL10 and TGF β 1) were lower than the reference level by 18.3 and 24.6% ($p < 0.05$) of patients of group 1 and by 24.3 and 30.75 ($p < 0.05$) of group 2. It was established that the degree of imbalance of the immune system is associated with the stage of AREDS. In group 2 patients with AREDS 3, the content of pro-inflammatory interleukins exceeded those of group 1: IL-1 β by 12.5% ($p < 0.05$), IL5 by 11.9% ($p < 0.05$), IL8 by 11, 2% ($p < 0.05$). IL10 and TGF β 1 in group 2 were lower than in group 1 by 10.2 and 11.8% ($p < 0.05$). **Conclusion.** Near visual acuity measurement depending on test illumination may be used as a sensitive diagnostic test in AMD in patients. At an early stage of AMD development, a disorder in the immune defense is observed, taking the form of activation of the pro-inflammatory spectrum and depression of the anti-inflammatory component, as well as microcirculatory changes. Homeostatic changes of the eye appear at an early stage of the disease and are progressing as the clinical picture is deteriorating. The changes are the greatest at patients with stage 3 of AREDS.

Keywords: age-related macular degeneration; AREDS; visual acuity, illumination, microcirculation; immunity

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.

For citation: Teuvazhukova D.A., Arutyunyan L.L., Tlupova T.G. Clinical and functional eye condition changes in the dry form of age macular degeneration depending on the AREDS stage. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 62-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-62-67>

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) в последние десятилетия представляется одним из главных факторов развития центральной слепоты в экономически развитых странах. Актуальность данного вопроса складывается из ряда фактов: стойкий ежегодный рост заболеваемости, особенно у людей старше 40 лет; ухудшение здоровья населения; высокий риск прогрессирования заболевания, снижение остроты зрения и слепота; поздняя диагностика; малоэффективная терапия [1, 2].

В России 20–45% лиц старше 40 лет, имеющих глазные заболевания, страдают ВМД, что составляет 15 на 1000 человек [3]. Согласно зарубежным исследованиям, распространенность данной патологии у лиц в возрасте 40–55 лет составляет примерно 10%, а в 65–85 лет — 35%. При этом сухая форма ВМД встречается в 80–90% случаев, влажная — в 10–20% [4].

Основным методом клинического и экспертного исследования зрительных функций является определение остроты зрения. Для воспроизводимости результатов данного исследования необходим высокий уровень его стандартизации.

Будучи бесспорным в отношении тестовых знаков — оптотипов и способов их предъявления, данный метод оставляет открытым вопросы световых условий, исследования контраста знаков и фона [5–7].

В настоящее время приобретает все большую актуальность разработка диагностических методов, позволяющих выявить начальные проявления офтальмопатологии, так как лучшие функциональные исходы лечения глазных болезней, как известно, наблюдаются при как можно более раннем выявлении заболевания [8, 9]. Кроме того, для скрининга, особенно в гериатрической практике, целесообразно использовать простые, доступные и быстрые способы контроля состояния зрительных функций [10].

Нами был разработан прибор (патент РФ № 2269921) [11] для определения остроты зрения вблизи при различной освещенности. Однако возможность и целесообразность его применения для ранней диагностики ВМД и контроля развития этого заболевания до сих пор не изучались.

ЦЕЛЬ работы — оценить клиничко-функциональное состояние глаз при ВМД в зависимости от AREDS-стадии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе отделения микрохирургии глаза Республиканской клинической больницы (г. Нальчик) обследованы 60 пациентов (120 глаз), в том числе 22 (36,7%) мужчины и 38 (63,3%) женщин, с различными стадиями ВМД.

В соответствии с классификацией AREDS пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 30 пациентов (60 глаз) в возрасте $52,7 \pm 3,9$ года, из них 10 (33,3%) мужчин и 20 (66,7%) женщин, с категорией 2 AREDS (начальная стадия), во 2-ю группу — 30 пациентов (60 глаз) в возрасте $57,9 \pm 7,8$ года, из них 12 (40,0%) мужчин и 18 (60,0%) женщин, с категорией 3 AREDS (промежуточная стадия).

Для составления базы референсных показателей обследованы 30 здоровых лиц (60 глаз) без глазных заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту (контрольная группа).

Критериями невключения в исследование служили признаки поздней ВМД, проведенное оперативное лечение на глазах; наличие глаукомы, катаракты, воспаления глаз; тяжелые сопутствующие заболевания.

Офтальмологическое обследование включало диагностику по общепринятым методикам, в частности исследование остроты зрения по таблицам Сивцева — Головина, флюоресцентную ангиографию глазного дна (ФАГД), рефрактометрию, тонометрию, фоторегистрацию глазного дна, оптическую когерентную томографию (ОКТ), ультразвуковое дуплексное сканирование глаза, а также иммунологическое исследование — определение интерлейкинов и интерферонов в сыворотке крови.

Для определения остроты зрения вблизи при различной освещенности применялся специально разработанный прибор (патент РФ № 2269921) [11]. Преимуществом данного портативного прибора являются относительно небольшой размер и вес, возможность измерения разрешающей способности зрения в любых условиях освещенности, что экономически выгодно. Прибор имеет два датчика (освещенности тестов и освещенности окружающего поля), два регулятора освещенности (окружающего поля и тестов), индикатор освещенности (оценивающий освещенность в цифровом выражении). Вместо электрической лампы в 40 Вт в устройстве используется галогеновый источник света (230У 50УУ), позволяющий добиться высокой освещенности тестов (до 1000 люкс). Тест-карта содержит таблицы

Таблица. Зависимость остроты зрения от освещенности тестов у здоровых лиц при ВМД AREDS 2 (1-я группа) и AREDS 3 (2-я группа)

Table. Dependence of visual acuity on test illumination in healthy individuals, patients with AMD AREDS 2 (group 1) and AREDS 3 (group 2)

Освещенность, Лк Illumination, Lx	Группы исследования Groups M ± m		
	норма norm n = 30	1-я n = 30	2-я n = 3,9 0
50	1,13 ± 0,08	0,89 ± 0,01*	0,74 ± 0,01**
100	1,42 ± 0,09	0,92 ± 0,03*	0,76 ± 0,02**
200	1,64 ± 0,10	0,97 ± 0,05*	0,78 ± 0,04**
300	1,81 ± 0,12	1,05 ± 0,07*	0,79 ± 0,06**
400	1,83 ± 0,13	1,15 ± 0,09*	0,83 ± 0,08**

Примечание. * — отличие от нормы достоверно ($p < 0,05$), ** — отличие от нормы и от 1-й группы достоверно ($p < 0,05$).

Note. * — difference from the norm is significant ($p < 0,05$), ** — difference from the norm and from the first group is significant ($p < 0,05$).

оптотипов с малым (0,05) шагом, ее размер соответствует двум форматам А4, в связи с чем и размер самого устройства меньше стандартного в два раза.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью Microsoft Excel 2013 и Statistica 6.0 (Stat.Soft.Inc., США). Использованы t-критерий Стьюдента, Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что развитие ВМД сопровождается характерным нарушением зависимости остроты зрения от условий освещенности (таблица).

Согласно данным таблицы, острота зрения у лиц контрольной группы плавно повышается в соответствии с усилением освещенности.

При ВМД острота зрения также повышалась с усилением освещенности, но в среднем была ниже нормы, и ее снижение было различным у пациентов 1-й и 2-й группы.

Снижение остроты зрения является одним из ранних симптомов ВМД [12], что подтвердили наши результаты обследования пациентов со стадиями AREDS 2 и 3. Сравнение с нормой выявило, что значение данного показателя в 1-й группе при 50 Лк было меньше на 19,1% ($p < 0,05$), при 100 Лк — на 34,2% ($p < 0,05$), при 200 Лк — на 39,3% ($p < 0,05$), при 300 Лк — на 41,6% ($p < 0,05$) и при максимальной освещенности 400 Лк — на 36,1% ($p < 0,05$) (таблица). Во 2-й группе снижение остроты зрения было более значительным: при освещенности 50 Лк оно составило 30,09% ($p < 0,05$), при 100 Лк — 45,7% ($p < 0,05$), при 200 Лк — 51,2% ($p < 0,05$), при 300 Лк — 56,7% ($p < 0,05$) и при 400 Лк — 55,0% ($p < 0,05$) (таблица).

Результаты сравнительного анализа выявили, что показатель остроты зрения в 1-й группе (стадия 2 AREDS) был выше, чем во 2-й группе (стадия 3 AREDS), при 50 Лк на 14,6% ($p < 0,05$), при 100 Лк — на 17,3% ($p < 0,05$), при 200 Лк — на 19,5% ($p < 0,05$), при 300 Лк — на 25,7% ($p < 0,05$), при 400 Лк — на 27,2% ($p < 0,05$) (таблица).

Возможно, такой характер зависимости остроты зрения от условий освещенности связан с микроциркуляторными и структурными нарушениями сетчатки, которые, по данным литературы, ассоциируются с тяжестью течения ВМД [13–15].

У обследованных нами пациентов с ВМД отмечено снижение систолической скорости кровотока (V_{syst}) в глазной артерии (ГА), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС) относительно нормы. У пациентов 1-й группы данные показатели были ниже исходного уровня на 14,8, 15,4 и 17,6% ($p < 0,05$), а во 2-й группе — на 21,3, 28,9 и 31,8% ($p < 0,05$) (рис. 1).

Результаты флюоресцентной ангиографии выявили, что пигментные миграции (ПМ) отмечены у 20 (66,7%) пациентов 1-й группы и 15 (50,0%) — 2-й группы. Твердые друзы (ТД) — у 22 (73,0%) и 18 (60,0%), мягкие друзы (МД) — у 14 (46,7%) и 19 (63,2%) пациентов (рис. 2).

Установлено, что географическая атрофия (ГА), аваскулярные отслойки пигментного эпителия (АО ПЭ) и отложения липофуцинового материала (ОЛМ) встречались только во 2-й группе у 5 (16,6%), 7 (23,3%), 6 (20,0%) пациентов.

Данные аутофлюоресценции продемонстрировали существенное повреждение пигментного эпителия. У пациентов 1-й группы отмечена равномерная аутофлюоресценция (отложение липофуцинового материала), а во 2-й группе — чередование зон гипер- и гипоаутофлюоресценции.

Наши результаты соответствовали полученным ранее данным, показавшим, что существенные изменения сетчатки в виде географической атрофии, отслойки пигментного эпителия и др., наблюдаются только при выраженных формах ВМД (стадия 3 AREDS) [16].

Из доступной литературы известно, что развитие ВМД в раннем периоде сопровождается нарушением активности

иммунной системы, что приводит к прогрессированию патологии и повышает риск потери зрения [17].

Исследование активности иммунного ответа у пациентов 1-й и 2-й групп выявило увеличение воспалительного ответа и депрессию противовоспалительного. В 1-й группе отмечено увеличение IL-1 β на 23,5% ($p < 0,05$), IL5 — на 25,4% ($p < 0,05$) и IL8 — на 19,9% ($p < 0,05$). Во 2-й группе значе-

ние данных параметров превосходило норму на 32,1, 39,5 и 25,4% ($p < 0,05$). Параметры (IL10 и TGF β 1) противовоспалительного иммунитета были ниже референсного уровня на 18,3 и 24,6% ($p < 0,05$) у пациентов 1-й группы и на 24,3 и 30,7% ($p < 0,05$) — 2-й группы.

Результаты нашего исследования показали, что степень дисбаланса иммунной системы сопряжена со стадией AREDS. У пациентов с AREDS 3 содержание провоспалительных интерлейкинов превышало показатели 1-й группы: IL-1 β — на 12,5% ($p < 0,05$), IL5 — на 11,9% ($p < 0,05$), IL8 — на 11,2% ($p < 0,05$). Показатели IL10 и TGF β 1 во 2-й группе были ниже, чем в 1-й, на 10,2 и 11,8% ($p < 0,05$).

Таким образом, с помощью предложенного нами высокоспецифического теста для определения остроты зрения в условиях различной освещенности показано достоверное снижение этого показателя у пациентов с начальными стадиями ВМД. Одновременно на раннем сроке раз-

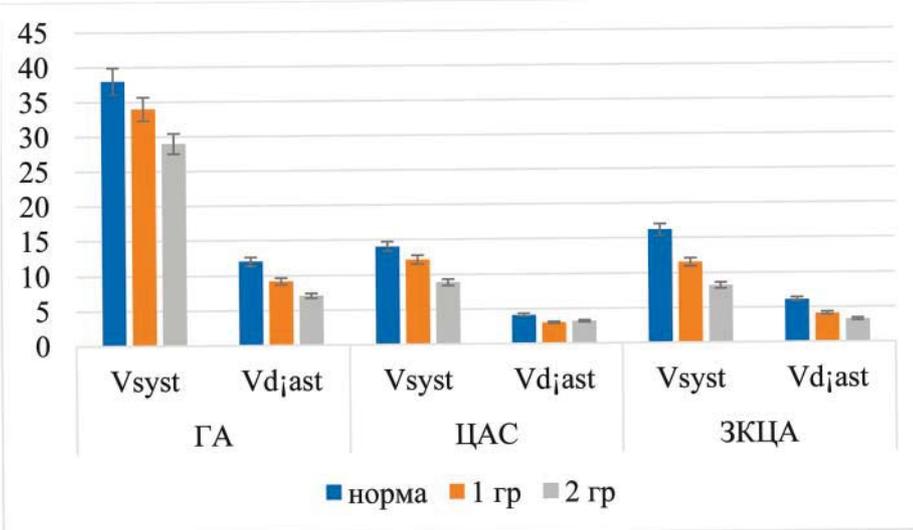


Рис. 1. Параметры гемодинамики глаза (Vsyst и Vdiast) в глазной артерии, центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях
Fig. 1. Parameters of eye hemodynamic (Vsyst and Vdiast) in ophthalmic artery (on the left), central retinal artery (in the center) and posterior short ciliary arteries (on the right) in norm (blue bars), in group 1 (red bars) and in group 2 (grey bars)

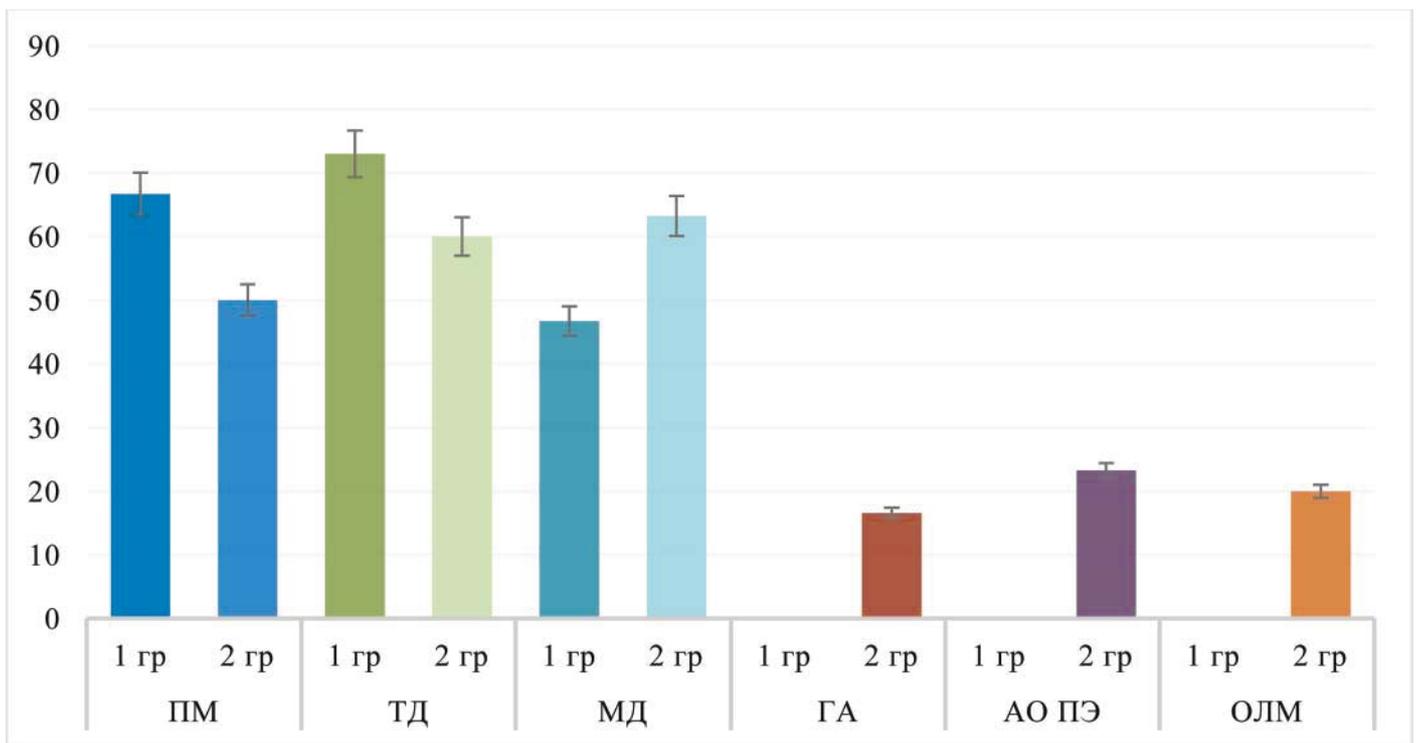


Рис. 2. Основные показатели флюоресцентной ангиографии. ПМ — пигментные миграции, ТД — твердые друзы, МД — мягкие друзы, ГА — географическая атрофия, АО ПЭ — аваскулярные отслойки пигментного эпителия, ОЛМ — отложение липофусцинового материала
Fig. 2. The main signs of fluorescein angiography. PM — pigment migrations, TD — hard drusen, MD — soft drusen, GA — geographic atrophy, AO PE — avascular detachments of the pigment epithelium, ALM — deposition of lipofuscin material

вития ВМД наблюдается расстройство иммунной защиты в виде активации провоспалительного спектра и депрессии противовоспалительного компонента. Кроме того, при ВМД регистрируются микроциркуляторные изменения. Отмечено, что эти изменения ассоциированы с формированием дегенеративных нарушений в сетчатке в виде географической атрофии, аваскулярной отслойки пигментного эпителия и отложения липофусцинового материала. Характерные изменения гомеостаза глаза при ВМД появляются на раннем сроке патологии и проявляются в разной степени в зависимости от стадии AREDS: более значительные изменения выявляются на стадии 3 AREDS.

ВЫВОДЫ

1. Формирование ВМД характеризуется нарушением функционального и анатомического состояния системы гомеостаза глаз в виде снижения остроты зрения, развития дегенеративных изменений сетчатки, микроциркуляторных расстройств и дисбаланса иммунной защиты. Эти изменения ассоциированы со стадией заболевания. У больных со стадией 3 AREDS выраженность отклонений изучаемых показателей выше, чем у пациентов с 2 AREDS.

2. Показана эффективность использования устройства для определения остроты зрения в различных условиях освещенности для диагностики ранней стадии ВМД.

Литература/References

1. Зайцева О.В., Нероева Н.В., Охотимская Т.Д., Бобыкин Е.В. Современный взгляд на проблему недостаточной эффективности антиангиогенной терапии возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2022; 138 (1): 90–9. [Zaytseva O.V., Neroeva N.V., Okhotsimskaya T.D., Bobykin E.V. Current view on the issue of insufficient effectiveness of anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration. *Vestnik oftalmologii*. 2022; 138 (1): 90–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213801190>
2. Мацко Н.В., Гату М.В. Клинико-инструментальная характеристика различных форм вителлиформных дистрофий, встречающихся у взрослых пациентов. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2022; 7 (1): 74–81. [Matcko N.V., Gatsu M.V. Clinical and instrumental characteristics of various forms of vitelliform dystrophies occurring in adult patient. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7 (1): 74–81 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.9>
3. Бикбов М.М., Халимов Т.А. Этиопатогенез неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2022; 7 (1): 96–105. [Bikbov M.M., Khalimov T.A. Etiopathogenesis of non-exudative age-related macular degeneration (literature review). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2022; 7 (1): 96–105 (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.12
4. Stahl A. The diagnosis and treatment of age-related macular degeneration. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Jul 20; 117 (29–30): 513–20. doi: 10.3238/arztebl.2020.0513
5. Гаврилова Н.А., Гаджиева Н.С., Тищенко О.Е., Зиновьева А.В. Анализ результатов проведения клинических исследований при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации за 2005–2020 гг. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022; 19 (1): 22–32. [Gavrilova N.A., Gadzhieva N.S., Tishchenko O.E., Zinov'eva A.V. Analysis of clinical study results obtained in patients with neovascular age-related macular degeneration in 2005–2020. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022; 19 (1): 22–32 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-22-32>
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.01.2016 № 38н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «гериятрия»: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации». [Order of the Ministry of Health

- of the Russian Federation dated January 29, 2016 No. 38n “On approval of the Procedure for providing medical care in the field of geriatrics”: electronic fund of legal and regulatory technical documentation (In Russ.)]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/420339190>
7. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 05.02.2016 № 164-р «Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года»: официальный сайт компании «КонсультантПлюс». [Order of the Government of the Russian Federation dated 02/05/2016 No. 164-r “On approval of the Strategy of Action in the interests of older citizens in the Russian Federation until 2025”: official website of the company “ConsultantPlus” (In Russ.)]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_193464/
8. Уход за ослабленными пожилыми людьми: российские рекомендации. Москва: Человек, 2018. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста: методические руководства [электронный ресурс]. 2018. [Care for frail elderly people: Russian recommendations. Moscow: Chelovek, 2018. Pharmacotherapy in elderly and senile people: methodological guidelines [Electronic resource]. 2018 (In Russ.)]. http://rgnkc.ru/images/projects_documents/Farmakoterapiya.pdf
9. Седова Е.В., Палеев Ф.Н., Старцева О.Н. Основы гериатрии для врачей первичного звена. Учебно-методическое пособие. Москва; 2019. [Sedova E.V., Paleev F.N., Startseva O.N. Fundamentals of geriatrics for primary care physicians educational and methodological guide. Moscow; 2019 (In Russ.)].
10. Ильницкий А.Н., Прошаев К.И. Специализированный гериатрический осмотр. *Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича*. 2012; 4–5: 66–84. [Il'nikskiy A.N., Proshchaev K.I. Specialized geriatric examination. *Gerontologicheskij zhurnal im. V.F. Kuprevicha*. 2012; 4–5: 66–84 (In Russ.)].
11. Тлупова Т.Г., Чернышева С.Г., Розенблюм Ю.З. Устройство для определения остроты зрения. Патент РФ № 2269921 от 17.05.2004. Опубли. № 5. [Tlupova T.G., Chernysheva S.G., Rozenblyum Yu.Z. Device for determining visual acuity. Patent RF # 2269921, 17.05.2004 (In Russ.)].
12. Сосновский С.В., Бойко Э.В., Осканов Д.Х. Динамика восстановления зрительных функций после успешной аутоантотранслокации пигментного эпителия при лечении осложненной неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. *Современные технологии в офтальмологии*. 2022; 1 (41): 128–32. [Sosnovskiy S.V., Boyko E.V., Oskanov D.Kh. Dynamics of restoration of visual functions after successful autotranslocation of the pigment epithelium in the treatment of complicated neovascular age-related macular degeneration. *Modern technologies in ophthalmology*. 2022; 1 (41): 128–32 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2022-1-128-132>
13. Эфендиева М.Х., Рудько А.С., Карпилова М.А. Патофизиологические аспекты возрастной макулярной дегенерации и глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15 (3): 81–8. [Efendieva M.Kh., Rudko A.S., Karpilova M.A. Pathophysiological aspects of age-related macular degeneration and glaucoma. *National journal of glaucoma*. 2016; 15 (3): 81–8 (In Russ.)].
14. Dysli C, Wolf S, Zinkernagel M. Autofluorescence lifetimes in geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57 (6): 2479. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18381>
15. Эфендиева М.Х., Рудько А.С., Карпилова М.А. Патофизиологические аспекты возрастной макулярной дегенерации и глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15 (3): 81–8. [Efendieva M.Kh., Rudko A.S., Karpilova M.A. Pathophysiological aspects of age-related macular degeneration and glaucoma. *National journal of glaucoma*. 2016; 15 (3): 81–8 (In Russ.)].
16. Гндоян И.А., Петраевский А.В., Дятчина А.И. Аутофлюоресценция глазного дна в диагностике возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2020; 136 (5): 136–41. [Gndoyan I.A., Petraevskiy A.V., Dyatchina A.I. Autofluorescence of the fundus in the diagnosis of age-related macular degeneration. *Vestnik oftalmologii*. 2020; 136 (5): 136–41 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136051136>
17. Коняев Д.А. Взаимосвязь показателей интерлейкинового профиля и оксидантной системы крови у пожилых больных возрастной макулярной дегенерацией с поздней стадией. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020; 6 (1): 118–25. [Konyaev D.A. Interrelation of interleukin profile and the blood oxidant system in elderly patients with late-stage age-related macular degeneration. *Research results in biomedicine*. 2020; 6 (1): 118–25 (In Russ.)]. doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-10

Вклад авторов в работу: Д.А. Теуважукова, Т.Г. Тлупова — концепция и дизайн исследования, сбор, статистическая обработка и интерпретация данных, написание текста статьи; Л.Л. Арутюнян — концепция и дизайн исследования, интерпретация данных, редактирование статьи.
Authors' contribution: D.A. Teuvazhukova, T.G. Tlupova — study concept and design, data collection, statistical processing and interpretation, writing of the article; L.L. Arutyunyan — study concept and design, data interpretation, editing of the article.

Поступила: 09.02.2023. Переработана: 06.05.2023. Принята к печати: 07.05.2023
Originally received: 09.02.2023. Final revision: 06.05.2023. Accepted: 07.05.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М. Бербекова, ул. Чернышевского, д. 173, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, 360004, Россия

Диана Арсеновна Теуважукова — аспирант, ассистент кафедры общей хирургии медицинского факультета, ORCID 0000-0002-8826-6967

Тамара Гумаровна Тлупова — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии медицинского факультета, ORCID 0000-0002-8231-7348

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия

² ООО «Глазной центр “Восток-Прозрение”», ул. Полины Осипенко, д. 10-1, Москва, 123007, Россия

Лусине Левоновна Арутюнян — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии¹, заведующая диагностическим отделением², ORCID 0000-0002-9356-6526

Для контактов: Тамара Гумаровна Тлупова,
ttlupova@gmail.com

H.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, 173, Chernyshevsky St., Nal'chik, Kabardino-Balkaria, 360004, Russia

Diana A. Teuvazhukova — PhD student, assistant of chair of general surgery, faculty of medicine, ORCID 0000-0002-8826-6967

Tamara G. Tlupova — Cand. of Med. Sci., assistant professor of chair of general surgery, faculty of medicine, ORCID 0000-0002-8231-7348

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Eye center “East Sight Recovery” LLC, 10-1 Poliny Osipenko St., Moscow, 123007, Russia

Lusine L. Arutyunyan — Dr. of Med. Sci., professor of chair of ophthalmology¹, head of the diagnostic unit², ORCID 0000-0002-9356-6526

For contacts: Tamara G. Tlupova,
ttlupova@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-68-73>

Качество жизни пациентов с далеко зашедшей стадией пролиферативной диабетической ретинопатии после применения различных технологий витрэктомии

А.Ф. Тешев¹ ✉, А.В. Малышев²

¹ ГБУЗ Республики Адыгея «Адыгейская республиканская клиническая больница», ул. Жуковского, д. 4, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000, Россия

² ГБУЗ «НИИ краевой клинической больницы № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086, Россия

Цель работы — сравнительная оценка качества жизни (КЖ) после применения различных технологий витрэктомии (ВЭ) у пациентов с далеко зашедшей стадией пролиферативной диабетической ретинопатии (ДЗС ПДР). **Материал и методы.** Обследованы 132 пациента в возрасте от 42 до 76 лет (в среднем $62,8 \pm 2,4$ года), соответствующих классификационным признакам ДЗС ПДР: невозможность оценки площади неоваскуляризации, глазное дно в заднем полюсе офтальмоскопируется частично или не офтальмоскопируется, имеется преретинальная или витреальная геморрагия в заднем полюсе площадью более 4 дисков зрительного нерва и ретиношизис в макулярной зоне. Пациенты были разделены на две равнозначные по возрасту, полу и состоянию зрения здорового глаза группы: основную (69 глаз), в которой ВЭ выполняли по разработанной нами методике, и контрольную (63 глаза), в которой ВЭ выполняли по традиционной методике. Исследование КЖ проводили до и через 3 мес после оперативного вмешательства по опросникам VFQ-25 и КЖ-20. **Результаты.** Обнаружено, что после хирургического лечения по разработанной методике КЖ выше, чем после традиционной, на 12,9% по данным VFQ-25 ($p < 0,05$) и на 29,2% по данным КЖ-20 ($p < 0,01$), что свидетельствует о ее более высокой клинической эффективности. **Заключение.** Полученные результаты связаны с офтальмологическими особенностями разработанной методики хирургического лечения пациентов с ДЗС ПДР: комбинированное (ФЭК + ИОЛ + ВЭ) одноэтапное вмешательство, отсутствие дренирования субретинальной жидкости и др., наличие медикаментозного сопровождения (предварительное интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза) и анестезиологического пособия (проведение вмешательства под местной анестезией с внутривенной седацией). В наибольшей степени различия выявляются с помощью специального опросника КЖ-20.

Ключевые слова: далеко зашедшая пролиферативная диабетическая ретинопатия; качество жизни; опросник VFQ-25; опросник КЖ-20

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Тешев А.Ф., Малышев А.В. Качество жизни пациентов с далеко зашедшей стадией пролиферативной диабетической ретинопатии после применения различных технологий витрэктомии. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 68-73. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-68-73>

Quality of life of patients with an advanced stage of proliferative diabetic retinopathy after application of various vitrectomy technologies

Adam F. Teshev¹ ✉, Alexey V. Malyshev²

¹ Adygea Republican Clinical Hospital, 4, Zhukovsky St., Maykop, Republic of Adygea, 385000, Russia

² Prof. S.V. Ochapovsky Research Institute of Regional Clinical Hospital No. 1, 167, May 1st St., Krasnodar, 350086, Russia
adam.teshev@gmail.com

Purpose: A comparative assessment of quality of life (QL) after the use of various vitrectomy (VE) technologies in patients with an advanced stage of proliferative diabetic retinopathy (ASPDR). **Material and methods.** We examined 132 patients aged 42 to 76 (average age 62.8 ± 2.4 years) who met the classification criteria of ASPDR: impossibility to estimate the area of neovascularization; the fundus of the eye in the posterior pole cannot be seen or can only partially be seen using an ophthalmoscope; evidence of preretinal or vitreal hemorrhage in the posterior pole with an area of more than 4 optic discs and retinoschisis in the macular zone. All patients were divided into two groups, comparable in age, gender and visual status of the “healthy” eye: the main group (69 eyes), in which VE was performed according to the technique developed by the authors, and the control (63 eyes), in which the traditional VE technique was used. QL was assessed before surgery and 3 months after it using the VFQ-25 and QL-20 questionnaires. **Results.** QL was found to be higher when the new surgery technique was used: the data of VFA-25 showed a 12.9% increase ($p < 0.05$) and QL-20 showed a 29.2% increase ($p < 0.01$), which points to a higher clinical effectiveness of the newly developed surgical treatment technique than that of the traditional technique. **Conclusion.** The results obtained are related to the ophthalmological features of the developed surgical treatment of ASPDR: combined (phacoemulsification of cataracts + IOL + vitrectomy) one-stage intervention, lack of drainage of subretinal fluid, etc.), medication support (preliminary intravitreal administration of an angiogenesis inhibitor) and anesthesia (intervention under local anesthesia with intravenous sedation). The differences are most effectively identified using the special QL-20 questionnaire.

Keywords: advanced proliferative diabetic retinopathy; quality of life; VFQ-25 questionnaire; QL-20 questionnaire

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Teshev A.F., Malyshev A.V. Quality of life of patients with an advanced stage of proliferative diabetic retinopathy after application of various vitrectomy technologies. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 68-73 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-68-73>

Сахарный диабет (СД) — одно из наиболее частых заболеваний во всем мире, наличие которого оказывает негативное влияние на многие органы и системы организма (почки, сердце, нервная система), при этом поражение глаз и, в частности, диабетическая ретинопатия (ДР) являются одними из наиболее тяжелых и выраженных последствий СД [1, 2].

Согласно федеральной статистической отчетности на конец 2021 г., число больных ДР в Российской Федерации составило 433 868 (296,8 на 100 тыс. совокупного населения), в том числе 432 979 взрослых (373,9 на 100 тыс. взрослого населения). Это составляет 8,5% от числа зарегистрированных взрослых больных СД. В нозологической структуре глазных болезней взрослого населения Российской Федерации ДР составляет 4,5%, занимая 5-е место после нарушений рефракции, катаракты, конъюнктивита и глаукомы [3]. В развитых и развивающихся странах также наблюдается аналогичная динамика заболеваемости СД, которая сопровождается повышением (до 12,5–32,6% среди пациентов с СД на различных континентах) частоты возникновения ДР, являющейся одной из основных причин слепоты и слабовидения в трудоспособном возрасте [4, 5].

ДР, особенно на поздних (пролиферативная ДР) стадиях заболевания, оказывает решающее влияние на качество жизни (КЖ) и эмоциональное состояние пациентов. Пациенты с нарушениями зрения, связанными с ДР, сталкиваются

с трудностями во многих фундаментальных аспектах своей повседневной зрительной жизни. В этом контексте, по данным литературы, у ряда пациентов возникают характерные проявления психологического дистресса (психологические и тревожные расстройства, депрессия), что еще сильнее ухудшает состояние пациентов [6, 7].

Для оценки потенциального влияния ДР на КЖ пациентов применяется ряд опросников. Показано наличие статистически значимых корреляционных связей между КЖ и объективными показателями зрительной системы как на этапе первичного обследования пациента, так и в процессе проведения лечебно-восстановительных мероприятий [8–10].

Особого внимания заслуживает далеко зашедшая стадия пролиферативной диабетической ретинопатии (ДЗС ПДР в соответствии с классификацией Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1991 [11]), требующая, как правило, безальтернативного хирургического вмешательства. Анализ литературных данных указывает на различные подходы к хирургическому лечению (витрэктомии) ДЗС ПДР, при этом важно подчеркнуть, что методика оперативного вмешательства постоянно совершенствуется [12–14]. В то же время в большинстве предлагаемых технологий практически отсутствует комплексный подход, учитывающий офтальмологические (этапность, хирургические техники и др.) особенности, медикаментозное сопровождение и анес-

тезиологическое пособие, связанные с более выраженными и разносторонними изменениями зрительной системы и общего состояния организма при тяжелом пролиферативном процессе.

ЦЕЛЬ работы — сравнительная качественная оценка КЖ после применения различных технологий витрэктомии у пациентов с ДЗС ПДР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнялось на базах офтальмологических отделений ГБУЗ «НИИ краевой клинической больницы № 1 им. проф. С.В. Очаповского» (г. Краснодар) и ГБУЗ Республики Адыгея «Адыгейская республиканская клиническая больница» (г. Майкоп) в период с февраля 2020 г. по июнь 2023 г. Под нашим наблюдением находилось 132 пациента (57% женщин, 63% мужчин) в возрасте от 42 до 76 лет (в среднем $62,8 \pm 2,4$ года) со следующими критериями включения в исследование, соответствующими классификационным признакам ДЗС ПДР [11]: невозможность оценки площади неоваскуляризации; глазное дно в заднем полюсе офтальмоскопируется частично или не офтальмоскопируется; наличие преретинальной или витреальной геморрагии в заднем полюсе площадью более 4 дисков зрительного нерва и ретиношизиса в макулярной зоне.

Пациенты были разделены на две равнозначные по возрасту, полу и состоянию зрения здорового глаза группы: основную группу — 69 пациентов (69 глаз), которым проводили витрэктомии по разработанной методике, и контрольную группу — 63 пациента (63 глаза), которым витрэктомии выполняли по традиционной методике.

Краткое описание разработанной методики. Предварительно (за 3–5 дней до оперативного вмешательства) интравитреально вводили ингибитор ангиогенеза (ранибизумаб в дозе 0,5 мг). Основной этап хирургического лечения выполнялся под местной анестезией и внутривенной седацией. Фактоэмulsionификация катаракты (ФЭК) проводили по стандартной методике с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), начиная с установки в области плоской части цилиарного тела порта 27G в нижневисочном квадранте для правого глаза на 8 ч по условному циферблату, для левого глаза на 4 ч по условному циферблату. После завершения ФЭК + ИОЛ устанавливали инфузионную канюлю в ранее установленный порт 27G и после активации подачи инфузионного раствора в стекловидную камеру устанавливали второй и третий порт в области плоской части цилиарного тела в меридианах 2 и 10 ч по условному циферблату. Витрэктомии 27G проводили поэтапно: удаляли ретролентальный витреум и фиброзно-измененное или пропитанное кровью стекловидное тело в центральных отделах, формировали отверстие витректором в напряженной задней гиалоидной мембране с ее дальнейшим иссечением в местах наличия отслойки последней, удаляли пропитанный кровью базальный витреум с использованием транссклеральной компрессии включенным эндоосветителем, обеспечивающим достаточную визуализацию благодаря эффекту трансиллюминации и дополнительную иммобилизацию сетчатки в местах ее отслойки. Фиброваскулярную ткань (ФВТ) мобилизовали, сегментировали и частично удаляли с поверхности сетчатки. Внутреннюю пограничную мембрану в макулярной области сохраняли в связи с потенциальным риском травматизации измененной сетчатки на фоне пролиферативного процесса. Во всех случаях наличия тракционной отслойки сетчатки дренирование субретинальной жидкости не осуществлялось. После завершения работы с ФВТ выполнялась периферическая лазеркоагу-

ляция и тампонада стекловидной камеры газовой воздушной смесью, воздухом или силиконовым маслом.

Краткое описание традиционной методики [15]. Интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза перед проведением витреоретинальной хирургии выполняли исключительно у пациентов с выраженной неоваскуляризацией фиброваскулярных мембран. Первым этапом основного хирургического вмешательства выполнялась витреоретинальная хирургия без ФЭК + ИОЛ, которая включала удаление центральных отделов стекловидного тела, деламинацию и сегментацию фиброваскулярной мембраны с сохранением фрагментов в виде «островков» в области плотного сращения с сетчаткой. У всех пациентов при отсутствии изменений на крайней периферии избегали выполнения ее санации, что позволило снизить риск возможного повреждения хрусталика. При наличии эпиретинальной мембраны осуществляли ее удаление с пилингом внутренней пограничной мембраны сетчатки. При наличии тракционной отслойки сетчатки использовали временную тампонаду перфторорганическим соединением. Затем выполняли эндолазеркоагуляцию сетчатки в зонах сосудистых микроаномалий и ретинальной ишемии — не более 250 коагулятов, тампонаду витреальной полости силиконовым маслом либо 16%-ной газовой воздушной смесью C2F6 с ушиванием склеротомий при наличии фильтрации. Второй этап хирургического лечения начинали с ФЭК по стандартной методике с имплантацией ИОЛ и последующим удалением силиконового масла с помощью двухпортового доступа и дополнительной эндолазеркоагуляцией при необходимости.

Сравнительная оценка КЖ после применения разработанной и традиционной методик выполнялась до и через 3 мес после операции по следующим двум апробированным у пациентов с витреоретинальной патологией опросникам: общему (VFQ-25) и специальному (КЖ-20).

Русифицированный адаптированный вариант опросника VFQ-25 включает 25 вопросов, разделенных на 12 основных разделов (шкал): «общая оценка зрения», «глазная боль», «зрительные функции вблизи», «зрительные функции вдаль», «социальное функционирование», «психическое здоровье», «ролевые трудности», «зависимость от посторонней помощи», «цветовое зрение», «периферическое зрение». В каждой из шкал числовой показатель изменяется от 0 до 100 баллов, что позволяет определить процентное отношение к максимально возможному позитивному результату. Исходя из отдельных результатов, по всем разделам рассчитывался общий показатель тестирования [16].

Опросник КЖ-20 был разработан отечественными авторами и включает в себя 20 вопросов по двум основным направлениям: оценка жалоб со стороны больного глаза и зрительная ориентировка с учетом работы обоих глаз. Шкалирование ответов осуществляется по следующим вариантам: «постоянно», «один-два раза в день», «один-два раза в неделю», «один-два раза в месяц», «никогда». По результатам исследования определяется общая сумма баллов с учетом весовых коэффициентов каждого из возможных ответов пациента, определенных в процессе разработки опросника экспертами-офтальмологами [17].

Исследование КЖ выполнялось до и через 3 мес после оперативного вмешательства.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась в программе Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., США). При этом оценивали дельтовые (после — до лечения) показатели. Для выбора метода сравнения и описательных статистик использовали критерий согласованности с нормальным распределением Колмогорова — Смирнова. По-

давяющее большинство выборочных данных соответствовали нормальному распределению, поэтому рассчитывали среднее значение показателей и его ошибку ($M \pm m$). Для оценки значимости различий использовали параметри-

ческий критерий — двусторонний критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности (p) при проверке статистических гипотез принимали равным $0,05$ с учетом оценки возможного $p < 0,01$.

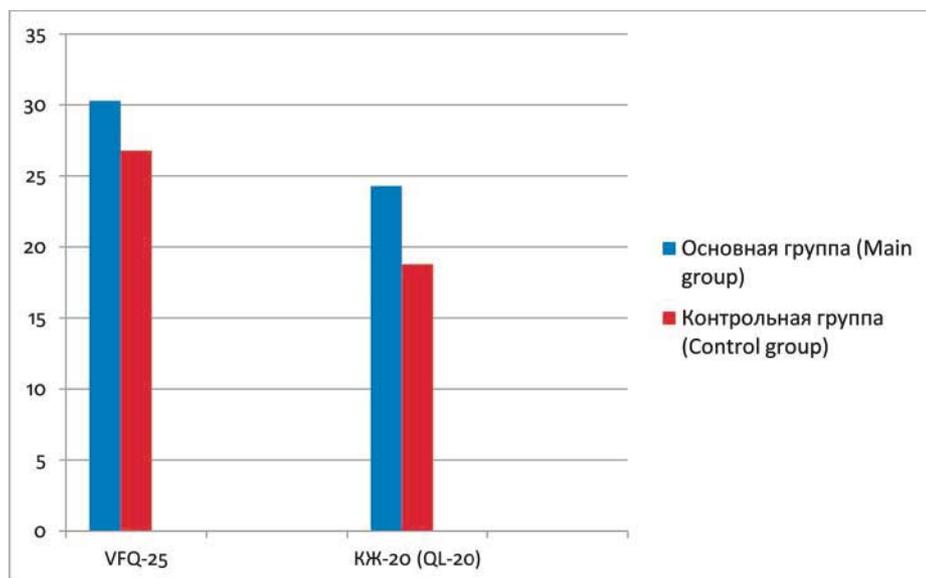


Рисунок. Динамика КЖ в основной и контрольной группах (в % повышения после лечения по сравнению с предоперационным показателем)

Figure. Dynamics of "quality of life" (QL) in the main and control groups (% increase after treatment compared to the preoperative value)

Таблица 1. Сравнительная оценка повышения КЖ пациента (по шкалам опросника VFQ-25, отражающим наиболее выраженные различия) после хирургического лечения ($M \pm m$), баллы

Table 1. Comparative assessment of the increase in the patient's "quality of life" (according to the scales of the VFQ-25 questionnaire, reflecting the most pronounced differences) after surgical treatment ($M \pm m$), points

Шкалы опросника VFQ-25 Scales of the VFQ-25 questionnaire	Основная группа Main group n = 69	Контрольная группа Control group n = 63	p
Зрительные функции вблизи Visual functions for near	16,4 ± 1,2	9,6 ± 1,4	< 0,01
Зрительные функции вдаль Visual functions for distance	18,9 ± 1,8	11,8 ± 2,0	< 0,01
Социальное функционирование Social functioning	13,1 ± 1,1	9,6 ± 1,2	< 0,05
Психическое здоровье Mental health	11,8 ± 1,0	8,2 ± 1,0	< 0,05

Таблица 2. Сравнительная оценка повышения КЖ пациента (по двум направлениям опросника КЖ-20) после хирургического лечения ($M \pm m$), баллы

Table 2. Comparative assessment of the increase in the patient's "quality of life" (in two directions of the QL-20 questionnaire) after surgical treatment, ($M \pm m$), points

Шкалы опросника КЖ-20 Scales of the QL-20 questionnaire	Основная группа Main group n = 69	Контрольная группа Control group n = 63	p
Оценка жалоб со стороны больного глаза Assessment of complaints from the sick eye	12,0 ± 0,7	9,3 ± 0,6	< 0,01
Зрительная ориентировка с учетом работы обоих глаз Visual orientation taking into account the work of both eyes	9,7 ± 0,6	7,5 ± 0,5	< 0,01

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты сравнительной оценки динамики КЖ пациентов в основной и контрольной группах представлены на рисунке.

Полученные результаты свидетельствуют о более значительном повышении уровня КЖ в основной группе по сравнению с контрольной. Применительно ко всем шкалам опросника VFQ-25 различия в среднем составляли 12,9% ($p < 0,05$), а по двум направлениям опросника КЖ-20 — 29,2% ($p < 0,01$).

В последующий анализ включали наиболее выраженные различия между группами (табл. 1, 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждая представленные результаты, следует в первую очередь подчеркнуть существенное повышение КЖ пациента с ДЗС ПДР после проведения оперативного вмешательства по обоим методикам. Данное положение связано не только с улучшением остроты зрения, так как пролиферативное заболевание, представляющее собой запущенную форму ДР, может сопровождаться неоваскулярной глаукомой, вызывающей боль и дисконфорт, повышающую сухость глаз и худший прогноз, оказывая негативное влияние на все аспекты жизни пациента, как психологически, так и функционально [18–20]. Одной из ведущих (в контексте КЖ) шкал опросника VFQ-25, по которой была выявлена положительная динамика после операции, является «психическое здоровье», тесно связанное с чувством тревожности. Данные литературы указывают, что повышенные симптомы тревоги присутствуют у 40% взрослых пациентов с СД, генерализованные тревожные расстройства — у 14% и клинически характеризуются настороженностью и чувством страха, напряжения и тревоги в повседневной жизни. Таким образом, тревога и ДЗС ПДР могут представлять собой взаимосвязанные явления с потенциальной связью между тяжестью заболевания, эмоциональным статусом пациентов и развитием тревожных и психических расстройств [21].

Следует также остановиться на выраженной положительной динамике по направлению опросника КЖ-20 «Зрительная ориентировка с учетом работы обоих глаз». С нашей точки

зрения, это связано с расширением возможностей продолжения трудовой деятельности пациента, так как известно, что трудоустройство оказывает положительное влияние на психологию пациентов и, по-видимому, мотивирует их максимально улучшить свою жизнь и повысить свою производительность [22].

В качестве второго аспекта обсуждения полученных результатов следует выделить более высокую (по сравнению с традиционной) клиническую эффективность разработанной методики хирургического лечения пациентов с ДЗС ПДР, что подтверждается более высоким (на 12,9–29,2%) послеоперационным уровнем КЖ по сравнению с предоперационным по обоим применяемым опросникам. Это объясняется существенными, на наш взгляд, преимуществами разработанной методики, как офтальмологическими — комбинированное (ФЭК + ИОЛ + витрэктомия) одноэтапное вмешательство, отсутствие дренирования субретинальной жидкости и др., так и общемедицинскими — проведение вмешательства под местной анестезией с внутривенной седацией без угнетения сознания и предварительное интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза.

Третьим аспектом обсуждения полученных результатов являются более выраженные (по сравнению с опросником VFQ-25) различия по опроснику КЖ-20 между оцениваемыми методиками хирургического лечения пациентов с ДЗС ПДР. В этой связи следует отметить, что существующие опросники КЖ в офтальмологической практике делятся на общие и специальные [23]. Общие опросники (VFQ-25) предназначены для оценки КЖ независимо от вида заболевания и проводимого лечения, иными словами, данные опросники представляются универсальными. К преимуществам опросников общего типа относится возможность сопоставления полученных результатов в широкой популяции, а также у пациентов с различными нозологиями. Однако общие опросники недостаточно учитывают особенности конкретного вида заболевания. Исходя из данного положения, можно утверждать, что существенно сниженный уровень прогностической эффективности методики VFQ-25 представляется достаточно закономерным в силу того, что данный опросник является типовым опросником общего типа. Более того, сопоставляя методики КЖ-20 и VFQ-25, следует подчеркнуть, что в методике КЖ-20 минимизировано включение вопросов (жалоб), возникновение которых может быть вызвано альтернативными (не связанными со зрением) факторами психологического характера или возможными проявлениями другой патологии со стороны сердечно-сосудистой или нервной системы. Кроме того, существенные преимущества КЖ-20 объясняются методическими основами разработки данного опросника, связанными с привлечением экспертов-офтальмологов [24].

Подводя итог, следует подчеркнуть, что, благодаря достижениям в хирургических методах, связанных с системой витрэктомии малого калибра и вспомогательного инструментария, необходимого для безопасного удаления фиброваскулярной ткани с поверхности сетчатки, клиническая эффективность проведения витрэктомии у пациентов с ДЗС ПДР существенно повысилась [25–28]. Традиционный (для офтальмологической практики) объем и сравнительный анализ диагностического обследования далеко не всегда возможны у пациентов с ДЗС ПДР вследствие низкого уровня зрительных функций и визуализации даже с учетом современных (оптическая когерентная томография — ангиография и др.) методов оценки [29, 30]. Поэтому исследование КЖ у данной категории пациентов представляется одним из ведущих методов оценки как первичного

состояния органа зрения, так и клинических результатов проведенного лечения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определена более высокая клиническая эффективность разработанной методики хирургического лечения, что подтверждается повышением достигнутого послеоперационного уровня КЖ по сравнению с традиционной методикой на 12,9% по VFQ-25 ($p < 0,05$) и на 29,2% по КЖ-20 ($p < 0,01$). Полученные результаты связаны с офтальмологическими особенностями разработанной методики хирургического лечения пациентов с ДЗС ПДР: комбинированное (ФЭК + ИОЛ + витрэктомия) одноэтапное вмешательство, отсутствие дренирования субретинальной жидкости и др., медикаментозное сопровождение (предварительное интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза) и анестезиологическое пособие (проведение вмешательства под местной анестезией с внутривенной седацией). В наибольшей степени данные различия выявляются с помощью специального опросника КЖ-20 и объясняются методическими основами разработки данного метода исследования КЖ пациента.

Литература/References

1. Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond)*. 2020 Jun; 34 (Suppl 1): 1–51. doi: 10.1038/s41433-020-0961-6
2. Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016 May; 44 (4): 260–77. doi: 10.1111/ceo.12696
3. Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации, по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (3): 7–11. [Neroev V.V., Zaytseva O.V., Mikhailova L.A. Diabetic retinopathy prevalence in the Russian Federation according to all-Russia statistics. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (3): 7–11 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11>
4. Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: Systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021 Nov; 128 (11): 1580–91.
5. Thomas R, Halim S, Gurudas S, Owens DR. IDF diabetes atlas: A review of studies utilizing retinal photography on the global prevalence of diabetes related retinopathy between 2015 and 2018. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Nov; 157: 107840. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107840
6. Martínez AI, Fernández P, Santos J, et al. Exploring the quality of life related to health and vision in a group of patients with diabetic retinopathy. *Healthcare (Basel)*. 2022 Jan 12; 10 (1): 142. doi: 10.3390/healthcare10010142
7. Ströhle A, Gensichen J, Domschke K. The diagnosis and treatment of anxiety disorders. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Sep 14; 155 (37): 611–20. doi: 10.3238/arztebl.2018.0611
8. Terheyden JH, Finger RP. Vision-related quality of life with low vision — assessment and instruments. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2019 Mar; 236 (3): 261–8. doi: 10.1055/a-0838-5810
9. Assi L, Rosman L, Chamseddine F, et al. Eye health and quality of life: an umbrella review protocol. *BMJ Open*. 2020 Aug 30; 10 (8): e037648. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037648
10. Moriya T, Hayashi A, Matsubara M, et al. Glucose control, diabetic retinopathy, and hemodialysis induction in subjects with normo-microalbuminuric type 2 diabetic patients with normal renal function followed for 15 years. *J Diabetes Complications*. 2022 Jan; 36 (1): 108080. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.108080
11. Будзинская М.В., Петрачков Д.В., Савочкина О.А. и др. К вопросу о классификации диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2019; 135 (5): 272–7. [Budzinskaia M.V., Petrachkov D.V., Savochkina O.A., et al. On classification of diabetic retinopathy. *Vestnik Oftal'mologii*. 2019; 135 (5): 272–7 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2019135052272
12. Zhang M, Xu G, Ruan L, et al. Clinical characteristics and surgical outcomes of complications of proliferative diabetic retinopathy in young versus older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023 Jan 11; 16: 37–45. doi: 10.2147/DMSO.S382603
13. Cyrus MS, Charu G, Daraius S, et al. Bimanual microincision vitreous surgery for severe proliferative diabetic retinopathy outcome in more than 300 eyes. *Retina*. 2018; 38 (Suppl 1): S134–S145. doi: 10.1097/IAE.0000000000002093
14. Huang CH, Hsieh YT, Yang CM, et al. Vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy in young adults: clinical features and surgical

- outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017; 255 (5): 863–71. doi: 10.1007/s00417-016-3579-4
15. Коновалова К.И., Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р. Эффективность многоэтапного хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной начальной катарактой. *Вестник офтальмологии.* 2020; 136 (6): 171–6. [Konovalova K.I., Shishkin M.M., Fayuzrakhmanov R.R. Effectiveness of multistage surgical treatment of advanced proliferative diabetic retinopathy complicated with primary cataract. *Vestnik oftal'mologii.* 2020; 136 (6): 171–6 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062171>
 16. Rayat J, Almeida DR, Belliveau M, et al. Visual function and vision-related quality of life after macular hole surgery with short-duration, 3-day face-down positioning. *Can J Ophthalmol.* 2011 Oct; 46 (5): 399–402. doi: 10.1016/j.jco.2011.07.015
 17. Овечкин И.Г., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю. и др. Методические основы для разработки подходов в оценке качества жизни у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. *Офтальмология.* 2015; 12 (4): 75–9. [Ovechkin I.G., Malyshev A.V., Karapetov G.Yu., et al. Main principles of the development of the life quality evaluation methods in the case of vitreoretinal pathology. *Ophthalmology in Russia.* 2015; 12 (4): 75–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-75-79>
 18. Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, et al. Neovascular glaucoma: a review. *Int J Retina Vitreous.* 2016 Nov 14; 2: 26. doi: 10.1186/s40942-016-0051-x
 19. Stewart MW, Browning DJ, Landers MB. Current management of diabetic tractional retinal detachments. *Indian J Ophthalmol.* 2018 Dec; 66 (12): 1751–62. doi: 10.4103/ijjo.IJO_1217_18
 20. Nentwich MM, Ulbig MW. Diabetic retinopathy — ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015 Apr 15; 6 (3): 489–99. doi: 10.4239/wjd.v6.i3.489
 21. Saitakis G, Roukas D, Hatzigelaki E, et al. Evaluation of quality of life and emotional disturbances in patients with diabetic retinopathy. *Eur J Investig Health Psychol Educ.* 2023 Nov 3; 13 (11): 2516–28. doi: 10.3390/ejihpe13110175
 22. Coyne KS, Margolis MK, Kennedy-Martin T, et al. The impact of diabetic retinopathy: perspectives from patient focus groups. *Fam Pract.* 2004 Aug; 21 (4): 447–53. doi: 10.1093/fampra/cm417
 23. Овечкин И.Г., Ковригина Е.И., Коновалов М.Е. и др. Исследование качества жизни в офтальмологической практике. *Офтальмологические ведомости.* 2021; 14 (3): 61–70 [Ovechkin I.G., Kovrigina E.I., Konovalov M.E., et al. Quality of life study in ophthalmic practice. *Ophthalmology journal.* 2021; 14 (3): 61–70 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17816/OV71041>
 24. Овечкин И.Г., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю. и др. Сравнительная оценка эффективности различных методик оценки качества жизни у пациентов с витреоретинальной патологией. *Офтальмология.* 2016; 13 (4): 265–72. [Ovechkin I.G., Malyshev A.V., Karapetov G.Yu., et al. Comparative evaluation of the different assessment methods of life quality in patients with vitreoretinal pathology. *Ophthalmology in Russia.* 2016; 13 (4): 265–72 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-4-265-272>
 25. Li S, Yang Y, Zou J, et al. The efficacy and safety of intravitreal injection of Ranibizumab as pre-treatment for vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy with vitreous hemorrhage. *BMC Ophthalmol.* 2022 Feb 10; 22 (1): 63. doi: 10.1186/s12886-022-02303-3
 26. Liao M, Wang X, Yu J, et al. Characteristics and outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy in young versus senior patients. *BMC Ophthalmol.* 2020 Oct 19; 20 (1): 416. doi: 10.1186/s12886-020-01688-3
 27. Huang CH, Hsieh YT, Yang CM. Vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy in young adults: clinical features and surgical outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017 May; 255 (5): 863–71. doi: 10.1007/s00417-016-3579-4
 28. Sokol JT, Schechet SA, Rosen DT, et al. Outcomes of vitrectomy for diabetic tractional retinal detachment in Chicago's county health system. *PLoS One.* 2019 Aug 20; 14 (8): e0220726. doi: 10.1371/journal.pone.0220726
 29. Головин А.С., Беликова Е.И. Сравнительная качественная оценка тяжести диабетической ретинопатии у пациентов с III, IV и V, требующей гемодиализа, стадиями хронической почечной недостаточности. *Российский офтальмологический журнал.* 2022; 15 (4): 18–22. [Golovin A.S., Belikova E.I. A comparative qualitative assessment of the severity of diabetic retinopathy in patients with stages III, IV and V, requiring hemodialysis, of chronic renal insufficiency. *Russian ophthalmological journal.* 2022; 15 (4): 18–22 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-18-22>
 30. Nishi K, Nishitsuka K, Yamamoto T, et al. Factors correlated with visual outcomes at two and four years after vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One.* 2021 Jan 14; 16 (1): e0244281. doi: 10.1371/journal.pone.0244281

Вклад авторов в работу: А.Ф. Тешев — сбор данных, написание статьи; А.В. Малышев — разработка концепции и дизайна исследования, финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: A.F. Teshev — data collection, writing of the article; A.V. Malyshev — development study concept and design, final preparation of the manuscript for publication.

Поступила: 10.12.2023. Переработана: 12.12.2023. Принята к печати: 14.12.2023
 Originally received: 10.12.2023. Final revision: 12.12.2023. Accepted: 14.12.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ГБУЗ Республики Адыгея «Адыгейская республиканская клиническая больница», ул. Жуковского, д. 4, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000, Россия

Адам Феликсович Тешев — заведующий офтальмологическим отделением

ГБУЗ «НИИ краевой клинической больницы № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодарский край, Краснодар, 350086, Россия

Алексей Владиславович Малышев — д-р мед. наук, доцент, заведующий офтальмологическим отделением

Для контактов: Адам Феликсович Тешев,
adam.teshev@gmail.com

Republic of Adygea “Adygea Republican Clinical Hospital”, 4, Zhukovskogo St., Maykop, Republic of Adygea, 385000, Russia

Adam F. Teshev — head of the ophthalmology department

Prof. S.V. Ochapovskiy Research Institute of Regional Clinical Hospital No. 1, 167, May 1st St., Krasnodar, Krasnodar Territory, 350086, Russia

Alexey V. Malyshev — Dr. of Med. Sci., associate professor, head of the ophthalmology department

For contacts: Adam F. Teshev,
adam.teshev@gmail.com

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-74-82>



Экспериментальное обоснование применения тиоктовой кислоты и индометацина на ранней стадии нейродегенеративного процесса в сетчатке

В.В. Нероев^{1, 2}, Т.А. Павленко¹ ✉, Н.Б. Чеснокова¹, О.В. Безнос¹, Т.Д. Охочимская¹, А.Ю. Панова¹

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

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Цель работы — оценить возможность применения тиоктовой кислоты и индометацина в виде глазных капель для лечения нейродегенеративного процесса в сетчатке на ранней стадии. **Материал и методы.** В исследование были включены 20 кроликов породы шиншилла, из них у 16 кроликов воспроизводили нейродегенеративный процесс в сетчатке путем интравитреального введения 6-гидроксидопамина (6-ОНДА) в дозе 0,25 мг, 4 кролика (8 глаз) служили группой контроля. Для лечения использовали Индоколлир 0,1% и 0,5% раствор тиоктовой кислоты. Препараты инстиллировали в глаз по отдельности и совместно 5 раз в день в течение 7 дней. Оценивали реакцию зрачка на свет и состояние глазного дна. В гомогенатах сетчатки измеряли концентрацию дофамина и общего белка, активность α 2-макроглобулина (α 2-МГ) и супероксиддисмутазы (СОД). **Результаты.** При инстилляциях тиоктовой кислоты площадь повреждения сетчатки снижалась почти вдвое ($p < 0,005$), при применении индометацина — в меньшей степени, максимальное снижение отмечено при совместном применении препаратов ($p < 0,005$ по сравнению с группой без лечения). Оба препарата нормализовывали нарушенную реакцию зрачка на свет. Сниженная под влиянием 6-ОНДА концентрация дофамина в сетчатке ($0,050 \pm 0,009$ нг/мг против $0,095 \pm 0,031$ в норме, $p < 0,05$) после инстилляций тиоктовой кислоты и индометацина имела тенденцию к повышению и достоверно возрастала под влиянием комбинации препаратов до $0,141 \pm 0,037$ нг/мг ($p < 0,01$). Препараты по отдельности и совместно значительно повышали сниженную активность α 2-МГ: контроль — $5,5 \pm 1,2$ нг/мг; без лечения — $2,93 \pm 0,42$ нг/мг, ($p < 0,005$); тиоктовая кислота — $4,19 \pm 0,91$ нг/мг ($p < 0,05$); индометацин — $6,95 \pm 1,09$ нг/мг, ($p < 0,05$); комбинация препаратов — $7,25 \pm 0,63$ нг/м ($p < 0,005$). Тиоктовая кислота и индометацин по отдельности и совместно повышали сниженную активность СОД: контроль — $13,30 \pm 5,68$ U/мг; без лечения — $5,41 \pm 1,50$ U/мг ($p < 0,05$); тиоктовая кислота — $8,25 \pm 1,27$ U/мг ($p < 0,02$); индометацин — $29,84 \pm 6,63$ U/мг, ($p < 0,01$); комбинация препаратов — $23,99 \pm 3,78$ U/мг ($p < 0,01$). **Заключение.** Комбинированное применение индометацина и тиоктовой кислоты наиболее эффективно предотвращает нарушения в глазу, вызванные 6-ОНДА, что делает такой метод терапии перспективным для лечения глазных заболеваний, сопровождающихся нейродегенерацией.

Ключевые слова: модель нейродегенерации сетчатки; нейротоксин 6-ОНДА; тиоктовая кислота; индометацин; дофамин; супероксиддисмутаза; α 2-макроглобулин; реакция зрачка на свет

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Нероев В.В., Павленко Т.А., Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Охочимская Т.Д., Панова А.Ю. Экспериментальное обоснование применения тиоктовой кислоты и индометацина на ранней стадии нейродегенеративного процесса в сетчатке. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 74-82. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-74-82>

Experimental rationale for the use of thioctic acid and indomethacin in the therapy of the early stage of retinal neurodegeneration

Vladimir V. Neroev^{1, 2}, Tatiana A. Pavlenko¹ ✉, Natalya B. Chesnokova¹, Olga V. Beznos¹, Tatiana D. Okhotsimskaya¹, Anna Yu. Panova¹

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

² Moscow Evdokimov State Medical Stomatological University, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
tanya1975_@inbox.ru

Purpose: to assess the possibility of using thioctic acid and indomethacin in eyedrops for the therapy of early stages of retinal neurodegeneration. **Material and methods.** The study was performed on 20 Chinchilla rabbits, including 16 rabbits in whom the neurodegenerative process in the retina was produced by intravitreal installation of 6-hydroxydopamine (6-OHDA), 0.25 mg per eye, and 4 rabbits (8 eyes) served as control. Thioctic acid 0.5% and Indocollir 0.1% were instilled separately and in combination 5 times daily for 7 days after the injection of 6-OHDA. Pupillary light reaction was estimated and eye fundus condition analyzed. Alpha2-macroglobuline (α 2-MG) and SOD activity, dopamine and protein concentrations were measured in retinal homogenates. **Results.** Instillations of thioctic acid reduced the retinal damage area almost by half as compared to the untreated group ($p \leq 0.005$). Indomethacin was less effective, but the combination of the two drugs brought about a maximal reduction of the damage area ($p \leq 0.05$ against the untreated group). Both preparations normalized the disturbed pupillary light reaction. The injection of 6-OHDA caused a decrease of dopamine concentration in the retina (0.050 ± 0.009 pg/mg as against 0.095 ± 0.031 pg/mg in healthy controls, $p \leq 0,05$). After instillations of indomethacin and thioctic acid, the concentration tended to increase, and it increased significantly after treatment with their combination (0.141 ± 0.037 pg/mg, $p \leq 0.01$ as against untreated animals). The activity of α 2-MG in retina decreased after a 6-OHDA injection (2.93 ± 0.42 pg/mg as against 5.5 ± 1.2 pg/mg in healthy controls, $p < 0.005$) just as they increased the decreased SOD (13.30 ± 5.68 U/mg in healthy controls, 5.41 ± 1.50 U/mg in untreated animals, $p < 0.05$). Both preparations applied separately or in combination caused a significant increase of α 2-MG activity (thioctic acid — 4.19 ± 0.91 pg/mg, indomethacin — 6.95 ± 1.09 pg/mg, combination — 7.25 ± 0.63 pg/mg, $p < 0.05$ as against the untreated animals) and SOD activity (thioctic acid — 8.25 ± 1.27 U/mg, indomethacin — 29.84 ± 6.63 U/mg, combination — 23.99 ± 3.78 U/mg, $p < 0.01$ as against the untreated animals). **Conclusion.** The combination of indomethacin and thioctic acid in eyedrops is the most effective for the prevention of eye damage caused by 6-OHDA, which makes this method promising for the treatment of eye diseases accompanied by neurodegeneration.

Keywords: model of retinal neurodegeneration; 6-OHDA neurotoxin; thioctic acid; indomethacin; dopamine; superoxide dismutase; alpha2-macroglobuline; pupillary light reaction

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.

For citation: Neroev V.V., Pavlenko T.A., Chesnokova N.B., Beznos O.V., Okhotsimskaya T.D., Panova A.Yu. Experimental rationale for the use of thioctic acid and indomethacin in the therapy of the early stage of retinal neurodegeneration. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 74-82 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-74-82>

Распространенность нейродегенеративных заболеваний (НДЗ) как глаза, так и центральной нервной системы во всем мире растет, что связано с увеличением продолжительности жизни и загрязнением окружающей среды. Нейродегенеративные процессы в сетчатке являются ведущей причиной снижения зрения при таких распространенных инвалидизирующих заболеваниях, как возрастная макулярная дегенерация (ВМД), диабетическая ретинопатия (ДР), глаукома и др. В России число пациентов с ВМД превосходит 6 млн человек, а ДР приближается к 1 млн [1, 2]. Несмотря на достигнутые успехи, разработка эффективных методов лечения этих заболеваний, предотвращение их прогрессирования остаются сложной проблемой, имеющей важную социальную значимость.

Ключевыми патогенетическими механизмами, лежащими в основе гибели нервных клеток, по современным представлениям, является образование неправильно свернутых белков и их агрегатов (α -синуклеина, β -амилоида, тау-белков и др.) и митохондриальная дисфункция —

взаимосвязанные процессы, приводящие к окислительному стрессу и так называемому нейровоспалению, которое в свою очередь усиливает образование свободных радикалов. Поэтому для лечения НДЗ показано применение противовоспалительных и антиоксидантных препаратов [3]. Нашей задачей явилась разработка способа лечения локального нейродегенеративного процесса в глазу путем местного применения противовоспалительного препарата — индометацина и антиоксиданта — тиоктовой кислоты.

Противовоспалительное действие индометацина связано с ингибированием фермента циклооксигеназы, что приводит к угнетению синтеза простагландинов. На животных моделях токсического и ишемического повреждения мозга показано, что лечение индометацином снижает потерю нервных клеток в гиппокампе [4]. Однако в литературе нет единого мнения о влиянии индометацина на дофаминергические нейроны. В одних работах показано, что лечение индометацином не оказывает нейропротекторного действия на дофаминергические нейроны [5]. Другие исследования

показали, что индометацин предотвращает потерю дофаминергических клеток [6].

Механизм нейропротекторного действия индометацина также заключается в его способности увеличивать экспрессию $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2$ -МГ), который, являясь внеклеточным шапероном, противодействует образованию неправильно свернутых белков и их агрегации, в том числе β -амилоидного белка, а также индуцирует их выведение. Предполагается, что с помощью этих механизмов индометацин замедляет развитие и прогрессирование болезни Альцгеймера [7].

Индометацин выпускается в виде глазных капель. При закапывании препарат проникает в переднюю камеру глаза и после однократной инстиляции определяется во влаге передней камеры в течение нескольких часов. Показаниями к применению глазных капель индометацина является воспалительный процесс различной этиологии (Регистр лекарственных средств России, АТХ код S01BC01 «Индометацин»). В показаниях к применению глазных капель индометацина отсутствуют нейровоспалительные и нейродегенеративные процессы в глазу.

Тиоктовая кислота, также известная как α -липоевая кислота, — природное серосодержащее органическое соединение, синтезируется в митохондриях из октановой кислоты, обладает сильным антиоксидантным эффектом. Тиоктовая кислота функционирует как кофактор митохондриальных мультиферментных комплексов, оказывает прямое антиоксидантное действие за счет обезвреживания активных форм кислорода, усиливает поглощение глюкозы клетками и модулирует активность различных сигнальных молекул и факторов транскрипции. Тиоктовая кислота участвует в преобразовании арахидоновой кислоты в простагландин H, регуляции липидного и углеводного обмена. Многофакторность действия тиоктовой кислоты обосновывает целесообразность ее применения при нейродегенеративных процессах, что было доказано в экспериментальных и клинических исследованиях [8].

Исследования, проведенные на моделях нейродегенеративных заболеваний у животных, продемонстрировали улучшение показателей когнитивной функции при приеме тиоктовой кислоты [9]. Клинические наблюдения показали, что у пациентов с деменцией, принимавших тиоктовую кислоту, медленнее развивались когнитивные нарушения [10]. В экспериментальных исследованиях показана способность тиоктовой кислоты оказывать нейропротекторное действие в сетчатке. На модели ДР у мышей установлено, что тиоктовая кислота снижает повышенный синтез VEGF, защищает ганглиозные клетки и предотвращает истончение внутреннего и наружного слоев сетчатки [11]. При экспериментальном повреждении зрительного нерва у крыс внутривенное введение тиоктовой кислоты оказывало нейропротекторное действие на ганглиозные клетки сетчатки [12]. На мышинной модели глаукомы показано, что введение тиоктовой кислоты с пищей снижает окислительный стресс в сетчатке [13].

Таким образом, тиоктовая кислота и индометацин могут оказывать нейропротекторное действие при нейродегенеративных процессах. Однако отсутствуют данные о влиянии локального и совместного применения этих препаратов на физиологические и биохимические процессы в глазу.

Для оценки воздействия этих препаратов на ключевые звенья патогенеза нейродегенерации — нейровоспаление и окислительный стресс — нами использована модель воспроизведения ранних стадий этих процессов путем интравитреального введения дофаминергического ней-

ротоксина 6-гидроксидофамина (6-ОНДА) [14]. Являясь гидроксильрованным аналогом дофамина, 6-ОНДА способен захватываться транспортером дофамина и поступать в катехоламинергические нейроны, где он оказывает нейротоксическое действие. Поскольку 6-ОНДА не проходит через гистогематические барьеры, в том числе гематоофтальмический [15], то путем интравитреального введения можно создавать его необходимую концентрацию внутри глаза и избежать системного воздействия. Самоокисление 6-ОНДА способствует образованию перекиси водорода, супероксидных и гидроксильных радикалов, он усиливает образование перекиси водорода под действием моноаминоксидазы и ингибирует комплекс I в митохондриальной дыхательной цепи. Генерируемый таким образом окислительный стресс в нервных клетках приводит к нейровоспалению и гибели этих клеток путем апоптоза [16].

ЦЕЛЬ работы — оценить возможность применения тиоктовой кислоты и индометацина в виде глазных капель для лечения нейродегенеративного процесса в сетчатке на ранней стадии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе задействовано 20 кроликов породы шиншилла, самцы, весом 2,0–2,5 кг. Работу с животными проводили в соответствии с «Правилами надлежащей лабораторной практики в Российской Федерации» от 2016 г.

В качестве препарата, содержащего индометацин в концентрации 0,1%, использован Индоколлин (Laboratoire CHAUVIN, Франция); 0,5% раствор тиоктовой кислоты в NaCl 0,9% готовили из концентрата тиоктовой кислоты 30 мг/мл для приготовления инфузионного раствора (ООО «ОЗОН», Россия).

Животные были разделены на 5 групп по 4 кролика. Первой (контрольной) группе животных интравитреально вводили 0,05 мл раствора NaCl 0,9%, содержащего аскорбиновую кислоту в концентрации 0,5%. Остальным животным (2–5-я группы) в оба глаза интравитреально вводили 0,25 мг 6-ОНДА (Sigma-Aldrich, США), растворенного в NaCl 0,9%, содержащем аскорбиновую кислоту в концентрации 0,5%, в объеме 0,05 мл. Вторая группа (нелеченые кролики) получала в оба глаза инстиляции физиологического раствора 5 раз в день. Третья группа получала в оба глаза инстиляции индометацина 3 раза до инъекции и далее 5 раз в день после нее. Четвертая группа получала в оба глаза инстиляции раствора тиоктовой кислоты 3 раза до инъекции и далее 5 раз в день после нее. Пятая группа получала 3 раза до инъекции и далее 5 раз в день после нее инстиляции раствора тиоктовой кислоты и через 15 мин инстиляции индометацина. Лечение продолжали в течение 9 дней.

За состоянием сетчатки наблюдали с помощью цифровой фундус-камеры (Augoга Optomed, Финляндия). Оценивали площадь поражения сетчатки в условных единицах, где общая площадь сетчатки принята за 4 условные единицы (баллы). Зрачковый рефлекс оценивали по прямой реакции зрачка на свет. Исследование проводили в темной комнате, направляя световой источник на 3 с непосредственно на исследуемый глаз. Реакцию зрачка на световое воздействие оценивали в условных единицах (баллах). Зрачковый дефект ранжировали по шкале от 0 до 4, где «0» означает отсутствие замедленной реакции, «1» — легкий (замедленная реакция на свет, около 1 с), «2» — умеренный (замедленная реакция на свет, больше 1 с), «3» — среднетяжелый (реакция на свет отсутствует, но зрачок правильной формы), «4» — тяжелый дефект (полное отсутствие реакции, изменение формы зрачка).

На 9-й день после интравитреальной инъекции проводили эвтаназию животных, энуклеировали глаза, извлекали сетчатку. Сетчатку гомогенизировали в NaCl 0,9% с помощью ультразвукового ручного гомогенизатора (UP50H, Hielscher, Германия), гомогенат центрифугировали 10 мин при 5000 об/мин для отделения нерастворимых компонентов, измерение проводили в надосадочной жидкости. Измеряли содержание дофамина методом иммуоферментного анализа (ИФА) (Cloud-Clone Corp., США), активность $\alpha 2$ -МГ — ферментативным методом с помощью субстрата N-бензоил-DL-аргинин-п-нитроанилида (БАПНА) (Sigma-Aldrich., США) [17]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по торможению автоокисления кверцетина [18], калибровочную кривую строили с использованием человеческой рекомбинантной СОД (Рексод, ООО «НПП "Ферментные технологии"», Россия). Полученные данные выражали в расчете на содержание общего белка в пробе, определяемого по методу О. Lowry. Измерения проводили на фотометре Synergy MX (BioTek, США).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программных пакетов Excel и Statistica 10.0. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследования глазного дна, на 7-е сутки после введения 6-ОНДА повреждение сетчатки составляло от 1/4 до 1/2 ее поверхности. При инстилляциях тиоктовой кислоты площадь повреждения достоверно снижалась почти вдвое, при инстилляциях индометацина площадь повреждения снижалась в меньшей степени, а наибольшее снижение отмечено при совместном применении этих препаратов (рис. 1, таблица).

Введение 6-ОНДА вызывает достоверное снижение концентрации дофамина в сетчатке (рис. 2). В группе кроликов, получавших инстилляцию тиоктовой кислоты, наблюдается тенденция к увеличению содержания дофамина в сетчатке по сравнению с животными без лечения. Сниженная под влиянием 6-ОНДА концентрация дофа-

мина в сетчатке ($0,050 \pm 0,009$ пг/мг против $0,095 \pm 0,031$ в норме, $p < 0,05$) после инстилляций тиоктовой кислоты и индометацина имела тенденцию к повышению и достоверно возрастала под влиянием комбинации препаратов до $0,141 \pm 0,037$ пг/мг ($p < 0,01$).

В группе животных, получавших индометацин, среднее по группе содержание дофамина в сетчатке приближается к контрольному, но большой разброс содержания дофамина у разных животных объясняет отсутствие статистической достоверности различия по отношению к нелеченым животным. Однако при совместном применении этих препаратов содержание дофамина в сетчатке не только не падает после инъекции 6-ОНДА, но даже превосходит контрольный уровень, что свидетельствует о стимулировании компенсаторного ответа на действие дофаминергического нейротоксина со стороны синтезирующих дофамин клеток. Нами впервые показано влияние индометацина и тиоктовой кислоты на уровень дофамина в сетчатке. Выявленный эффект сохранения содержания дофамина именно при их совместном применении открывает предпосылки для клинического применения такой комплексной терапии.

После инъекции 6-ОНДА у нелеченых кроликов на 2-е сутки отмечено снижение реакции зрачка на свет, и это нарушение прогрессировало вплоть до 9-х суток наблюдения (рис. 3). У кроликов, получавших инстилляцию индометацина и тиоктовой кислоты по отдельности и в комбинации, изменения реакции зрачка на свет не происходило. Из дофамина синтезируются основные нейротрансмиттеры симпатической нервной системы — норадреналин и адреналин, и поэтому дофамин играет большую роль в регуляции активности симпатической нервной системы, а модель с введением 6-ОНДА рассматривается также и как модель симпатэктомии [19]. Снижение концентрации дофамина после интравитреальной инъекции 6-ОНДА может происходить не только в сетчатке, но и в структурах переднего отдела глаза, что влияет на реакцию зрачка на свет. Поскольку снижение реакции зрачка на свет связано с вызванным 6-ОНДА снижением дофаминергической и

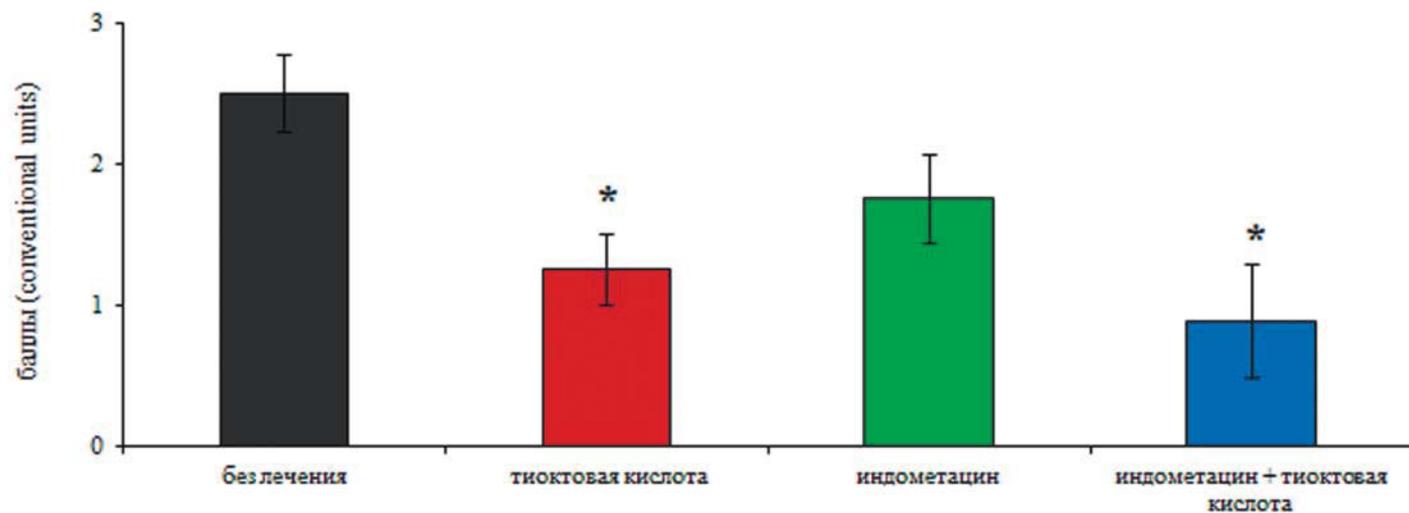
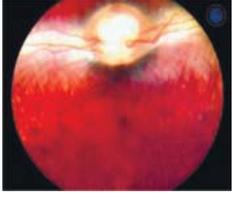
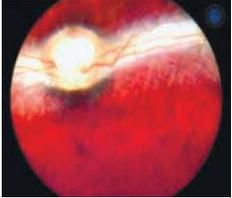
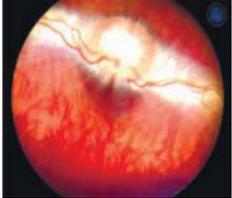
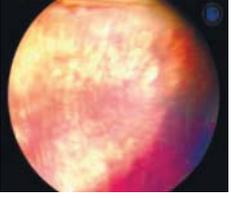
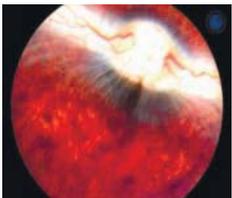
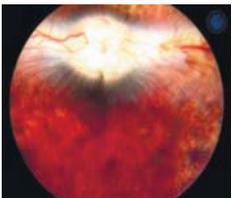
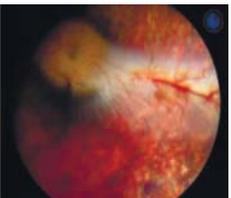
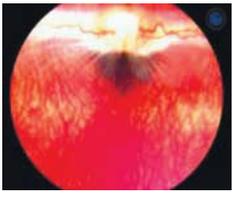
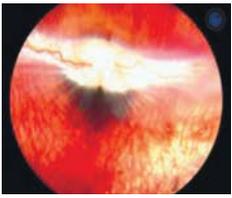
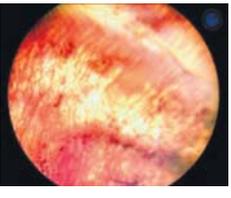
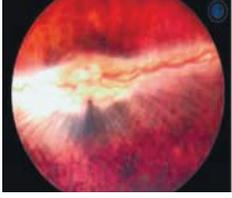
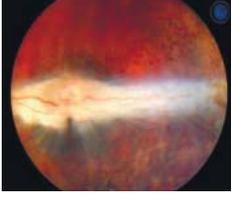
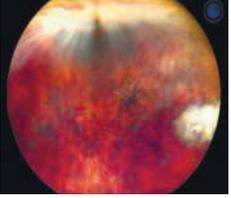


Рис. 1. Площадь (баллы) повреждения сетчатки у кроликов с моделью нейродегенеративного процесса в сетчатке через неделю после интравитреального введения 6-ОНДА 0,25 мг на фоне лечения индометацином 0,1% и тиоктовой кислотой 0,5%. * — $p < 0,05$ по сравнению с группой без лечения

Fig. 1. Area (conventional units) of retinal damage in rabbits with experimental retinal neurodegeneration on the 7 day after the intravitreal injection of 0.25 mg 6-OHDA. Comparison of untreated animals and ones treated with topical indomethacin 0.1% and thioctic acid 0.5%. Black bar — untreated animals, red bar — treated with thioctic acid, green bar — treated with indomethacin, blue bar — treated with combination of preparations. * — $p < 0.05$ compared with untreated group

Таблица. Фото глазного дна кролика с моделью нейродегенеративного процесса в сетчатке до и через неделю после интравитреального введения 6-ОНДА 0,25 мг на фоне лечения индометацином 0,1% и тиоктовой кислотой 0,5%

Table. Eye fundus images of rabbits with experimental retinal neurodegeneration before and 7 days after intravitreal injection of 0.25 mg 6-OHDA treated with topical indomethacin 0.1% and thioctic acid 0.5%

Группы Groups	До воздействий Intact eye	После воздействий Model of neurodegeneration		Изменения глазного дна Eye fundus abnormalities
1. Контроль (интравитреальное введение NaCl 0,9% с аскорбиновой кислотой 0,5%) 1. Controls (intravitreal NaCl 0.9% in ascorbate 0.5%)				Атрофические изменения и геморрагии отсутствуют, сосуды сетчатки без патологии No atrophy or hemorrhages, retinal blood vessels without signs of pathology
2. Без лечения (интравитреальное введение нейротоксина 6-ОНДА 0,25%) 2. Intravitreal 6-OHDA 0.25 mg, untreated				Геморрагическая васкулопатия с носовой и височной стороны от ДЗН, значительная площадь атрофии в заднем полюсе и всех квадрантах глазного дна Haemorrhagic vasculopathy on nasal and temporal sides of optic disc, significant area of atrophy in all quadrants
3. Лечение тиоктовой кислотой 0,5% 3. Treatment with topical thioctic acid 0.5%				Геморрагический васкулит по ходу одной из сосудистых аркад, участки атрофии отсутствуют Haemorrhagic vasculite in one of the vascular arcades, no atrophic areas
4. Лечение индометацином 0,1% 4. Treatment with topical indomethacin 0.1%				Сужение ретиальных сосудов с височной стороны от ДЗН, зона атрофии на периферии глазного дна Constriction of retinal vessels on the temporal side of optic disc, zone of atrophy on the periphery
5. Лечение тиоктовой кислотой 0,5% и индометацином 0,1% 5. Treatment with combination of thioctic acid 0.5% and indomethacin 0.1%				Незначительные явления геморрагического васкулита, участки атрофии отсутствуют, локальный сгусток фибрина в стекловидном теле Minor signs of haemorrhagic vasculite, no atrophic areas, single fibrin clot in the vitreous

симпатической иннервации, есть основание полагать, что с помощью индометацина и тиоктовой кислоты можно нивелировать недостаточность этих систем. Подобное действие этих препаратов нами было выявлено впервые.

Препараты по отдельности и совместно значительно повышали сниженную активность $\alpha 2$ -МГ: контроль — $5,5 \pm 1,2$ пг/мг; без лечения — $2,93 \pm 0,42$ пг/мг, ($p < 0,005$); тиоктовая кислота — $4,19 \pm 0,91$ пг/мг ($p < 0,05$); индометацин — $6,95 \pm 1,09$ пг/мг, ($p < 0,05$); комбинация препаратов — $7,25 \pm 0,63$ пг/м, ($p < 0,005$). Снижение активности $\alpha 2$ -МГ в сетчатке после введения 6-ОНДА указывает на потребление этого белка для связывания и удаления активированных при воспалении протеолитических ферментов и образовавшихся провоспалительных цитокинов (рис. 4). В то же время снижение уровня $\alpha 2$ -МГ, обладающего шаперонной активностью, способствует образованию неправильно свернутых белков и их агрегатов, что характерно для нейродегенеративного процесса. У кроликов, получавших инстилляции индометацина, снижения активности $\alpha 2$ -МГ в сетчатке не происходило, напротив, его уровень был даже

выше контрольного, что можно объяснить способностью индометацина стимулировать экспрессию $\alpha 2$ -МГ [7]. У кроликов, получавших тиоктовую кислоту, активность $\alpha 2$ -МГ в сетчатке была выше, чем у нелеченых животных, но, по-видимому, за счет других механизмов, а именно за счет своего антиоксидантного действия, предохраняющего этот белок от разрушения, вызванного окислительным стрессом [20]. При совместном применении индометацина и тиоктовой кислоты уровень активности $\alpha 2$ -МГ в сетчатке был такой же, как и при применении одного индометацина. Тем не менее совместное применение этих препаратов оправдано различием в механизме их действия: индометацин увеличивает синтез этого белка, а тиоктовая кислота предохраняет его от разрушения.

Активность антиоксидантного фермента СОД в сетчатке после введения 6-ОНДА достоверно снижается, что способствует развитию окислительного стресса. Тиоктовая кислота и индометацин по отдельности и совместно повышали сниженную активность СОД: контроль — $13,3 \pm 5,68$ U/мг; без лечения — $5,41 \pm 1,5$ U/мг ($p < 0,05$);

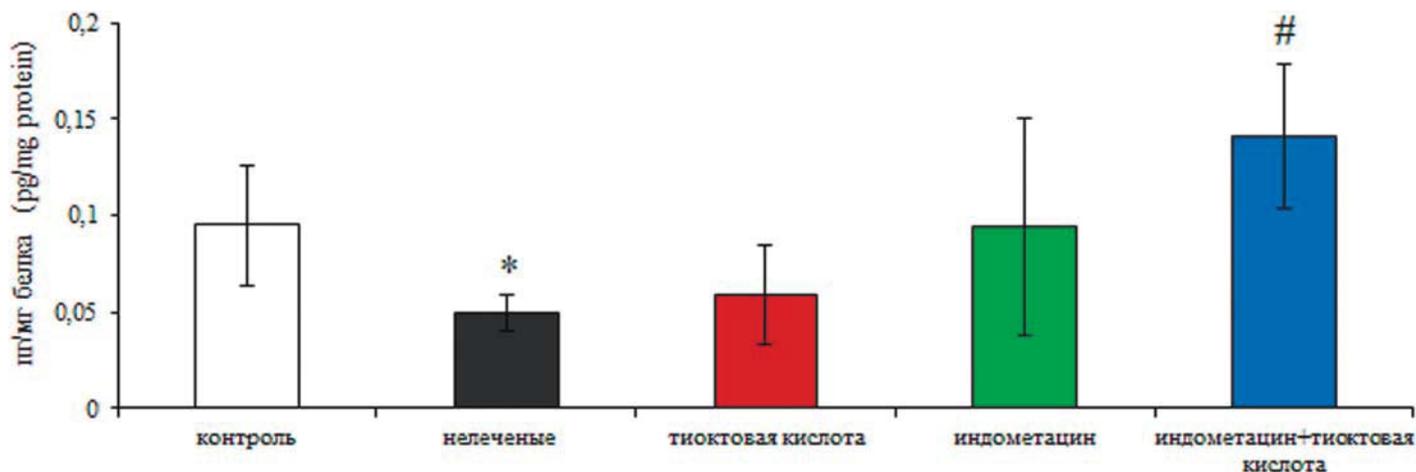


Рис. 2. Концентрация дофамина (пг/мг) в сетчатке кроликов с моделью нейродегенеративного процесса в сетчатке через 9 дней после интравитреального введения 6-ОНДА 0,25 мг на фоне лечения индометацином 0,1% и тиоктовой кислотой 0,5%. # — $p < 0,05$ по сравнению с группой без лечения. * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Fig. 2. Dopamine concentration (pg/mg protein) in retina of rabbits with experimental retinal neurodegeneration 9 days after intravitreal injection of 0.25 mg 6-OHDA treated with topical indomethacin 0.1% and thioctic acid 0.5%. White bar — controls (injection of saline), black bar — untreated animals, red bar — treated with thioctic acid, green bar — treated with indomethacin, blue bar — treated with combination of preparations. # — $p < 0.05$ compared with untreated group. * — $p < 0.05$ compared with healthy controls

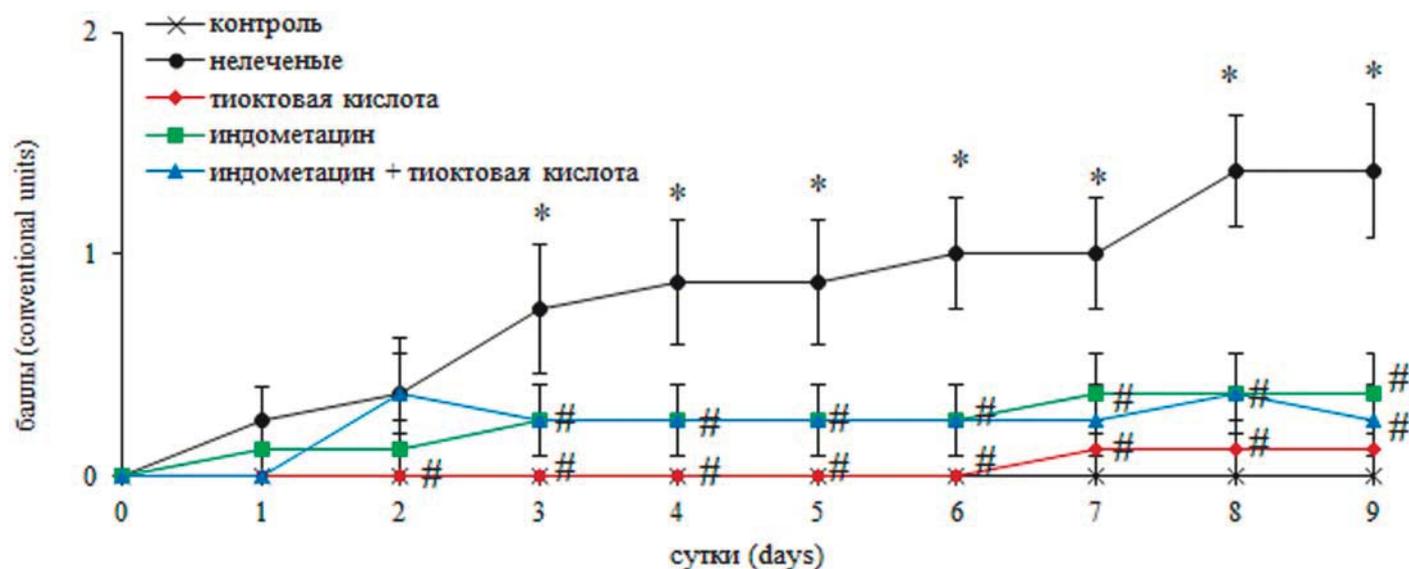


Рис. 3. Изменение зрачкового рефлекса (баллы) у кроликов с моделью нейродегенеративного процесса в сетчатке после интравитреального введения 6-ОНДА 0,25 мг на фоне лечения индометацином 0,1% и тиоктовой кислотой 0,5%. # — $p < 0,05$ по сравнению с группой без лечения. * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Fig. 3. Changes of pupillary light reaction (conventional units) of rabbits with experimental retinal neurodegeneration after intravitreal injection of 0.25 mg 6-OHDA treated with topical indomethacin 0.1% and thioctic acid 0.5%. Black line — untreated animals, red line — treated with thioctic acid, green line — treated with indomethacin, blue line — treated with combination of preparations. # — $p < 0.05$ compared with untreated group. * — $p < 0.05$ compared with healthy controls

тиоктовая кислота — $8,25 \pm 1,27$ U/мг ($p < 0,02$); индометацин — $29,84 \pm 6,63$ U/мг, ($p < 0,01$); комбинация препаратов — $23,99 \pm 3,78$ U/мг ($p < 0,01$).

При инстилляциях тиоктовой кислоты активность фермента остается на уровне нормы, а инстилляциии индометацина приводят к значительному увеличению активности СОД с превышением контрольного уровня почти в 2 раза. Не исключено, что стимуляция антиоксидантных ферментов является одним из механизмов противовоспалительного действия индометацина [21]. При совместном применении тиоктовой кислоты и индометацина активность СОД была

на высоком уровне, но не выше значений, отмечаемых при инстилляциях одного индометацина (рис. 5). Учитывая роль тиоктовой кислоты в обеспечении метаболических процессов в митохондриях, ее антиоксидантные свойства, можно полагать, что она дополняет действие индометацина при окислительном стрессе, играющем важную роль в развитии нейродегенеративного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Избирательная токсичность 6-ОНДА в дофаминергических нейронах, его способность вызывать окислительное

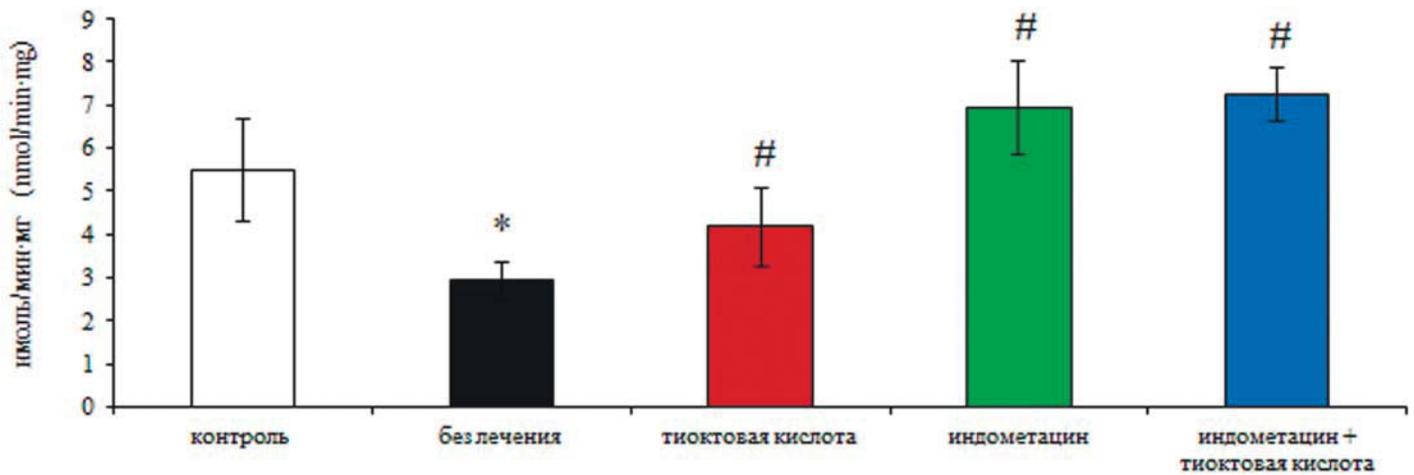


Рис. 4. Активность $\alpha 2$ -макроглобулина (нмоль/мин*мг) в сетчатке кроликов с моделью нейродегенеративного процесса в сетчатке через 9 дней после интравитреального введения 6-ОНДА 0,25 мг на фоне лечения индометацином 0,1% и тиоктовой кислотой 0,5%. # — $p < 0,05$ по сравнению с группой без лечения. * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Fig. 4. Alpha2-macroglobulin activity (nmol/min-mg protein) in retina of rabbits with experimental retinal neurodegeneration 9 days after intravitreal injection of 0.25 mg 6-OHDA treated with topical indomethacin 0.1% and thioctic acid 0.5%. White bar — controls (injection of saline), black bar — untreated animals, red bar — treated with thioctic acid, green bar — treated with indomethacin, blue bar — treated with combination of preparations. # — $p < 0.05$ compared with untreated group. * — $p < 0.05$ compared with healthy controls

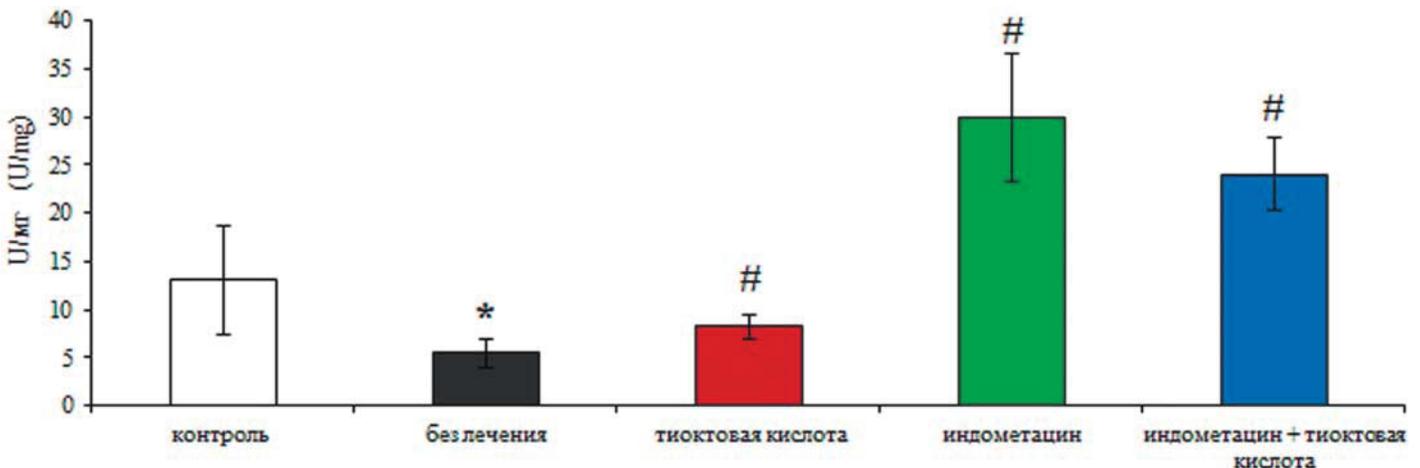


Рис. 5. Активность СОД (U/мг) в сетчатке кроликов с моделью нейродегенеративного процесса в сетчатке через 9 дней после интравитреального введения 6-ОНДА 0,25 мг на фоне лечения индометацином 0,1% и тиоктовой кислотой 0,5%. # — $p < 0,05$ по сравнению с группой без лечения. * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Fig. 5. Superoxide dismutase activity (U/mg protein) in retina of rabbits with experimental retinal neurodegeneration 9 days after intravitreal injection of 0.25 mg 6-OHDA treated with topical indomethacin 0.1% and thioctic acid 0.5%. White bar — controls (injection of saline), black bar — untreated animals, red bar — treated with thioctic acid, green bar — treated with indomethacin, blue bar — treated with combination of preparations. # — $p < 0.05$ compared with untreated group. * — $p < 0.05$ compared with healthy controls

повреждение клеток и нейровоспаление позволяют использовать этот нейротоксин для моделирования нейродегенеративных процессов и оценивать на этих моделях различные фармакологически активные соединения в качестве кандидатов при различных неврологических заболеваниях [22]. Для моделирования локальной глазной патологии 6-ОНДА привлекателен еще и тем, что он не проходит гистогематические барьеры и остается в области введения, не вызывая системных эффектов.

Окислительный стресс и нейровоспаление являются ключевыми звеньями патогенеза нейродегенеративных процессов, поэтому противовоспалительные препараты и антиоксиданты рассматриваются в качестве перспективных средств для лечения нейродегенерации. В данной работе впервые изучено действие в виде глазных капель противо-

воспалительного препарата индометацина и антиоксиданта тиоктовой кислоты на биохимические и физиологические процессы в глазах кроликов с моделью нейродегенерации сетчатки, вызванной интравитреальным введением 6-ОНДА. Оба препарата в отдельности показали положительное влияние на состояние глаза после введения этого нейротоксина. Оно выражалось в уменьшении площади повреждения сетчатки, выявляемого при осмотре глазного дна, предотвращении изменения реакции зрачка на свет, поддержании уровня дофамина, $\alpha 2$ -МГ, СОД в сетчатке. Комбинированное применение индометацина и тиоктовой кислоты наиболее эффективно предотвращало развитие нарушений в глазу, вызванных 6-ОНДА, что делает такой метод терапии перспективным для лечения глазных болезней, сопровождающихся нейродегенерацией.

Литература/References

1. Нероев В.В. Офтальмология Российской Федерации в цифрах: краткий сборник. Москва; 2021. [Neroev V.V. Ophthalmology of the Russian Federation in numbers: a brief collection. Moscow; 2021 (In Russ.)].
2. Ивахненко О.И., Нероев В.В., Зайцева О.В. Возрастная макулярная дегенерация и диабетическое поражение глаз. Социально-экономические аспекты заболеваемости. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (1): 123–9. [Ivakhnenko O.I., Neroev V.V., Zaytseva O.V. Age-related macular degeneration and diabetic eye lesion. Socio-economic aspects. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (1): 123–9 (In Russ.)]. doi.org/10.17116/oftalma2021137011123
3. Литвиненко И.В., Красаков И.В., Бисага Г.Н., Скулябин Д.И., Полтавский И.Д. Современная концепция патогенеза нейродегенеративных заболеваний и стратегия терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2017; 117 (6–2): 3–10. [Litvinenko I.V., Krasakov I.V., Bisaga G.N., Skulyabin D.I., Poltavsky I.D. Modern conception of the pathogenesis of neurodegenerative diseases and therapeutic strategy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017; 117 (6–2): 3–10 (In Russ.)]. doi.org/10.17116/jnevro2017117623-10
4. Hain EG, Sparenberg M, Rasińska J, et al. Indomethacin promotes survival of new neurons in the adult murine hippocampus accompanied by anti-inflammatory effects following MPTP-induced dopamine depletion. *J Neuroinflammation*. 2018; 26; 15 (1): 162. doi: 10.1186/s12974-018-1179-4
5. Kurkowska-Jastrzebska I, Babiuch M, Joniec I, et al. Indomethacin protects against neurodegeneration caused by MPTP intoxication in mice. *Int Immunopharmacol*. 2002; 2 (8): 1213–8. doi: 10.1016/s1567-5769(02)00078-4
6. Vijitruth R, Liu M, Choi DY, et al. Cyclooxygenase-2 mediates microglial activation and secondary dopaminergic cell death in the mouse MPTP model of Parkinson's disease. *J Neuroinflammation*. 2006; 27; 3: 6. doi: 10.1186/1742-2094-3-6
7. Guan PP, Yang LQ, Xu GB, et al. Indomethacin disrupts the formation of β -Amyloid plaques via an α 2-Macroglobulin-activating Irf1-dependent mechanism. *Int J Mol Sci*. 2021; 30; 22 (15): 8185. doi: 10.3390/ijms22158185
8. Тутельян В.А., Махова А.А., Погожева А.В. и др. Липоевая кислота: физиологическая роль и перспективы клинического применения. *Вопросы питания*. 2019; 88 (4): 6–11. [Tutelyan V.A., Makhova A.A., Pogozheva A.V., et al. Lipoic acid: physiological role and prospects for clinical application. *Problems of Nutrition*. 2019; 88 (4): 6–11 (In Russ.)]. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10035
9. Molz P, Schroder N. Potential therapeutic effects of lipoic acid on memory deficits related to aging and neurodegeneration. *Front Pharmacol*. 2017; 8: 849. doi: 10.3389/fphar.2017.00849
10. Shinto L, Quinn J, Montine T, et al. A randomized placebocontrolled pilot trial of omega-3 fatty acids and alpha lipoic acid in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2014; 38 (1): 111–20. doi: 10.3233/JAD-130722
11. Kan E, Alici Ö, Kan EK, Ayar A. Effects of alpha-lipoic acid on retinal ganglion cells, retinal thicknesses, and VEGF production in an experimental model of diabetes. *Int Ophthalmol*. 2017; 37 (6): 1269–78. doi: 10.1007/s10792-016-0396-z
12. Liu R, Wang Y, Pu M, Gao J. Effect of alpha lipoic acid on retinal ganglion cell survival in an optic nerve crush model. *Mol Vis*. 2016 Sep 23; 22: 1122–1136. PMID: 27703307
13. Inman DM, Lambert WS, Calkins DJ, Horner PJ. α -Lipoic acid antioxidant treatment limits glaucoma-related retinal ganglion cell death and dysfunction. *PLoS One*. 2013; 5; 8 (6): e65389. doi: 10.1371/journal.pone.0065389
14. Павленко Т.А., Чеснокова Н.Б., Безнос О.В. и др. Способ моделирования нейродегенеративного процесса в глазу. Патент РФ № 2022115041, 2022. [Pavlenko T.A., Chesnokova N.B., Beznos O.V., et al. A method for modeling the neurodegenerative process in the eye. Patent RF # 2022115041, 2022 (In Russ.)].
15. Hernandez-Baltazar D, Zavala-Flores LM, Villanueva-Olivo A. The 6-hydroxydopamine model and parkinsonian pathophysiology: Novel findings in an older model. *Neurologia*. 2017; 32 (8): 533–9. doi: 10.1016/j.nrl.2015.06.011
16. Ставровская А.В., Воронков Д.Н., Ольшанский А.С. и др. Взаимосвязь локализации повреждений дофаминовой иннервации стриатума и их поведенческих проявлений на 6-гидроксидофамининдуцированной модели паркинсонизма у крыс. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021; 15 (2): 42–9. [Stavrovskaya A.V., Voronkov D.N., Olshansky A.S., et al. The relationship between the location of a lesion in the striatal dopaminergic innervation and its behavioral manifestation in a 6-hydroxydopamine-induced model of Parkinson's disease in rats. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021; 15 (2): 42–9 (In Russ.)]. doi: 10.25692/ACEN.2021.2.6
17. Веремеенко К.Н., Васильева Т.Г., Доброгорская Л.Н., Краева Л.Н., Гончарова В.П. α 2-макроглобулин в спинномозговой жидкости при нейрохирургических заболеваниях. *Вопросы медицинской химии*. 1989; 6: 48–51. [Veremeenko K.N., Vasilyeva T.G., Dobrogorskaya L.N., Kraeva L.N., Goncharova V.P. α 2-macroglobulin in cerebrospinal fluid in neurosurgical diseases. *Questions of medical chemistry*. 1989; 6: 48–51 (In Russ.)].
18. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990; 2: 88–91. [Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. A simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase based on the oxidation reaction of quercetin. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1990; 2: 88–91 (In Russ.)].
19. Jin Y, Fan J, Li F, Bi L, Pei G. Local sympathetic denervation of femoral artery in a rabbit model by using 6-hydroxydopamine in situ. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 874947. doi: 10.1155/2014/874947
20. Siddiqui T, Zia MK, Ali SS, et al. Reactive oxygen species and anti-proteinases. *Arch Physiol Biochem*. 2016; 122 (1): 1–7. doi: 10.3109/13813455.2015.1115525
21. Kirkova M, Kassabova T, Russanov E. In vivo effects of indomethacin-I. Activity of antioxidant enzymes and lipid peroxidation. *Gen Pharmacol*. 1992; 23 (3): 503–7. doi: 10.1016/0306-3623(92)90119-5
22. Pantic I, Cumic J, Skodric SR, Dugalic S, Brodski C. Oxidopamine and oxidative stress: Recent advances in experimental physiology and pharmacology. *Chem Biol Interact*. 2021; 25: 336: 109380. doi: 10.1016/j.cbi.2021.109380

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — руководство проектом; Т.А. Павленко — концепция и дизайн исследования, проведение исследований, интерпретация данных, написание текста, научное редактирование; Н.Б. Чеснокова — написание текста, научное редактирование; О.В. Безнос — проведение исследований, статистическая обработка данных, техническое редактирование; Т.Д. Охотимская, А.Ю. Панова — проведение исследований, анализ данных.

Authors' contribution: V.V. Neroev — project administration; T.A. Pavlenko — research concept and design, article writing, scientific editing; N.B. Chesnokova — research concept and design, article writing, scientific editing; O.V. Beznos — data collection and processing, article writing, preparation of illustrations; T.D. Okhotsimskaya, A.Yu. Panova — data collection and processing.

Поступила: 30.05.2023. Переработана: 07.06.2023. Принята к печати: 08.06.2023

Originally received: 30.05.2023. Final revision: 07.06.2023. Accepted: 08.06.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор¹, заведующий кафедрой глазных болезней², ORCID 0000-0002-8480-0894

Татьяна Аркадьевна Павленко — канд. мед. наук, начальник отдела патофизиологии и биохимии¹, ORCID 0000-0001-8032-4248

Наталья Борисовна Чеснокова — д-р биол. наук, профессор, главный специалист отдела патофизиологии и биохимии¹, ORCID 0000-0002-7856-8005

Ольга Валерьевна Безнос — врач клинической лабораторной диагностики отдела патофизиологии и биохимии¹, ORCID 0000-0001-7557-4955

Татьяна Дмитриевна Охотимская — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹, ORCID 0000-0003-1121-4314

Анна Юрьевна Панова — канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей¹, ORCID 0000-0003-2103-1570

Для контактов: Татьяна Аркадьевна Павленко,
tanya1975_@inbox.ru

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

² Moscow Evdokimov State Medical Stomatological University, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Vladimir V. Neroev — Academician of the RAS, Dr. of Med. Sci., professor, director¹, head of chair of eye diseases², ORCID 0000-0002-8480-0894

Tatiana A. Pavlenko — Cand. of Med. Sci., head of the department of pathophysiology and biochemistry¹, ORCID 0000-0001-8032-4248

Natalya B. Chesnokova — Dr. of Biol. Sci., professor, principal specialist of the department of pathophysiology and biochemistry¹, ORCID 0000-0002-7856-8005

Olga V. Beznos — physician of clinical-diagnostic laboratory, department of pathophysiology and biochemistry¹, ORCID 0000-0001-7557-4955

Tatiana D. Okhotsimskaya — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of pathology of the retina and optic nerve¹, ORCID 0000-0003-1121-4314

Anna Yu. Panova — Cand. of Med. Sci., researcher, department of children's eye pathology¹, ORCID 0000-0003-2103-1570

For contacts: Tatiana A. Pavlenko,

tanya1975_@inbox.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-83-90>



Роль матричной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназ — 1 при эндогенных увеитах у детей

М.А. Храброва , Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Е.В. Денисова, О.В. Безнос

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

Цель работы — определение содержания матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и тканевого ингибитора металлопротеиназ — 1 (ТИМП-1) в слезной жидкости (СЖ) и сыворотке крови (СК), а также анализ корреляций этих показателей с клиническим течением эндогенного увеита у детей. **Материал и методы.** Обследовано 74 пациента в возрасте от 3 до 17 лет (в среднем $10,57 \pm 3,29$ года), 131 глаз с увеитом. Содержание ММП-9 определено в 281 пробе СЖ и 48 пробах СК. В динамике ММП-9 в СЖ исследована у 55 пациентов (100 глаз), в СК у 9 детей. Содержание ТИМП-1 исследовано в 173 пробах СЖ, 25 пробах СК. В динамике ТИМП-1 в СЖ исследован у 31 пациента (56 глаз). Концентрацию ММП-9 и ТИМП-1 определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов ELISA kit for MMP-9 / ELISA Kit for tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (Cloud-Clone Corp, США). **Результаты.** У детей с увеитом отмечено снижение содержания ММП-9 в СЖ по сравнению с группой контроля ($p = 0,09$), наиболее высокая концентрация ММП-9 выявлена при пануевеите в сравнении с передним и периферическим увеитами ($p = 0,01$), отмечено увеличение содержания ММП-9 при III степени пролиферативных изменений в сравнении с I и II ($p = 0,16$). Выявлено увеличение содержания ТИМП-1 в СЖ при субактивном/вялотекущем увеите в сравнении с неактивным ($p = 0,08$). Обнаружен дисбаланс ММП-9 по отношению к ТИМП-1 в СЖ. В раннем послеоперационном периоде отмечается повышение содержания ММП-9 и снижение ТИМП-1 в СЖ с возвращением к исходному уровню, что соответствует нормальному заживлению ран. **Заключение.** Увеличение содержания ТИМП-1 в СЖ ассоциировано с субактивным/вялотекущим увеитом. Содержание ММП-9 в СЖ коррелирует со стадией пролиферативного процесса. Более высокое содержание ММП-9 в СЖ при пануевеите в сравнении с передним и периферическим увеитами связано с вовлечением в воспалительный процесс всех отделов сосудистой оболочки глаза. Снижение ММП-9 в СЖ, вероятно, объясняется ингибирующим действием глюкокортикостероидной (ГКС) терапии.

Ключевые слова: увеит; матричная металлопротеиназа-9; тканевый ингибитор металлопротеиназ — 1; дети; слезная жидкость; сыворотка крови; биохимическое исследование

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Храброва М.А., Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Денисова Е.В., Безнос О.В. Роль матричной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназ — 1 при эндогенных увеитах у детей. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 83-90. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-83-90>

The role of matrix metalloproteinase-9 and the tissue inhibitor of metalloproteinase — 1 in endogenous uveitis in children

Maria A. Khrabrova , Ludmila A. Katargina, Natalia B. Chesnokova, Ekaterina V. Denisova, Olga V. Beznos

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya- Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
lovin68@yandex.ru

Purpose: to determine the content of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitor of metalloproteinases — 1 (TIMP-1) in the tear and blood serum (BS) and to analyze how these parameters correlate with the clinical course of endogenous uveitis in children. **Materials and methods.** 131 eyes with uveitis of 74 patients aged 3 to 17 (mean age 10.57 ± 3.29 years) were examined. The content of MMP-9 was found in 281 samples of the tear and 48 samples of BS. The dynamics of MMP-9 in the tear was studied in 55 patients (100 eyes), in BS — in 9 children. The content of TIMP-1 was studied in 173 tear samples and 25 BS samples. The dynamics of TIMP-1 was studied in the tear of 31 patients (56 eyes). The concentration of MMP-9 and TIMP-1 was determined by enzyme immunoassay (ELISA) using the kits ELISA for MMP-9/ELISA for tissue metalloproteinase inhibitor 1 (Cloud clone corporation, USA). **Results.** The content of MMP-9 in the tear dropped compared to the control group ($p = 0.09$). The highest content of MMP-9 in panuveitis was found in the tear as compared to the anterior and intermediate uveitis ($p = 0.01$). The highest MMP-9 concentration was found in cases of 3rd degree of proliferation, in contrast to the 1st and 2nd degrees ($p = 0.16$). An increased content of TIMP-1 was found in the tear in subactive/intermediate uveitis in contrast to inactive uveitis ($p=0.08$). An imbalance of MMP-9 was revealed in relation to TIMP-1 in the tears. In the early postoperative period, an increase in the content of MMP-9 and a decrease in TIMP-1 in the tear returning to the initial level was noted, which corresponds to normal wound healing. **Conclusion.** An increase in the content of TIMP-1 in the tear is associated with subactive/intermediate uveitis. The content of MMP-9 in the tear correlates with the proliferative process stage. A higher MMP-9 content in the tear in panuveitis, in contrast to the anterior and intermediate uveitis is associated with the involvement of all sections of the choroid of the eye into the inflammatory process. The decrease in the content of MMP-9 in the tears is probably explained by the inhibitory effect of glucocorticosteroid (GCS) therapy.

Keywords: uveitis; matrix metalloproteinase-9; tissue inhibitors of matrix metalloprotease — 1; children; tear fluid; blood serum; biochemical study

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

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

For citation: Khrabrova M.A., Katargina L.A., Chesnokova N.B., Denisova E.V., Beznos O.V. The role of matrix metalloproteinase-9 and the tissue inhibitor of metalloproteinase — 1 in endogenous uveitis in children. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 83-90 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-83-90>

Увеит представляет серьезную угрозу для зрительных функций. Распространенность увеита у детей составляет около 30 на 100 тыс. случаев [1, 2]. Быстрое развитие осложнений, таких как пролиферативный синдром, вторичная глаукома, осложненная катаракта, макулярный отек, а также склонность к генерализации играют отягчающую роль в течении данного заболевания [2–4].

На сегодняшний день, несмотря на комплексный подход к диагностике и лечению, не всегда удается достичь стабилизации воспалительного процесса, что побуждает к поиску новых путей решения этой проблемы. Помимо изучения иммунологического аспекта патогенеза, перспективным представляется оценка роли протеиназно-ингибиторного баланса в воспалительных заболеваниях глаз, в частности матричных металлопротеиназ (ММП).

ММП — семейство внеклеточных протеиназ, которые могут разрушать все компоненты экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), а также участвуют в патогенезе таких заболеваний, как ревматоидный артрит, остеоартрит, периодонтит, язвенная болезнь, аутоиммунные заболевания, гипертония [5]. Кроме того, ММП участвуют в воспалении, ангиогенезе и заживлении ран [6]. Установлено, что ММП в норме экспрессируются в передней части увеального тракта [7].

Исследования роли ММП-9 при увеитах немногочисленны. В эксперименте на кроликах и крысах во влаге передней камеры (ВПК) обнаружены повышенные уровни ММП [8, 9]. Повышенные уровни ММП-9 выявлены также в ВПК взрослых пациентов с активным увеитом [10]. Нами при исследовании 20 проб ВПК детей с увеитом установлено более высокое содержание ММП-9, чем в контрольной группе (дети с врожденной катарактой). Кроме того, впервые выявлена корреляция содержания ММП-9 в ВПК с усилением пролиферативного процесса при увеите [11].

Функция ММП регулируется их естественными ингибиторами, одним из которых является тканевой ингибитор металлопротеиназ — 1 (ТИМП-1), образующий с ними комплекс в соотношении 1:1 [12].

Необходимым условием нормального протекания физиологических процессов в межклеточном матриксе является поддержание равновесия между активностью ММП и их ингибиторов. Нарушение этого равновесия может оказывать существенное воздействие на состав межклеточного матрикса и влиять на различные функции клеток, включая адгезию, миграцию и дифференциацию [13].

Поскольку ММП-9 и ТИМП-1 могут рассматриваться как потенциальная терапевтическая мишень, а данные об уровне ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке крови (СК) и

слезной жидкости (СЖ) у пациентов с эндогенным увеитом отсутствуют, **ЦЕЛЬЮ** нашей работы явилось определение их содержания и анализ корреляций данных показателей с клиническим течением эндогенного увеита у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с января по октябрь 2021 г. в отделе патологии глаз у детей НМИЦ ГБ им. Гельмгольца обследовано 74 пациента (131 глаз с увеитом), в том числе 34 мальчика, 40 девочек, в возрасте от 3 до 17 лет (в среднем $10,57 \pm 3,29$ года). Оценка активности и локализации воспаления проводилась в соответствии с критериями, разработанными международной группой по изучению увеитов [14].

Передний увеит диагностирован у 28 пациентов, периферический — у 30, панuveит — у 16. У 16 детей увеит был ассоциирован с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), у 4 — с HLA-B27, у 3 — определена герпес-вирусная этиология, у одного ребенка — болезнь Фогта — Коянаги — Харада, у 50 — увеит носил идиопатический характер.

Оценка выраженности пролиферативного синдрома осуществлялась по классификации, предложенной в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца [15]. Проллиферация I степени отмечена в 37 глазах, II степени — в 46 глазах, III степени — в 22 глазах, отсутствие пролиферативных изменений — в 26 глазах.

Все пациенты получали противовоспалительную терапию в зависимости от активности и тяжести воспалительного процесса: в виде инстилляций глюкокортикостероидов (ГКС) — 100% пациентов, системного применения ГКС — 2,7% пациентов, иммуносупрессивных препаратов — 51,4% пациентов.

Содержание ММП-9 определяли у 72 пациентов с увеитом (281 проба СЖ, 48 проб СК). В динамике ММП-9 в СЖ исследована у 55 пациентов (100 глаз), в СК — у 9 детей.

Содержание ТИМП-1 исследовано у 59 пациентов с увеитом (173 пробы СЖ, 25 проб СК). В динамике ТИМП-1 исследован только в СЖ у 31 пациента (56 глаз).

Группу сравнения составили соматически здоровые дети с допустимой слабой степенью миопии, ММП-9 в СЖ исследовали у 4 детей (8 глаз), ММП-9 в СК — у 2 детей, ТИМП-1 в СЖ — у 3 детей (5 глаз).

СЖ собирали с помощью полосок стерильной фильтровальной бумаги шириной 5 мм, которые закладывали за нижнее веко на 5 мин. Минимум за 8 ч до взятия слезы пациенты не закапывали лекарственные препараты. Для определения содержания ММП-9 и ТИМП-1 в СК использовали кровь, взятую для биохимического анализа, входящего в стандарт обследования.

Компоненты слезы элюировали 0,05М фосфатным буфером pH 7,4 в соотношении 1:10 (по массе) в течение 30 мин, затем центрифугировали 10 мин при 5000 об/мин, отбирали надосадочную жидкость и хранили аликваты при -70°C до исследования. Концентрацию ММП-9 и ТИМП-1 определяли методом ИФА с помощью диагностических наборов ELISA Kit for matrix metalloproteinase 9, Human и ELISA Kit for tissue inhibitor of metalloproteinase 1, Human (Clontech Corp, США). Определение оптической плотности образцов при 450 нм проводили на многофункциональном фотометре для микропланшет Synergy MX (BioTek, США). Содержание ММП-9, ТИМП-1 выражали в нг/мл.

Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Analysis ToolPak MS Excel, Statistica. При статистическом анализе проверка нормальности распределения признаков проводилась с использованием критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. При нормаль-

ном распределении показателей результаты представлены в виде среднего арифметического (M) \pm стандартное квадратическое отклонение (σ), при ненормальном распределении показателей — как медиана (Me) (первый квартиль Q_1 ; третий квартиль Q_3). Парное межгрупповое сравнение при нормальном распределении показателей производилось по t-тесту Стьюдента, при ненормальном распределении с использованием U-теста Манна — Уитни. При сравнении более двух выборок при нормальном распределении показателей использовался дисперсионный анализ ANOVA, при ненормальном распределении показателей использовался дисперсионный анализ Крускала — Уоллиса. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У детей с увеитом содержание ММП-9 в СЖ варьировало от 0,01 до 21,81 нг/мл и составило $Me = 1,19$ (0,37; 2,45) нг/мл, в контрольной группе — от 0,54 до 4,45 нг/мл (в среднем $2,58 \pm 1,43$ нг/мл). Следует подчеркнуть больший разброс значений и выявленную тенденцию к снижению содержания ММП-9 в СЖ у детей с увеитом по сравнению с группой контроля ($p = 0,09$, рис. 1).

Анализ содержания ММП-9 в СЖ при различной локализации увеита выявил более высокий уровень ММП-9 при панuveитах ($p = 0,01$), чем при передних и периферических увеитах (рис. 2, табл. 1).

Выявленный рост уровня ММП-9 в СЖ с возрастом (табл. 1), вероятно, связан с увеличением количества панuveитов как фактора, влияющего на уровень ММП-9 в СЖ. Так, доля панuveитов в группе от 3 до 6 лет составила 7,2%, от 7 до 11 — 33,9%, от 12 до 18 — 58,9%. Двухфакторный анализ

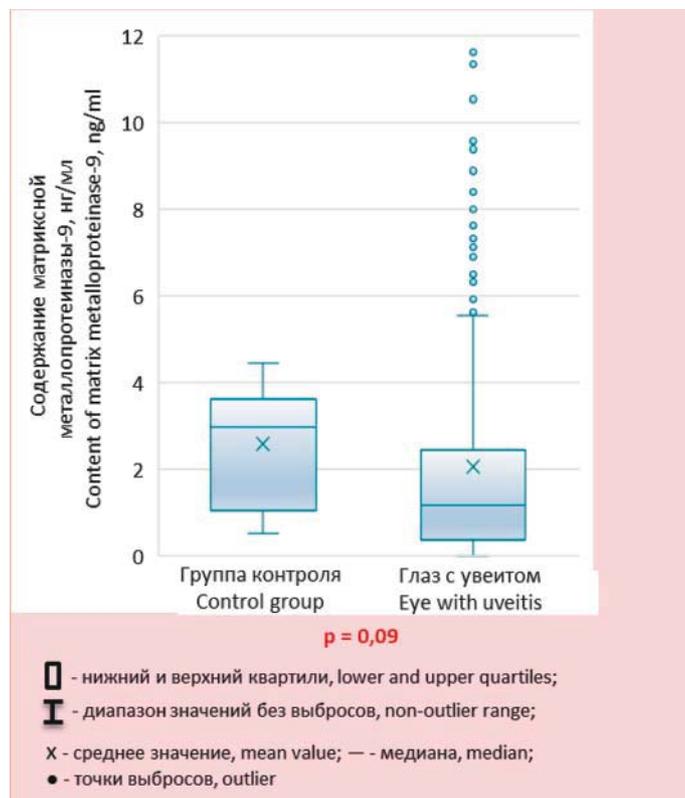


Рис. 1. Содержание ММП-9 в СЖ в группе контроля и в глазах с увеитом

Fig. 1. The content of matrix metalloproteinase-9 in tears in the control group and in the eyes with uveitis

(независимая оценка влияния возраста и локализации воспаления) подтвердил отсутствие связи возраста и содержания ММП-9 в СЖ ($p > 0,05$).

Отмечена тенденция к увеличению содержания ММП-9 в СЖ при III степени пролиферации в сравнении с I и II ($p = 0,16$) (табл. 1).

Различий в содержании ММП-9 в СЖ у детей при разной активности воспаления не выявлено ($p > 0,05$). Возможно, это связано с ингибирующим действием ГКС терапии на ММП-9. Проведение двухфакторного анализа подтвердило отсутствие связи активности увеита с содержанием ММП-9 в СЖ при различной локализации воспаления ($p > 0,05$).

Содержание ММП-9 в СК было значительно выше, чем в СЖ, в диапазоне от 10,30 до 680,90 нг/мл, $Me = 45,30$ (32,60; 74,35) нг/мл. Содержание ММП-9 в СК в контрольной группе составило от 32,6 до 61,8 нг/мл (в среднем $47,20 \pm 20,65$ нг/мл). Корреляционный анализ показал отсутствие связи между содержанием ММП-9 в СЖ и СК ($R^2 = 0,0018$, рис. 3).

Анализ содержания ММП-9 в СК в зависимости от активности, локализации увеита, степени пролиферации, возраста ребенка статистически достоверных связей и тенденций не выявил. Учитывая большой разброс данных, можно заключить, что определение содержания ММП-9 в СК при увеите неинформативно.

Для оценки возможного влияния хирургического вмешательства на содержание ММП-9 в СЖ выделена группа, в которую вошли 37 детей (46 глаз), прооперированных по поводу катаракты (17 глаз), глаукомы (20 глаз), фиброза стекловидного тела (8 глаз). Субтеноновое введение триамцинолона проведено в одном глазу.

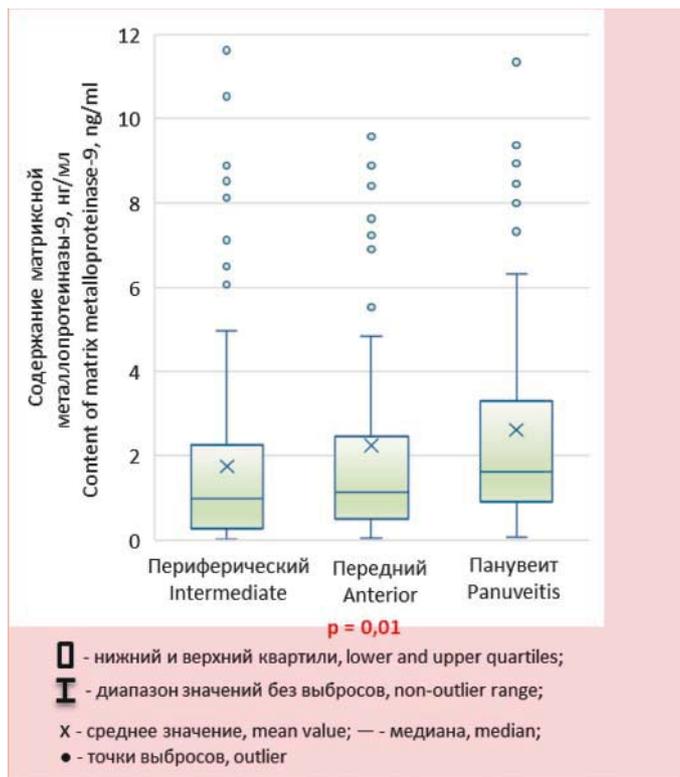


Рис. 2. Содержание ММП-9 в СЖ при разной локализации воспалительного процесса

Fig. 2. The content of matrix metalloproteinase-9 in tears with different localization of the inflammation process

Таблица 1. Содержание ММП-9 в СЖ при различной активности, локализации воспалительного процесса, степени пролиферации и разном возрасте пациентов

Table 1. The content of matrix metalloproteinase-9 in tears at different activity, localization of the inflammatory process, degree of proliferation and age of patients

Характеристика пациентов Characteristics of patients		Содержание ММП-9, нг/мл The content of matrix metalloproteinase-9, ng/ml					
		n	мин. min.	макс. max.	медиана median	Q ₁	Q ₃
Активность воспаления Inflammatory activity	Неактивный, ремиссия Inactive	102	0,03	11,62	1,10	0,37	2,24
	Субактивный/вялотекущий Moderate	118	0,01	21,81	1,25	0,59	2,57
	Активный/обострение Severe	61	0,04	9,38	1,10	0,27	2,48
Локализация увеита Localization of uveitis	Передний Anterior	98	0,03	21,81	1,13	0,51	2,43
	Периферический Intermediate	127	0,01	11,62	0,97	0,29	2,22
	Панувеит Panuveitis	56	0,03	11,34	1,44	0,89	2,96
Степень пролиферации Degree of proliferation	I	88	0,03	11,34	1,32	0,32	2,42
	II	93	0,04	9,38	0,97	0,29	2,50
	III	37	0,01	21,81	1,93	0,55	3,19
Возрастная группа, лет Age group, years	3–6	23	0,03	4,15	0,47	0,19	1,12
	7–11	143	0,03	21,81	1,05	0,31	2,51
	12–18	115	0,01	11,34	1,40	0,57	2,67

Примечание. n — количество проб, мин. — минимальное значение, макс. — максимальное значение, Q₁ — первый квартиль, Q₃ — третий квартиль.

Note. n — number of samples, min. — minimum value, max. — maximum value, Q₁ is the first quartile, Q₃ is the third quartile.

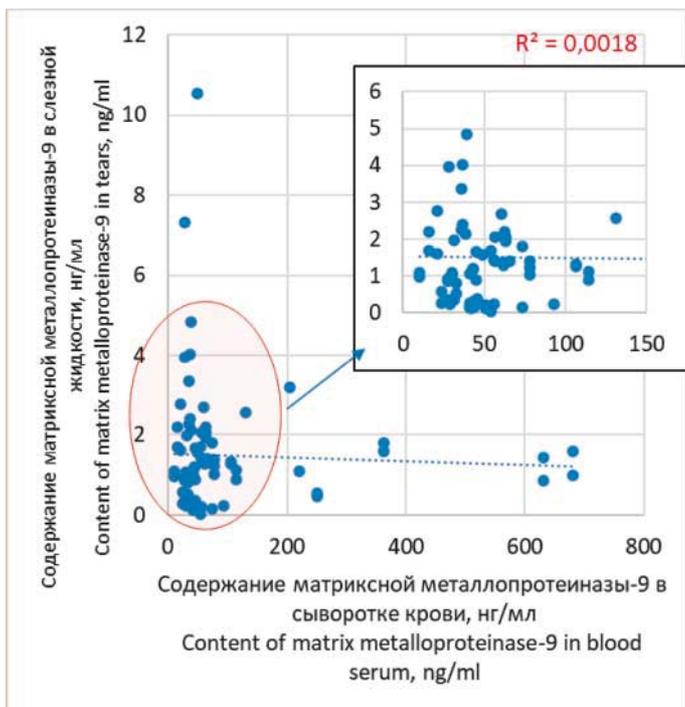


Рис. 3. Корреляционный анализ связи между содержанием ММП-9 в СЖ и СК

Fig. 3. Correlation between the content of matrix metalloproteinase-9 in tears and blood serum

Содержание ММП-9 в СЖ в дооперационном периоде составило от 0,01 до 11,62 нг/мл ($Me = 1,00 (0,29; 2,44)$ нг/мл). В раннем послеоперационном периоде (1 мес) выявлена тенденция к увеличению уровня ММП-9 ($Me = 1,61 (0,70; 4,43)$ нг/мл), $p = 0,1$, тогда как к 3-му месяцу после операции этот показатель стремился к дооперационному (рис. 4). У всех пациентов процесс заживления протекал без особенностей, избыточного рубцевания не отмечено.

Представляет интерес тот факт, что сходные тенденции выявлены и в СК. Зафиксировано повышение уровня ММП-9 в раннем послеоперационном периоде по сравнению с дооперационным ($p = 0,02$). Так, в дооперационном периоде содержание ММП-9 в СК составило $Me = 55,50 (46,85; 70,00)$ нг/мл, в раннем послеоперационном периоде — $Me = 85,85 (43,53; 311,10)$ нг/мл (рис. 5). Возможно, данный результат отражает системный ответ организма на локальное повреждение, однако следует также учитывать и другие факторы (введение препаратов для наркоза, стресс).

Таким образом, выявлено наиболее высокое содержание ММП-9 в СЖ при панuveите в сравнении с передним и периферическим увеитами, что связано с вовлечением в воспалительный процесс всех отделов сосудистой оболочки глаза. Отмечена тенденция к снижению содержания ММП-9 в СЖ по сравнению с группой контроля, что, вероятно, связано с ингибирующим действием ГКС-терапии. Выявлен рост содержания ММП-9 в СЖ по мере усиления пролиферативного процесса, что объясняется возможным профибротическим действием ММП-9 [16]. Показан рост ММП-9 в СЖ и СК через 1 мес после операции и возвращение к исходным значениям к 3-му месяцу послеоперационного периода, что отражает нормальное течение процесса заживления раны [17].

ММП регулируются на нескольких уровнях, включая транскрипцию, секрецию, активацию и ингибирование.

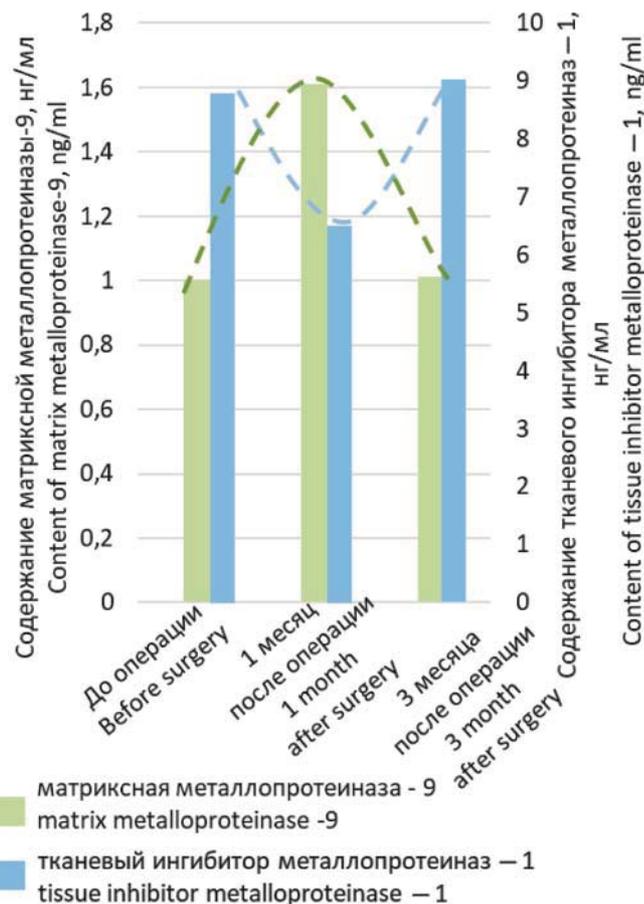


Рис. 4. Содержание ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ в до- и послеоперационном периодах

Fig. 4. The content of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor metalloproteinase — 1 in tears in the pre- and postoperative periods

Ингибирование ММП осуществляется эндогенными гликопротеинами, известными как ТИМП [7]. Специфичным ингибитором ММП-9 является ТИМП-1, его содержание также было исследовано в СЖ и СК у детей с увеитом для понимания роли в течении воспалительного процесса.

Содержание ТИМП-1 в СЖ варьировало от 2,44 до 25,98 нг/мл, $Me = 8,51 (5,83; 10,93)$ нг/мл и не отличалось от группы контроля, где содержание ТИМП-1 составило от 2,27 до 12,66 (в среднем $7,73 \pm 4,72$ нг/мл).

Выявлена тенденция к увеличению уровня ТИМП-1 в СЖ при субактивном/вялотекущем увеите в сравнении с неактивным воспалительным процессом ($p = 0,08$), что может быть ответом на возможное увеличение синтеза ММП-9 при воспалении (табл. 2).

Содержание ТИМП-1 в СЖ не различалось при разной локализации увеита, степени пролиферации, возрасте пациентов (табл. 2). Корреляционный анализ не выявил связи между содержанием ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ ($R^2 = 0,151$).

Индивидуальный анализ показал дисбаланс ТИМП-1 и ММП-9 в СЖ у детей с увеитом в соотношении 7 к 1 (рис. 6), однако связи данного нарушения с клиническими проявлениями увеита не установлено.

В СК содержание ТИМП-1 варьировало от 6,05 до 21,55 нг/мл и составило в среднем $14,98 \pm 4,04$ нг/мл. Статистически достоверных связей и тенденций содержания ТИМП-1 в СК с клиническими проявлениями увеита, в отличие от СЖ, не выявлено.

С учетом динамики содержания ММП-9 в СЖ в раннем послеоперационном периоде проведен анализ содержания его ингибитора в СЖ в до- и послеоперационном периодах у 26 детей (40 глаз), прооперированных по поводу катаракты

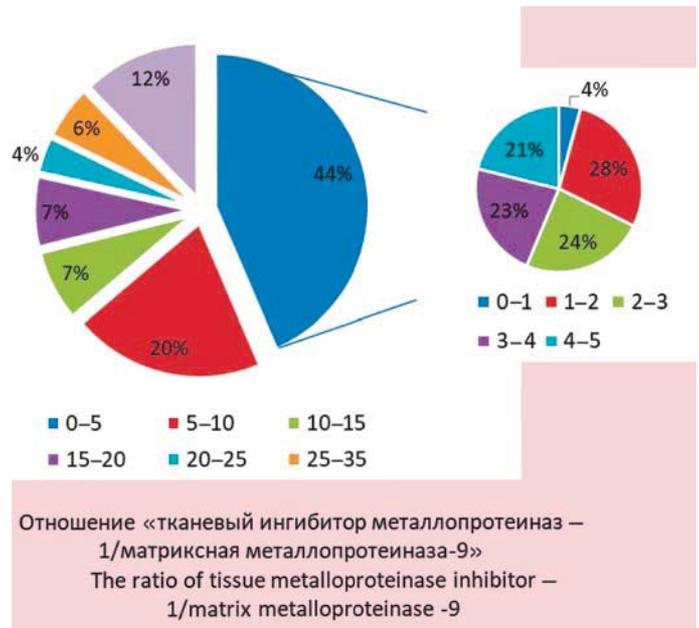


Рис. 6. Доля детей с увеитом с разным соотношением ТИМП-1/ММП-9 в СЖ

Fig. 6. The proportion of children with uveitis with a different ratio of tissue metalloproteinase inhibitor -1/matrix metalloproteinase -9 in tears

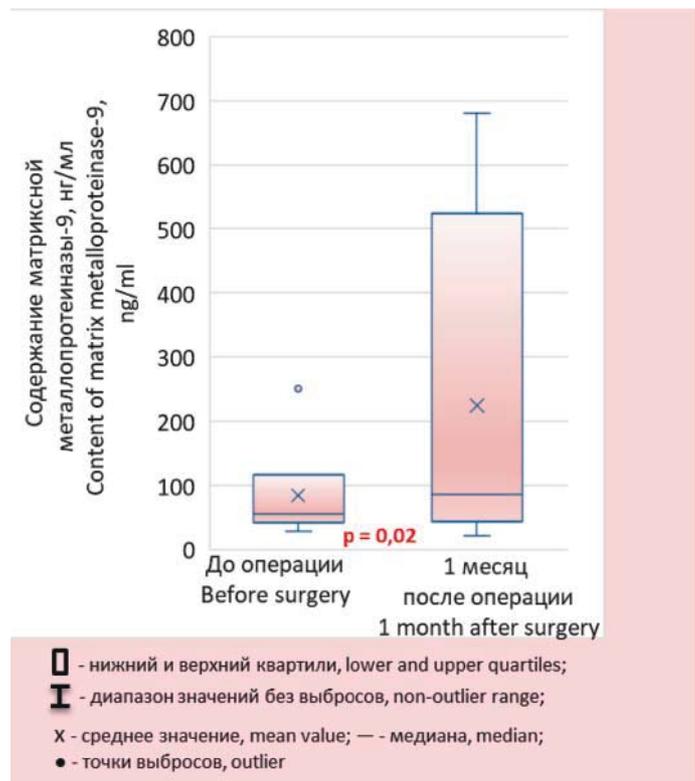


Рис. 5. Содержание ММП-9 в СК в до- и послеоперационном периодах

Fig. 5. The content of matrix metalloproteinase-9 in blood serum in the pre- and postoperative periods

Таблица 2. Содержание ТИМП-1 в СЖ в зависимости от активности, локализации воспалительного процесса, степени пролиферации и возраста пациентов

Table 2. The content of the tissue inhibitor metalloproteinase-1 in tears, depending on the activity, localization of the inflammatory process, the degree of proliferation and age of patients

Характеристика пациентов Characteristics of patients		Содержание тканевого ингибитора металлопротеиназ – 1, нг/мл The content of the tissue inhibitor metalloproteinase – 1, ng/ml					
		n	мин. min.	макс. max.	медиана median	Q ₁	Q ₃
Активность воспаления Inflammatory activity	Неактивный, ремиссия Inactive	59	2,59	20,02	7,61	5,09	10,51
	Субактивный/вялотекущий Moderate	79	2,44	21,71	8,83	6,88	10,63
	Активный/обострение Severe	35	2,79	25,98	8,28	4,28	11,85
Локализация увеита Localization of uveitis	Передний Anterior	66	2,44	21,71	8,42	6,50	10,39
	Периферический Intermediate	78	2,77	17,43	8,41	5,24	11,04
	Панувеит Panuveitis	29	2,44	25,98	8,83	6,20	12,21
Степень пролиферации Degree of proliferation	I	46	2,44	24,30	9,33	6,70	11,07
	II	62	2,44	25,98	7,72	5,36	10,32
	III	21	3,63	20,02	8,62	5,30	13,05
Возрастная группа, лет Age group, years	3-6	11	4,83	13,37	8,42	7,16	9,82
	7-11	89	2,44	25,98	8,41	5,22	10,86
	12-18	73	2,77	17,57	8,61	6,35	11,45

Примечание. n — количество проб, мин. — минимальное значение, макс. — максимальное значение, Q₁ — первый квартиль, Q₃ — третий квартиль.

Note. n — number of samples, min. — minimum value, max. — maximum value, Q₁ is the first quartile, Q₃ is the third quartile.

(10 глаз), глаукомы (20 глаз), фиброза стекловидного тела (9 глаз), субтенонового введения триамцинолона (1 глаз).

Содержание ТИМП-1 в СЖ в дооперационном периоде составило от 2,44 до 20,02 нг/мл (Ме = 8,59 (5,47; 13,64) нг/мл). В раннем послеоперационном периоде (1 мес) отмечено снижение его содержания (Ме = 6,42 (5,29; 10,86) нг/мл), тогда как к 3-му месяцу уровень содержания ТИМП-1 в СЖ соответствовал дооперационному периоду (Ме = 9,08 (6,89; 12,73) нг/мл), что отражает нормальный процесс заживления.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что у детей и подростков увеит менее распространен, чем у взрослых, большая частота хронизации и тяжести клинического течения воспаления приводит к более высокому риску развития осложнений и необратимой потере зрения, что требует дальнейшего изучения патогенеза заболевания [1, 4, 18]. ММП-9 является важным компонентом системы протеолиза и достаточно изучена при различной офтальмопатологии.

В частности, выявлено значительное повышение концентрации ММП-9 в СЖ у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [19–21], диабетической ретинопатией [22], блефаритом, конъюнктивохалазисом, аллергическими заболеваниями глаз, синдромом сухого глаза, склеритом [23, 24] по сравнению с группой контроля. Показано также увеличение соотношения ТИМП-1/ММП-9 у пациентов с ПОУГ [19, 25]. Однако изучение этих показателей при увеитах представлено лишь в единичных публикациях [8–11].

Нами отмечено наиболее высокое содержание ММП-9 в СЖ при панuveите, что можно объяснить вовлечением в воспалительный процесс всех отделов сосудистой оболочки глаза, а следовательно, и более высокую экспрессию ММП.

Несмотря на то, что по данным немногочисленных исследований для активного увеита характерна повышенная экспрессия ММП-9 в ВПК [8–10], нами отмечена тенденция к снижению его содержания в СЖ по сравнению с контрольной группой, что, вероятно, связано с влиянием противовоспалительной терапии. В литературе описано ингибирующее действие локальных и системных ГКС на ММП-9 в СЖ [26–28].

Баланс между ММП-9 и ТИМП-1 важен для поддержания гомеостаза; этот показатель изучен, в частности, для структур передней части сосудистой оболочки глаза [7]. Выявленное нами нарушение баланса между ТИМП-1 и ММП-9 в СЖ детей с увеитом, вероятно, обусловлено такими факторами, как ингибирующее влияние ГКС на ММП-9 и ранний послеоперационный период.

В предыдущем исследовании нами был выявлен рост уровня ММП-9 в ВПК у детей с увеитом по мере усиления пролиферативного процесса [11], аналогичные результаты получены в настоящем исследовании в СЖ, что объясняется возможным профибротическим действием ММП-9 [16].

Нами отмечена также тенденция к увеличению содержания ТИМП-1 в СЖ при субактивном/вялотекущем увеите в сравнении с неактивным. Требуется дальнейшее изучение диагностической значимости определения содержания ТИМП-1 в СЖ у детей с увеитом как дополнительного критерия для определения активности воспаления.

Для нормального заживления ран характерно умеренное повышение ММП, однако его избыточный или сниженный уровень препятствует нормальному заживлению раневой поверхности. Недостаток ММП приводит к недостаточному обновлению внеклеточного матрикса (ВКМ), тогда

как избыточное накопление — к чрезмерному разрушению ВКМ и нарушению его опорных функций [17].

Нами проанализирован уровень ММП-9 через 1 и 3 мес после оперативного вмешательства. Отмечена тенденция к его росту через 1 мес, тогда как к 3-му месяцу послеоперационного периода уровень ММП-9 в СЖ соответствовал дооперационному. Напротив, отмечено снижение содержания ТИМП-1 в СЖ через 1 мес после оперативного вмешательства, тогда как к 3-му месяцу уровень содержания ТИМП-1 в СЖ соответствовал дооперационному, что свидетельствует о завершении процесса заживления.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена тенденция к увеличению содержания ТИМП-1 в СЖ при субактивном/вялотекущем увеите в сравнении с неактивным.

2. Отмечено наиболее высокое содержание ММП-9 в СЖ при панuveите в сравнении с передним и периферическим увеитами, что связано с вовлечением в воспалительный процесс всех отделов сосудистой оболочки глаза.

3. У детей с увеитом отмечена тенденция к снижению содержания ММП-9 в СЖ по сравнению с группой контроля, что, вероятно, связано с ингибирующим действием ГКС-терапии.

4. У детей с увеитом выявлен дисбаланс соотношения ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ, что может отражать большее влияние ГКС-терапии на ММП-9.

5. Выявлен рост уровня ММП-9 в СЖ у детей с увеитом по мере усиления пролиферативного процесса.

Литература/References

1. Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN, Foster CS. Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology*. 2005 Jul; 112 (7): 1287–92. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.01.044
2. Nagpal A, Leigh JF, Acharya NR. Epidemiology of uveitis in children. *International Ophthalmology Clinics*. 2008; 48 (3): 1–7. doi:10.1097/iio.0b013e31817d740e
3. Cunningham ET. Uveitis in children. *Ocular Immunology and Inflammation*. 200; 8 (4): 251–61. doi:10.1076/ocii.8.4.251.6459
4. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. Москва: Медицина; 2000. [Katargina L.A., Khatova A.V. Endogenous uveitis in children and adolescents. Moscow: Meditsina; 2000 (In Russ.)].
5. Аксененко М.Б., Рукша Т.Г. Оценка взаимосвязи ингибирования матриксной металлопротеиназы-9 и содержания коллагеновых волокон в различных органах. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 117 (2): 56–8. [Aksenenko M.B., Ruksha T.G. Influence of matrix metalloproteinase-9 selective inhibition on the collagenic fibres content in internal organs. *Siberian medical journal (Irkutsk)*. 2013; 117 (2): 56–8 (In Russ.)].
6. Ries C, Petrides PE. Cytokine regulation of matrix metalloproteinase activity and its regulatory dysfunction in disease. *Biol Chem Hoppe Seyler*. 1995 Jun; 376 (6): 345–55. PMID: 7576228.
7. Lan J. Expression and distribution of matrix metalloproteinases and their inhibitors in the human iris and ciliary body. *Br J of Ophthalmol*. 2003; 87 (2): 208–11. doi:10.1136/bjo.87.2.208
8. Girolamo ND, Verma MJ, McCluskey PJ, Lloyd A, Wakefield D. Increased matrix metalloproteinases in the aqueous humor of patients and experimental animals with uveitis. *Current Eye Research*. 1996; 15 (10): 1060–8. doi:10.3109/02713689609017656
9. Cuello C. Neutrophil accumulation correlates with type IV collagenase/gelatinase activity in endotoxin induced uveitis. *Br J of Ophthalmol*. 2002; 86 (3): 290–5. doi:10.1136/bjo.86.3.290
10. El-Shabrawi Y, Christen WG, Foster CS. Correlation of metalloproteinase-2 and -9 with proinflammatory cytokines interleukin-1β, interleukin-12 and the interleukin-1 receptor antagonist in patients with chronic uveitis. *Current Eye Research*. 2000; 20 (3): 211–4. doi:10.1076/0271-3683(200003)2031-9ft211
11. Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Денисова Е.В., Храброва М.А., Безнос О.В. Содержание матриксной металлопротеиназы-9 во влаге передней камеры у детей с эндогенным увеитом. *Российская неонатическая офтальмология*. 2022; 17 (3): 15–20. [Katargina L.A., Chesnokova N.B., Denisova E.V., Khrabrova M.A., Beznos O.V. The content of matrix metalloproteinase-9 in aqueous humor of the eyes in children with endogenous

- uveitis. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022; 17 (3): 15–20 (In Russ.)). doi: 10.17816/rpoj109014
12. Zitka O, Kukacka J, Krizkov S, et al. Matrix metalloproteinases. *Current Medicinal Chemistry*. 2010; 17 (31): 3751–68. doi:10.2174/092986710793213724
 13. Хасигов П.З., Подобед О.В., Кцоева С.А. и др. Металлопротеиназы матрикса нормальных тканей человека. *Биохимия*. 2001; 66 (2): 167–79. [Hasigov P.Z., Podobed O.V., Kcoeva S.A., et al. Matrix metalloproteinases in normal human tissues. *Biochemistry*. 2001; 66 (2): 167–79 (In Russ.)]. https://biochemistrymoscow.com/ru/archive/2001/66-02-0167/#_pdf
 14. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140 (3): 509–16. doi:10.1016/j.ajo.2005.03.057
 15. Петровская М.С., Денисова Е.В., Слепова О.С., Катаргина Л.А. Роль инфекционных факторов в развитии пролиферативного синдрома при эндогенных увеитах у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2012; 2: 28–31. [Petrovskaya M.S., Denisova E.V., Slepova O.S., Katargina L.A. The role of infectious factors in the development of proliferative syndrome in the children presenting with endogenous uveitis. *Russian pediatric ophthalmology*. 2012; 2: 28–31 (In Russ.)].
 16. Giannandrea M, Parks WC. Diverse functions of matrix metalloproteinases during fibrosis. *Disease Models & Mechanisms*. 2014; 7 (2): 193–203. doi:10.1242/dmm.012062
 17. Wong TT, Sethi C, Daniels JT, et al. Matrix metalloproteinases in disease and repair processes in the anterior segment. *Survey of Ophthalmology*. 2002; 47(3): 239–56. doi:10.1016/s0039-6257(02)00287-4
 18. Clarke SLN, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatric Rheumatology*. 2016; 14 (1). doi:10.1186/s12969-016-0088-2
 19. Рукина Д.А., Догадова Л.П., Маркелова Е.В. и др. Иммунологические аспекты патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология*. 2011; 12 (4): 162–5. [Rukina D.A., Gadadova L.P., Markelova E.V., et al. Immunological aspects of the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology*. 2011; 12 (4): 162–5 (in Russ.)].
 20. Маркелова Е.В., Кириенко А.В. Состояние межклеточного матрикса у пациентов с глаукомой. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 2: 56. [Markelova E.V., Kirienko A.V. The state of the intercellular matrix in patients with glaucoma. *Modern problems of science and education*. 2014; 2: 56 (In Russ.)]. <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=292>
 21. Соколов В.А., Леванова О.Н., Никифоров А.А. Матриксные металлопротеиназы-2 и -9 в слезной жидкости у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2013; 4: 21–9. [Sokolov V.A., Levanova O.N., Nikiforov A.A. Matrix metalloproteinase-9 as a biomarker of glaucoma. *Glaucoma*. 2013; 4: 21–9 (In Russ.)].
 22. Нероев В.В., Чеснокова Н.Б., Павленко Т.А. и др. Изменение концентрации ангиотензина II, ангиотензинпревращающего фермента и матриксной металлопротеиназы-9 в слезной жидкости и сыворотке крови у больных с диабетической ретинопатией. *Офтальмология*. 2020; 17 (4): 771–8. [Neroev V.V., Chesnokova N.B., Pavlenko T.A., et al. Variation of concentrations of Angiotensin II, Angiotensin-converting enzyme and matrix metalloproteinase-9 in tears and serum of patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17 (4): 771–8 (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-771-778
 23. Acera A, Rocha G, Vecino E, Lema I, Durán J.A. Inflammatory markers in the tears of patients with ocular surface disease. *Ophthalmic Research*. 2008; 40 (6): 315–21. doi:10.1159/000150445
 24. Sambursky R, O'Brien TP. MMP-9 and the perioperative management of LASIK surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2011; 22 (4): 294–303. doi:10.1097/icu.0b013e32834787bb
 25. Маркелова Е.В., Овчинникова О.В., Хохлова А.С. и др. Роль матриксной металлопротеиназы-9 и ее ингибиторов в процессах рубцевания у больных с первичной открытоугольной глаукомой после оперативного лечения. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2019; 63(4): 72–80. [Markelova E.V., Ovchinnikova O.V., Khokhlova A.S., et al. The role of matrix metalloproteinase 9 and its inhibitors in scarring processes following surgery for primary open-angle glaucoma. *Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal*. 2019; 63 (4): 72–80 (In Russ.)]. doi: 10.25557/0031-2991.2019.04.72-80
 26. Eberhardt W, Schulze M, Engels C, Klasmeier E, Pfeilschiffer J. Glucocorticoid-mediated suppression of cytokine-induced matrix metalloproteinase-9 expression in rat mesangial cells: Involvement of nuclear factor-κB and ets transcription factors. *Molecular Endocrinology*. 2002; 16 (8): 1752–66. doi:10.1210/me.2001-0278
 27. Mohd Nasir NA, Agarwal R, Krasilnikova A, Sheikh Abdul Kadir SH, Iezhitsa I. Effect of dexamethasone on the expression of MMPs, adenosine A1 receptors and NFκB by human trabecular meshwork cells. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2020; 31 (6). doi:10.1515/jbcpp-2019-0373
 28. De Paiva CS, Corrales RM, Villarreal AL, et al. Corticosteroid and doxycycline suppress MMP-9 and inflammatory cytokine expression, MAPK activation in the corneal epithelium in experimental dry eye. *Experimental Eye Research*. 2006; 83 (3): 526–35. doi:10.1016/j.exer.2006.02.004

Вклад авторов в работу: М.А. Храброва — сбор, обработка данных и их интерпретация, написание текста и финальная подготовка статьи к публикации; Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Е.В. Денисова — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста и финальная подготовка статьи к публикации; О.В. Безнос — обработка данных и их интерпретация.

Authors' contribution: M.A. Khrabrova — data collection, processing and interpretation, article writing and final preparation for publication; L.A. Katargina, N.B. Chesnokova, E.V. Denisova — study concept and design, article writing and final preparation for publication; O.V. Beznos — data collection and interpretation.

Поступила: 03.02.2023. Переработана: 26.02.2023. Принята к печати: 27.02.2023
Originally received: 03.02.2023. Final revision: 26.02.2023. Accepted: 27.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Мария Алексеевна Храброва — аспирант отдела патологии глаз у детей, ORCID 0000-0001-9422-4264

Людмила Анатольевна Катаргина — д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела патологии глаз у детей, заместитель директора, ORCID 0000-0002-4857-0374

Наталья Борисовна Чеснокова — д-р биол. наук, профессор, главный специалист отдела патофизиологии и биохимии глаза, ORCID 0000-0002-7856-8005

Екатерина Валерьевна Денисова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей, ORCID 0000-0003-3735-6249

Ольга Валерьевна Безнос — врач клинической и лабораторной диагностики отдела патофизиологии и биохимии глаза, ORCID 0000-0001-7557-4955

Для контактов: Мария Алексеевна Храброва, lovin68@yandex.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Maria A. Khrabrova — PhD student, department of children's eye pathology, ORCID 0000-0001-9422-4264

Ludmila A. Katargina — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of children's eye pathology, deputy director, ORCID 0000-0002-4857-0374

Natalya B. Chesnokova — Dr. of Biol. Sci., professor, principal specialist, pathophysiology and biochemistry department, ORCID 0000-0002-7856-8005

Ekaterina V. Denisova — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of children's eye pathology, ORCID 0000-0003-3735-6249

Olga V. Beznos — physicist of clinical and laboratory diagnostics, pathophysiology and biochemistry department, ORCID 0000-0001-7557-4955

For contacts: Maria A. Khrabrova, lovin68@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-91-94>



Наблюдение за макулой собственных глаз

О.Д. Джумагулов

Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, ул. Ахунбаева, д. 92, Бишкек, 720020, Киргизская Республика

Представлен неизвестный ранее способ наблюдения за макулой собственных глаз. В зависимости от освещенности помещения, где проводится наблюдение, макула видна беловатой, светло-желтой, светло-голубой и светло-зеленой.

Ключевые слова: макула; ретинальные сосуды; энтоптические феномены; восприятие цветов

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Джумагулов О.Д. Наблюдение за макулой собственных глаз. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 91-4. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-91-94>

Observing one's own macula

Olzhobay D. Dzhumagulov

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 92, Akhunbaeva St., Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic
doctordod@mail.ru

A previously unknown technique of observation one's macula is presented. Depending on the illumination of the room where the observer is present, the macula is visible in whitish-gray, yellowish, blue or green.

Keywords: macula; retinal vessels; entoptic phenomena; perception of colour

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: the author has no financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Dzhumagulov O.D. Observing one's own macula. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 91-4 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-91-94>

В офтальмологии известны явления, которые называют энтоптическими феноменами. Они представляют собой субъективные зрительные ощущения, за которыми стоят реальные анатомические структуры. Их физическое происхождение изучалось начиная с XIX в., но некоторые из них до сих пор являются предметом научных исследований [1–3]. Данное сообщение посвящено явлению, в некоторой степени близкому к известному феномену сосудистого дерева Пуркинье. Нами выявлен феномен, позволяющий наблюдать макулу собственных глаз без каких-либо приборов.

ЦЕЛЬ работы — представить необычный способ наблюдения за макулой собственных глаз не через зрачок, а с противоположной стороны — со стороны самой макулы.

Область макулы в пустом пространстве не воспринимается. Для ее наблюдения нужна поверхность белого цвета, на которую она будет проецироваться: потолок или стена комнаты. В обоих случаях поверхности должны быть светлыми и не пластиковыми (из-за возможных зеркальных отражений предметов). Наиболее предпочтительным является потолок белого цвета.

Этот феномен лучше всего выявляется утром, сразу же после пробуждения. До начала наблюдения за феноменом глаза нужно держать закрытыми. Должны выполняться следующие условия: освещение в помещении естественное, прямые солнечные лучи не попадают в лицо наблюдателя. Нужно принять следующую позу в постели: лечь на спину, лицом к потолку. После этого один глаз (например, правый) закрывают ладонью. Наблюдение за феноменом будет проводиться левым глазом. Для этого левый глаз открывают и тут же быстро закрывают. Делать это нужно почти мгновенно, за доли секунды. Именно в этом заключается главная особенность, необходимая для выявления феномена.

В момент, когда глаз на миг открывается, наблюдатель успевает увидеть макулу в центре поля зрения в виде пятна почти округлой (слегка овальной) формы с нечеткими границами, и область диска зрительного нерва (ДЗН). Вокруг

макулы видны фрагменты ретинальных сосудов. При этом макула воспринимается в четырех вариантах: беловатой, светло-желтого, светло-голубого и светло-зеленого цветов. Это зависит от освещенности помещения, где проводится наблюдение: чем выше освещенность, тем ближе цвет макулы к светло-зеленому. Уровень освещенности определяли с помощью люксметра RGK LM-20 (КНР). Диапазон измерения составлял от 0 до 199 900 люкс.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления феномена и его понимания перед проведением исследования необходимо сделать цветные фотографии глазного дна обоих глаз, внимательно их рассмотреть и запомнить расположение ДЗН и форму ретинальных сосудов вокруг макулы. Для примера в нашем случае использована такая фотография левого глаза автора (рис. 1). Данная фотография выполнена с помощью цифровой ретинальной камеры TRC — 50 IX (Topcon, Япония).

На рисунке 2 представлена картина глазного дна, которую видит наблюдатель перед своим левым глазом. Она увеличена и перевернута в двух плоскостях — вертикальной и горизонтальной: ДЗН (3) — расположен с височной стороны (переворот по вертикальной плоскости, справа налево), а петли сосудов 1 и 2, соответственно, перевернуты в горизонтальной плоскости, они меняются местами (если сравнить видимое изображение с фотографией глазного дна соответствующего глаза). В данном случае тени от ретинальных сосудов и ДЗН, прежде чем проецироваться на экран (потолок), проходят через хрусталик, роговицу и дважды переворачиваются. Следовательно, когда глаз рассматривает предметы окружающего мира, их изображения проходят уже через роговицу, хрусталик и попадают на сетчатку дважды перевернутыми. Это явление описано еще И. Кеплером в XVII в. на основе оптических экспериментов [4].

Наблюдатель видит центральную область глазного дна, обозначенную красным кругом. За пределами этой зоны

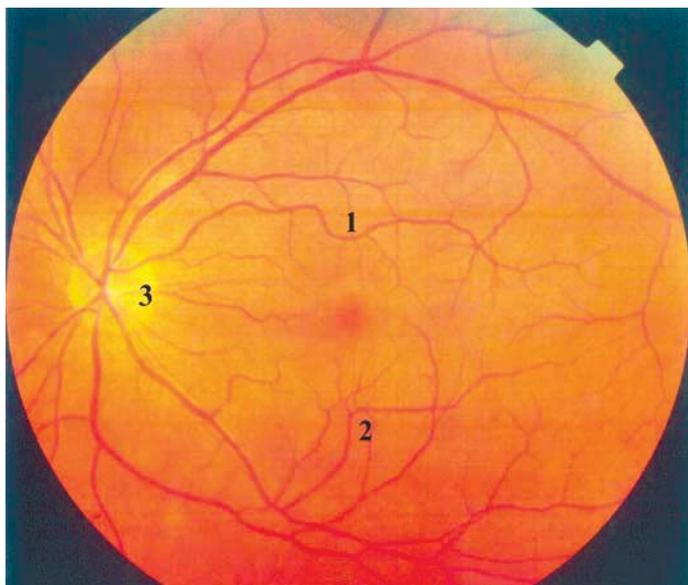


Рис. 1. Фотография глазного дна левого глаза в прямом виде. ДЗН (3) расположен с носовой стороны, в центре макула; выбранная нами для ориентира петля сосуда 1 располагается сверху, петля сосуда 2 — снизу

Fig. 1. Photo of the fundus of the left eye in direct view. OD — 3, located on the nasal side, in the center — the macula, selected us for reference, the loop of the vessel 1 is located on the top, the vessel loop 2 — below

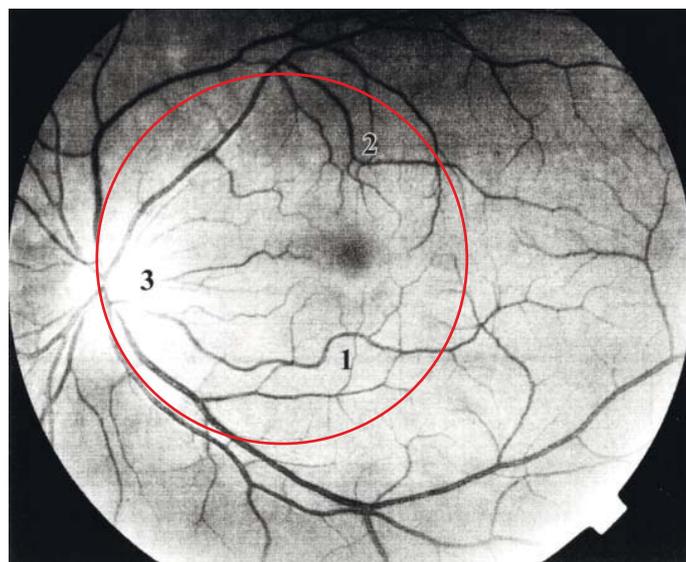


Рис. 2. Наблюдатель перед своим левым глазом видит центральную область глазного дна, охватывающую макулу, сосудистые петли 1 и 2, а также ДЗН (3). Сосуды за пределами области, ограниченной красной линией, наблюдателю недоступны

Fig. 2. The observer in front of his left eye sees the central area of the eye fundus, covering the macula, vascular loops 1 and 2, as well as the OD (3). Vessels outside the area limited by the red line are not accessible to the observer

элементы глазного дна не доступны визуализации. В зависимости от освещенности помещения, где проводится наблюдение феномена, цвета макулы и центральной ямки будут разными. Вся макулярная область видна в виде овального пятна, чуть больше ДЗН, беловатого или светло-желтого, светло-голубого и светло-зеленого цветов.

Если в помещении темно (освещенность ниже 1 люкса), в центре поля зрения видно темное пятно округлой формы с нечеткими границами, по размеру меньше ДЗН. По мере повышения освещенности начинают просматриваться макула и ретинальные сосуды вокруг нее. Так, цвет макулы воспринимается как беловатый (по сравнению с фоном по-

толка), когда освещенность находится в пределах 1–10 люкс (рис. 3). Иногда вокруг макулы виден ободок желтого цвета. При освещенности 5–50 люкс цвет макулы кажется светло-желтым (рис. 4). Когда в помещении светло (освещенность в пределах 100–300 люкс), макула выглядит светло-голубой (рис. 5), а при освещенности в 300–500 люкс и более — светло-зеленой (рис. 6).

Центральная ямка визуализируется в двух вариантах: в виде темной точки в центре макулы при освещенности в пределах 1–20 люкс или светло-оранжевого кружочка при более высоких уровнях освещенности. Ретинальные сосуды всегда видны черными, начиная с освещенности 20–30 люкс.

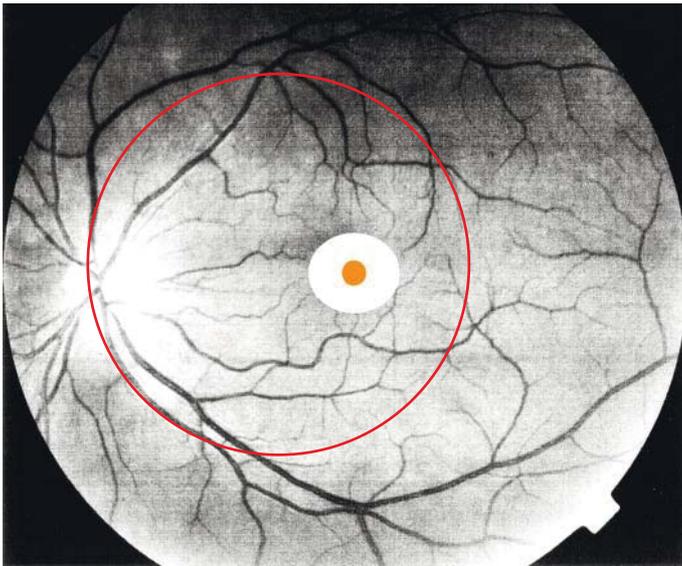


Рис. 3. Макула выглядит беловатым овалом по сравнению с общим фоном глазного дна. Центральная ямка видна в виде светло-оранжевого круга в центре макулы

Fig. 3. The macula looks like a whitish oval, compared to the general background of the eye fundus. The fovea is visible as a light orange circle in the center of the macula

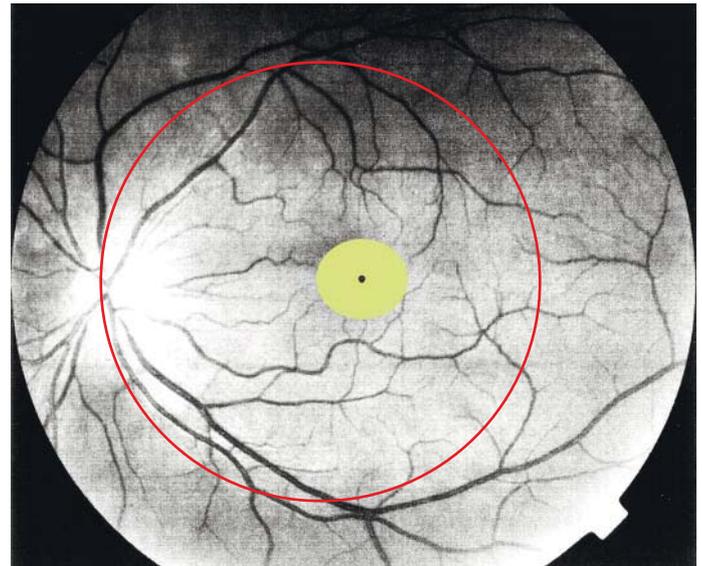


Рис. 4. Макула выглядит светло-желтым овальным пятном, центральная ямка — в виде темной точки

Fig. 4. The macula looks like a light yellow oval spot, the fovea is in the form of a dark dot

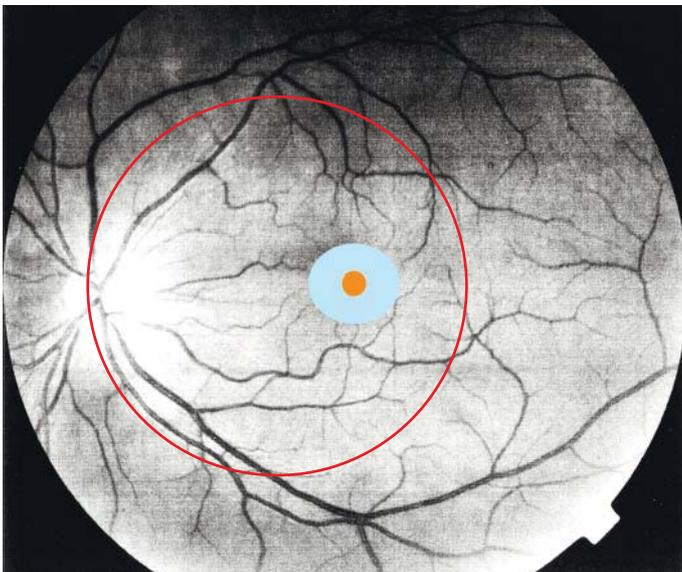


Рис. 5. Макула выглядит как овал светло-голубого цвета. Центральная ямка — в виде светло-оранжевого круга в центре макулы

Fig. 5. The macula looks like a light blue oval. The fovea - in the form of light orange circle in the center of the macula

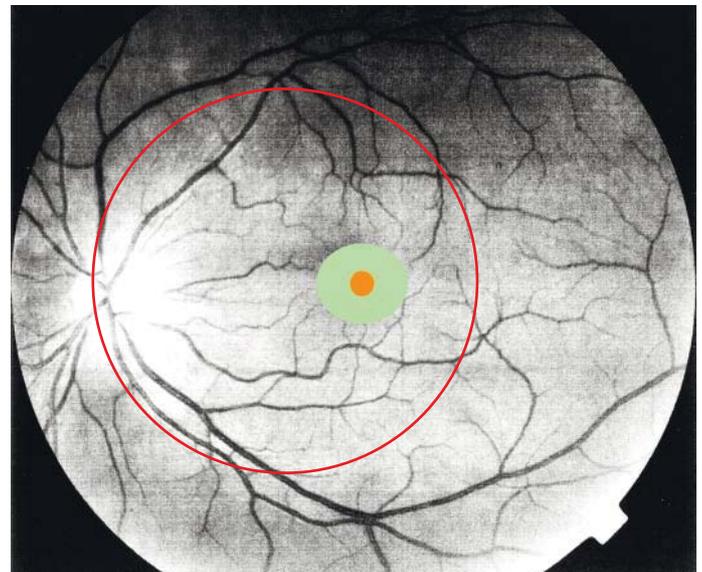


Рис. 6. Макула выглядит как овал светло-зеленого цвета. Центральная ямка — в виде светло-оранжевого круга в центре макулы

Fig. 6. The macula looks like an oval light green color. The fovea - in the form of light orange circle in the center of the macula

Таким же образом картину глазного дна можно увидеть перед другим — правым глазом. С каждым открыванием глаз цвет макулы, центральной ямки и рисунок ретинальных сосудов тускнеет.

Интервалы освещенности помещения, когда макула и центральная ямка воспринимаются наблюдателем в разных цветах, не являясь абсолютными и зависят от типа и калибровки люксметра.

Для наблюдения картины глазного дна требуется эметропическая или гиперметропическая рефракция слабой степени и достаточно высокая острота зрения. Миопы должны проводить исследование в очках с полной коррекцией.

Почему в данном феномене макула воспринимается в разных цветах? Это может быть объяснено тем, что цвета воспринимаются разными типами (S, M, L) колбочковых фоторецепторов, отличающихся между собой разной спектральной чувствительностью [5]. Они в основном сконцентрированы в макулярной области и функционируют только при хорошем освещении. Одни колбочки воспринимают красный цвет, вторые — зеленый и третьи — голубой цвет [5]. В описанном нами феномене по мере повышения освещенности в помещении макула вначале воспринимается беловатой, затем светло-желтой, светло-голубой и при более высоком уровне освещенности — светло-зеленой.

Когда наблюдатель после длительного пребывания в темноте (сон) на миг открывает глаз и тут же его закрывает, свет, попадающий на сетчатку, в зависимости от своей яркости, возбуждает колбочки разных типов.

Поступила: 12.02.2023. Переработана: 18.02.2023. Принята к печати: 19.02.2023
Originally received: 12.02.2023. Final revision: 18.02.2023. Accepted: 19.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ/INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, ул. Ахунбаева, д. 92, Бишкек, 720020, Киргизская Республика
Олжобай Джумакадырович Джумагулов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии

Для контактов: Олжобай Джумакадырович Джумагулов,
doctordod@mail.ru

ВЫВОДЫ

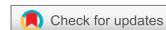
1. Выявлен феномен наблюдения за сетчаткой и макулой собственных глаз.

2. Воспринимаемая картина глазного дна *in vivo* косвенно в доступной форме демонстрирует известный факт о том, что изображение предметов окружающего мира на сетчатке будет перевернутым, причем в двух плоскостях: по вертикали и горизонтали.

3. Феномен *in vivo* косвенно показывает, что восприятие цветов начинается на уровне фоторецепторов — колбочек, тем самым подтверждая необычным путем известную теорию о восприятии цветов.

Литература/References

1. Тамарова Р.М. Оптические приборы для исследования глаза. Москва, 1982: 35–8. [Tamarova R.M. Optical devices for the study of the eye. Moscow: 1982 (In Russ.)].
2. Сосновский В.В., Сосновский С.В. Энтоптика. В кн.: Даниличев В.Ф., ред. Современная офтальмология. Санкт-Петербург: Спутник врача; 2009: 201–6. [Sosnovsky V.V., Sosnovsky S.V. Entoptics. In: Danilichev V.F., ed. Modern ophthalmology. St. Petersburg: Doctor's Companion; 2009 (In Russ.)].
3. Spitschan M, Aguirre GK, Brainard DH. Selective stimulation of penumbral cones reveals perception in the shadow of retinal blood vessels. *PLoS ONE*. 2015; 10(4): e0124328. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124328>
4. Демидов В. Как мы видим то, что видим. Москва: Знание; 1979. [Demidov V. How we see what we see. Moscow: Knowledge; 1979 (In Russ.)].
5. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. Москва: Мир; 1990: 172–9. [Hubel D. Eye, brain, vision. Moscow: Mir publishing house; 1990 (In Russ.)].



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-95-99>

Аденовирусный кератоконъюнктивит после LASIK как осложнение вакцинопрофилактики COVID-19: случай из практики

А.Э. Бабушкин, Г.З. Исрафилова ✉, Г.Р. Сaitова, Р.И. Хикматуллин

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

В условиях масштабной вакцинации против коронавирусной инфекции изучение возможных побочных эффектов введения вакцины имеет существенное практическое значение. В статье представлено наблюдение одного из осложнений вакцинопрофилактики COVID-19. У 40-летней пациентки был диагностирован двусторонний аденовирусный кератоконъюнктивит, осложненный эрозией роговицы и иритом, после рефракционного вмешательства LASIK и последующей (через 5 дней) иммунопрофилактики вакциной Гам-КОВИД-Вак, а потом еще и смещение роговичного лоскута при непроизвольном трении левого глаза. Репозиция роговичного лоскута была произведена в неотложном порядке, обеспечена его адгезия и стабилизация с помощью бандажной мягкой контактной линзы. Своевременная местная и системная противовоспалительная, противовирусная терапия позволили достичь успешного визуального результата (1,0). Врачам-офтальмологам необходимо сохранять настороженность по поводу возможных нежелательных явлений со стороны органа зрения, в частности конъюнктивы и роговицы, после иммунопрофилактики. Своевременная диагностика и лечение важны для предотвращения осложнений, например, стойких помутнений роговицы, снижающих остроту зрения, особенно у пациентов, перенесших рефракционную хирургию с целью достижения максимально высокого зрения. На наш взгляд, вакцинацию желательно выполнять не ранее чем через месяц после рефракционного вмешательства.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика COVID-19; LASIK; осложнение; аденовирусный конъюнктивит; кератит

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З., Сaitова Г.Р., Хикматуллин Р.И. Аденовирусный кератоконъюнктивит после LASIK как осложнение вакцинопрофилактики COVID-19: случай из практики. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 95-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-95-99>

Adenovirus keratoconjunctivitis after LASIK as a complication of COVID-19 vaccination: a clinical case

Alexander E. Babushkin, Gulnara Z. Israfilova ✉, Gulnaz R. Saitova, Renat I. Khikmatullin

Ufa Eye Research Institute, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia
israfilova_gulnara@mail.ru

During large-scale vaccination against coronavirus infection, studying possible side effects after the introduction of the vaccine is of great practical value. We present a rare clinical case of a complication of COVID-19 vaccine prophylaxis. A 40-year-old female patient was diagnosed with a bilateral adenoviral keratoconjunctivitis complicated by corneal erosion and iritis after a LASIK refractive intervention and a subsequent (after 5 days) immunoprophylaxis with the Gam-COVID-Vac vaccine followed by a displacement of the corneal flap due to involuntary friction of the left eye. The corneal flap was urgently repositioned; its adhesion and stabilization were achieved using

a bandage soft contact lens. The timely local and systemic anti-inflammatory and antiviral therapy allowed achieving a successful visual result (1.0). Ophthalmologists need to remain vigilant about possible adverse effects after immunoprophylaxis on the part of the eye, specifically the conjunctiva and cornea. A timely diagnosis and treatment are important to prevent complications such as persistent corneal opacities that reduce visual acuity, especially in patients who have undergone refractive surgery aimed at achieving the highest possible vision. In our opinion, it is advisable to perform vaccination at least 1 month after the refractive surgery.

Keywords: COVID-19 vaccine prophylaxis; LASIK; complication; adenoviral conjunctivitis; keratitis

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.

For citation: Babushkin A.E., Israfilova G.Z., Saitova G.R., Khikmatullin R.I. Adenovirus keratoconjunctivitis after LASIK as a complication of COVID-19 vaccination: a clinical case. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 95-99 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-95-99>

В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию нового инфекционного заболевания COVID-19, обусловленного коронавирусом SARS-CoV-2 [1, 2]. Она охватила практически все население земного шара, привела к повсеместному внедрению вакцинации, направленной на ограничение распространения болезни и уменьшение связанных с ней осложнений и смертности. В мире было разработано несколько различных типов вакцин (субъединичные, векторные, на основе нуклеиновых кислот или вирусоподобных частиц, цельновирусные), обладающих разным принципом действия и степенью эффективности (например, отечественные — Спутник V, Спутник Лайт, КовиВак, ЭпиВакКорона, а также зарубежные: Pfizer/BioNTech и Moderna, AstraZeneca, Sinopharm и Sinovac и др.). К сожалению, любая вакцина, помимо нередко наблюдаемых легких нежелательных явлений (таких как кратковременное повышение температуры, боли в месте инъекции и пр.), в ряде случаев может вызвать осложнения, причем иногда весьма тяжелые (в частности, аллергического характера), вплоть до летальных исходов [3–8].

Первая в мире вакцина от COVID-19 была разработана НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи и зарегистрирована 11 августа 2020 г. Минздравом России как Гам-КОВИД-Вак (ее другое название — Спутник V) [2]. Следует отметить, что данная вакцина создана на проверенной и хорошо изученной платформе аденовирусных векторов человека, вызывающих острые респираторные заболевания (ОРЗ). В этой вакцине применена двухвекторная технология на основе ДНК аденовируса человека, который содержит в своем геноме вставку, кодирующую фрагмент S-белка SARS-CoV-2, вызывающий иммунный ответ [9]. Российские исследователи извлекли фрагмент генетического материала нового коронавируса SARS-CoV-2, кодирующий информацию о структуре S-белка шипа вируса (белок, формирующий «корону» вируса и отвечающий за его связывание с клетками человека), и вставили его в уже знакомый аденовирусный вектор для доставки в человеческую клетку. Такой подход позволил сократить сроки создания эффективной вакцины, обеспечил ее достаточно высокую безопасность и формирование относительно стойкого иммунитета [10].

Осознавая эпидемиологическое значение иммунопрофилактики в условиях пандемического распространения коронавирусной инфекции, представим важным изучение возможных нежелательных эффектов вакцинации на организм человека. Поскольку именно такие исследования могут способствовать рациональной организации вакцинации с оптимальным соотношением в системе «эффективность — безопасность».

Ниже представлен случай аденовирусного поражения конъюнктивы и роговицы после LASIK как осложнение вакцинации против COVID-19.

Пациентка С., 40 лет, обратилась в Уфимский институт глазных болезней с жалобами на ухудшение зрения, покраснение, выраженную светобоязнь и слезотечение, отек век и зуд в обоих глазах. Из анамнеза: с 10 лет носит очки в связи с миопией слабой степени обоих глаз (-2,5 дптр). Со слов пациентки 20 дней назад ей была проведена коррекция миопии методом LASIK в частной клинике г. Уфы. Операция прошла без осложнений, при проверке состояния глаз на следующий день после операции зрение обоих глаз было 1,0. Наблюдалось обычное послеоперационное течение, при этом пациентка точно соблюдала все назначения лечащего врача: местно — антибиотик, кортикостероид и увлажняющие капли на 7–10 дней.

Через 5 дней после операции пациентка, не консультируясь с хирургом и не предупредив об этом ответственного за вакцинацию врача-терапевта, решила выполнить запланированный ранее 2-й этап вакцинации Спутником V. Уже к вечеру она почувствовала недомогание, слабость, температура тела повысилась до 37,3, а в обоих глазах появилось «чувство песка» и легкая светобоязнь. Утром следующего дня ее стало беспокоить покраснение обоих глаз, слезотечение, светобоязнь, появились боли, расплывчатость зрения, а к вечеру — отечность век и умеренное, но не гнойное отделяемое.

В этот же день она была проконсультирована лечащим офтальмохирургом, который диагностировал у нее двусторонний конъюнктивит с наличием слизисто-серозного отделяемого, синдром сухого глаза. Назначена антибактериальная, противовоспалительная, противовирусная и слезозамещающая терапия: офлоксацин в виде 0,3% капель 4 раза в день и глазной мази 2 раза, дексаметазон 0,1% в течение недели, инстилляций тобрамицина 0,3% 2 раза в день, офтальмоферон 5–6 раз в день и бесконсерватный препарат искусственной слезы 3 раза в день на протяжении 14 дней.

Со слов пациентки, назначенное лечение оказало небольшой положительный эффект в виде уменьшения раздражения глаз и болевого синдрома. После того, как послеоперационный период LASIK у пациентки осложнился аденовирусным поражением глазной поверхности, дважды была на контроле у хирурга: через 1 и 2 нед. В частности, через 7 дней пациентка обратилась к лечащему врачу ввиду ощутимой отрицательной динамики заболевания — заметного снижения зрения до 0,3–0,4 и увеличения выраженности роговичного синдрома, сопровождавшегося периодическим зудом в обоих глазах. Осмотр пациентки показал, что ухудшение в состоянии глаз связано с развитием отека роговицы с множественными мелкими роговичными инфильтратами. В связи с развитием типичной клинической картины адено-

вирусного поражения глазной поверхности капли дексаметазона были отменены, а число инстилляций назначенного вместо интерферона другого противовирусного препарата — офтальмоферона было рекомендовано увеличить до 8–10. Однако заметного улучшения больная не отмечала, более того, при следующем осмотре пациентки через неделю на левом глазу была диагностирована эрозия в области лоскута, в связи с чем она была направлена на консультацию в УФНИИ глазных болезней.

При обращении в институт глазных болезней объективная картина офтальмологического статуса была следующей. Острота зрения правого глаза 0,05 с корр. су1 -2,5 ax 81 = 0,1, левого 0,1 (не корректирует). Внутриглазное давление (ВГД) обоих глаз пальпаторно в пределах нормы. При биомикроскопическом осмотре выявлены умеренная отечность преимущественно верхних век, слизисто-серозное отделяемое в конъюнктивальной полости, выраженная инъекция конъюнктивы глазного яблока (признаки воспалительного процесса были более интенсивными в левом глазу) и век с мелкими полупрозрачными фолликулами на конъюнктиве нижнего века, в том числе в области нижней переходной складки, небольшой диффузный отек роговицы, некоторая ее тусклость и множественные мелкие роговичные инфильтраты, включая поверхность роговичного лоскута (рис. 1).

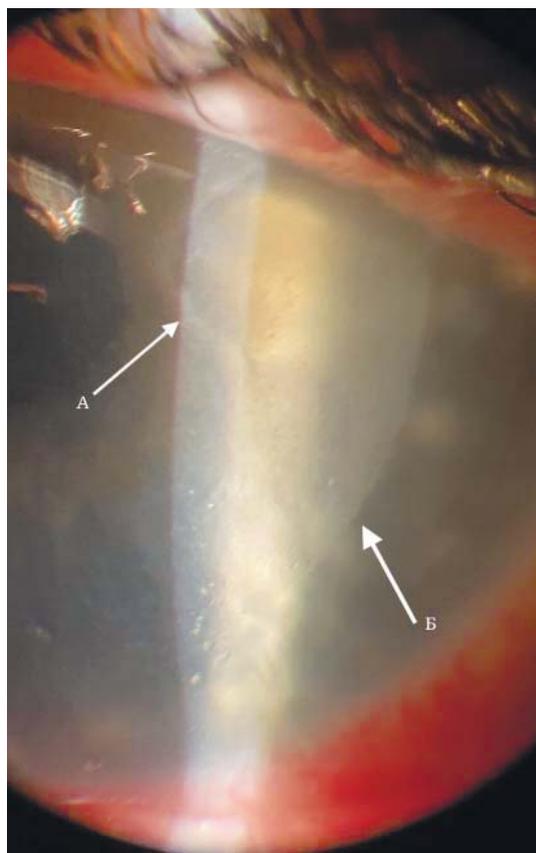


Рис. 1. Левый глаз пациентки С. на момент обращения в институт (через 20 дней после LASIK и 2 нед после вакцинопрофилактики Спутником V): мелкие эпителиальные инфильтраты, легкий отек роговицы, стрелками указаны: А — эрозия роговицы, Б — край роговичного лоскута

Fig. 1. The left eye of patient S. at the time of admission to the institute (20 days after LASIK and 2 weeks after vaccination with Sputnik V): small epithelial infiltrates, slight corneal edema, arrows indicate: А — corneal erosion, Б — edge of the corneal flap

Лоскут был также несколько отечен, причем с наличием эрозии (размером примерно 2 × 2 мм) в верхненааружной части роговичного лоскута на левом глазу. Хотя преципитатов на эндотелии роговицы обоих глаз не наблюдалось, при транспальпебральной пальпации левого глазного яблока отмечалась заметная болезненность. Влага передней камеры прозрачная, зрачок круглый, диаметром 3,5–4,0 мм с тенденцией к сужению, его реакция на свет — неполная, замедленная, глубже лежащие среды просматривались за довольно выраженным флером, детали не офтальмоскопировались, рефлекс с глазного дна — розовый, ослаблен.

Учитывая жалобы, характерную клиническую картину и анамнез заболевания, свидетельствующий о факте иммунопрофилактики противокоронавирусной вакциной за несколько дней до развития поражения глаз, пациентке выставили окончательный клинический диагноз: «аденовирусный кератоконъюнктивит, осложненный эрозией роговицы и иритом левого глаза, состояние после LASIK, синдром сухого глаза легкой степени».

Назначена противовоспалительная терапия (глазные капли непафенак 0,1% 2 раза в день 10 дней, тропикамид + фенилэфрин 2 раза в день — утром и вечером в течение 5 дней, далее 1 раз вечером 5 дней; внутримышечно иммуноглобулин человека нормальный 3,0 мл однократно), противовирусная терапия (внутримышечно меглюмина акридонацетат — низкомолекулярный индуктор интерферона 1,0 мл 1 раз в сутки по базовой схеме через день), увлажняющая терапия (офтальмологическое средство натрия гиалуронат 1% 3–4 раза в день 1–2 мес, Витамин-А-пальмитат 2–3 раза в день 1 мес), антисептик для местного применения (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний 0,01% 3 раза в день 2–3 нед).

Через 4 дня лечения состояние глаз улучшилось. Так, острота зрения правого глаза повысилась до 0,5–0,6, левого — до 0,6, уменьшились явления воспаления глаз (инъекция конъюнктивы, отек роговицы, в значительной степени рассосались роговичные инфильтраты, а эрозия роговицы на левом глазу почти полностью заэпителизировалась). Однако после того, как пациентка непроизвольно интенсивно потерла левый глаз ночью (через 25 дней от начала заболевания), его состояние вновь внезапно ухудшилось — появились рези и резко снизилось зрение. На следующий день она обратилась к лечащему врачу в институт глазных болезней, где была проконсультирована рефракционным хирургом, который диагностировал надрыв, смещение роговичного лоскута (рис. 2) и рекомендовал его репозицию в неотложном порядке. В этот же день с согласия пациентки роговичное ложе промыто физиологическим раствором, лоскут расправлен и репонирован на поверхность роговицы, произведена его адгезия и бесшовная стабилизация, операция завершена наложением бандажной (фиксирующей) мягкой контактной линзы (МКЛ) для защиты лоскута от повторного смещения.

Назначена антибактериальная (левофлоксацин 0,5% 4 раза в день 3 дня), противовоспалительная (глазные капли непафенак 0,1% 3 раза в день 2 дня, при возобновлении болевого синдрома — до 3 раз в день; интерферон-офтальмо 3–4 раза в день, внутрь таблетки кетопрофен 150 мг 2 раза в день в течение 3 дней после еды), десенсибилизирующая (хлоропирамина гидрохлорид 25 мг 1 раз на ночь 5 дней), противовирусная (внутримышечно меглюмина акридонацетат — низкомолекулярный индуктор интерферона 1,0 мл 1 раз в сутки по базовой схеме через день), увлажняющая (офтальмологическое средство натрия гиалуронат 1% 6–8 раз в день 3 мес, Витамин-А-пальмитат 1 раз на ночь

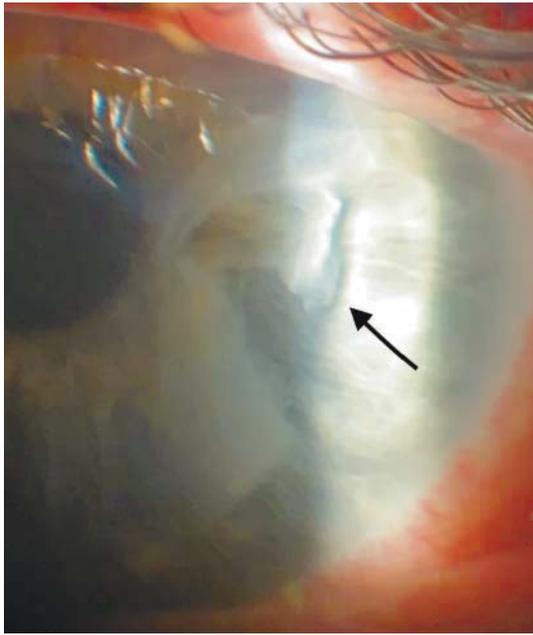


Рис. 2. Тот же глаз: надрыв и смещение роговичного лоскута (стрелка) после его непроизвольного травмирования пациенткой
Fig. 2. The same eye: tear and displacement of the corneal flap (arrow) after involuntary injury by the patient

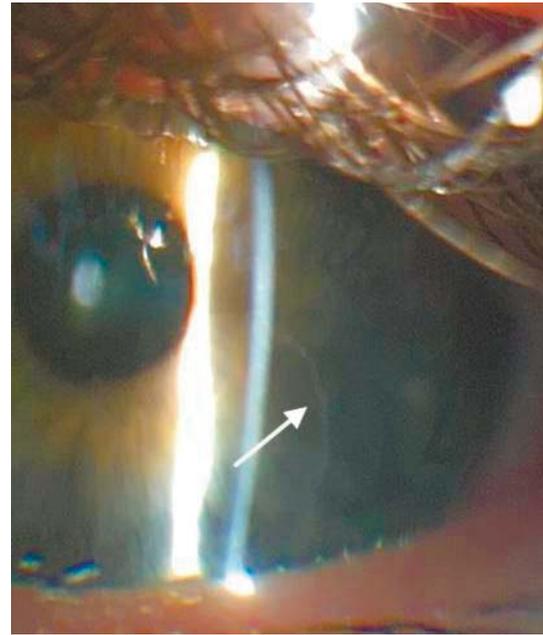


Рис. 3. Тот же глаз в отдаленные сроки (на 42-й день после репозиции лоскута): роговичный лоскут адаптирован, занимает правильное положение, визуализируется нежное линейное помутнение в области предшествующей травмы (стрелка)
Fig. 3. The same eye in the long term period (42 days after flap reposition): the corneal flap is adapted, takes the correct position, a gentle linear opacity is visualized in the area of the previous injury (arrow)

1 мес), кератопротекторная (декспантенол 5% 3–4 раза в день 3 мес) терапия.

Через 7 дней после репозиции лоскута пациентка была осмотрена офтальмохирургом. На момент консультации жалобы сохранялись лишь на дискомфорт и чувство сухости в левом глазу. Острота зрения: правого глаза — 1,0, левого глаза — 0,9 sph +0,75Д cyl -2,0Д ax 43 = 1,0. ВГД (бесконтактная тонометрия) — 10/9 мм рт. ст. без гипотензивной терапии. Данные автоматической рефрактометрии: правый глаз — sph+0,25 cyl -0,5Д ax 174, левый глаз — sph +0,75Д cyl -2,0Д ax 43. Пахиметрия: OD = 471 мкм, OS = 667 мкм.

При биомикроскопии обоих глаз выявлено следующее: незначительная гиперемия конъюнктивы глазного яблока, множественные точечные неинтенсивные (едва заметные) поверхностные помутнения роговицы, на поверхности левого глазного яблока имеется бандажная линза, роговичный лоскут под ней занимает правильное положение, сохраняется умеренный отек клапана у наружного края, передняя камера средней глубины, зрачок круглый, реакция его на свет живая, радужка рельефная, хрусталик прозрачный, стекловидное тело прозрачное, глазное дно: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, его границы четкие, миопический конус, сосуды сетчатки не изменены, макулярный рефлекс сохранен.

На 8-й день после репозиции роговичного лоскута была снята МКЛ, роговичный лоскут адаптирован, занимает правильное положение. Пациентке даны следующие рекомендации: инстиллировать в оба глаза под прикрытием кератопротектора (4 раза в день) глазные капли дексаметазона 0,1% по убывающей схеме: 4 раза в день 1 нед, 3 раза в день 1 нед, 2 раза в день 1 нед. На контрольном осмотре через 42 дня после репозиции аутолоскута роговицы левого глаза и назначенного лечения пациентка жалоб не предъявляла, оба

глаза спокойные, острота зрения — 1,0, ВГД = 10/10 мм рт. ст. (рис. 3). Клапан занимает правильное положение, его края адаптированы, интерфейс прозрачный, слева визуализируется нежное линейное помутнение роговицы изогнутой формы в зоне предшествующей травмы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический пример демонстрирует случай возможного развития двустороннего аденовирусного поражения глазной поверхности после иммунопрофилактики коронавирусной инфекции (в нашем случае отечественной вакциной Гам-КОВИД-Вак). Обращает на себя внимание отсутствие информации в инструкции вакцины относительно сроков и особенностей вакцинации на фоне плановой хирургии вообще и офтальмологической в частности. В связи с тем, что пандемия COVID-19 и вакцинация против COVID-19 продолжают, врачам-офтальмологам необходимо сохранять настороженность относительно возможных нежелательных явлений со стороны органа зрения, а именно конъюнктивы и роговицы, после иммунопрофилактики. Это важно, поскольку своевременная диагностика и лечение необходимы для предотвращения осложнений, например, стойких помутнений роговицы, снижающих остроту зрения, особенно у категории пациентов, перенесших рефракционную хирургию с целью достижения максимально высокого зрения. Что же касается пациентов, планирующих рефракционные вмешательства, то вакцинацию, на наш взгляд, желательно выполнять не ранее чем через 1 мес после глазной хирургии.

Литература/References

1. Kumar A, Dowling WE, Román RG, et al. Status report on COVID-19 vaccine development. *Curr Infect Dis Rep.* 2021; 23 (6): 9. doi: 10.1007/s11908-021-00752-3

2. Стародубов В.И., Кадиров Ф.Н., Обухова О.В., Несветаило Н.Я., Ендовицкая Ю.В. Влияние коронавируса COVID-19 на ситуацию в российском здравоохранении. *Менеджер здравоохранения*. 2020; 4: 58–71. [Starodubov V.I., Kadyrov F.N., Obukhova O.V., Nesvetaylo N.Ya., Endovitskaya Yu.V. The impact of the coronavirus COVID-19 on the situation in Russian healthcare. *Health manager*. 2020; 4: 58–71 (In Russ.)].
3. Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З., Сaitова Г.Р. Случай развития синдрома Лайелла у пациента после вакцинации по поводу коронавирусной инфекции COVID-19. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2022; 1: 68–74. [Babushkin A.E., Israfilova G.Z., Saitova G.R. A case of the development of Lyell's syndrome in a patient after vaccination for coronavirus infection COVID-19. *Point of view. East — West*. 2022; 1: 68–74 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-68-74
4. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*. 2021; 384 (15): 1412–23. doi:10.1056/NEJMoa2101765
5. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020; 396 (10249): 467–78. doi:10.1016/S0140-6736(20)31604-4
6. Palacios R, Patiño EG, de Oliveira Pirelli R, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III clinical trial to evaluate the efficacy and safety of treating healthcare professionals with the adsorbed COVID-19 (inactivated) vaccine manufactured by Sinovac-PROFISCOV: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2020; 21 (1): 853. doi: 10.1186/s13063-020-04775-4
7. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, et al. Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2021: NEJMoa2107659. doi:10.1056/NEJMoa2107659
8. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2021; 21 (3): 158–66. [Onishchenko G.G., Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. Comparative characteristics of vaccines against COVID-19 used in mass immunization. *BIOpreparations. Prevention, diagnosis, treatment*. 2021; 21 (3): 158–66 (In Russ.)]. doi: 10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166
9. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015; 2 (60): 94–8. [Shchelkanov M. Yu., Anan'ev V. Yu., Kuznetsov V. V., Shumatov V. B. Middle East respiratory syndrome: when will the smoldering fire erupt? *Pacific medical journal*. 2015; 2 (60): 94–8 (In Russ.)].
10. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020; 396: 887–97.

Вклад авторов в работу: А.Э. Бабушкин — разработка концепции и дизайна исследования, консультирование и редактирование; Г.З. Исрафилова — написание текста, редактирование; Г.Р. Сaitова, Р.И. Хикматуллин — сбор и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution: A.E. Babushkin — concept and design of the study, patient consulting and editing of the article; G.Z. Israfilova — writing and editing of the article; G.R. Saitova, R.I. Khikmatullin — data collection and processing, writing of the article.

Поступила: 02.09.2022. Переработана: 24.09.2022. Принята к печати: 23.10.2022

Originally received: 02.09.2022. Final revision: 24.09.2022. Accepted: 23.10.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

Александр Эдуардович Бабушкин — д-р мед. наук, заведующий отделом научных исследований

Гульнара Зуфаровна Исрафилова — врач-методист

Гульназ Раисовна Сaitова — врач-офтальмолог консультативно-поликлинического отделения

Ренат Ильдарович Хикматуллин — врач-офтальмолог отделения амбулаторного приема

Для контактов: Гульнара Зуфаровна Исрафилова, israfilova_gulnara@mail.ru

Ufa Eye Research Institute, 90, Pushkin street, Ufa, 450008, Russia

Alexander E. Babushkin — Dr. of Med. Sci., head of research department

Gulnara Z. Israfilova — methodologist

Gulnaz R. Saitova — ophthalmologist of the consultative polyclinic department

Renat I. Khikmatullin — ophthalmologist of the outpatient department

For contacts: Gulnara Z. Israfilova, israfilova_gulnara@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-100-105>



Применение индивидуальных склеральных жестких контактных линз в зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной поверхностью роговицы. Клинические случаи

А.В. Иванова ✉, А.С. Склярова, А.Т. Ханджян, Н.В. Ходжабекян, И.В. Манукян

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Склеральные жесткие контактные линзы (ЖКЛ) являются эффективным способом коррекции зрения для пациентов с иррегулярными роговицами. Цель работы — изучение особенностей контактной коррекции и зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной поверхностью роговицы с помощью индивидуальных склеральных ЖКЛ. Результаты. Представлены три клинических случая успешного подбора склеральных ЖКЛ пациентам с иррегулярной роговицей, сформировавшейся после сквозной кератопластики, имплантации интрастромальных роговичных сегментов и травмы глаза. Получен ожидаемый рефракционный результат, отмечена высокая переносимость и хорошая адаптация к линзам. Заключение. Склеральные ЖКЛ можно успешно применять пациентам с иррегулярной роговицей для повышения остроты зрения, уменьшения аберраций, восстановления бинокулярного характера зрения и социальной адаптации.

Ключевые слова: склеральные жесткие контактные линзы; иррегулярность роговицы; аберрации

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Иванова А.В., Склярова А.С., Ханджян А.Т., Ходжабекян Н.В., Манукян И.В. Применение индивидуальных склеральных жестких контактных линз в зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной поверхностью роговицы. Клинические случаи. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 100-5. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-100-105>

Applying individual rigid scleral contact lenses in visual rehabilitation of patients with an irregular corneal surface. Clinical cases

Anastasia V. Ivanova ✉, Anna S. Sklyarova, Anush T. Khandzhyan, Narine V. Khodzhbekyan, Inessa V. Manukyan

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
nastya911@list.ru

Scleral rigid contact lenses efficiently correct the vision of patients with irregular corneas. Purpose. To study the features of contact correction and visual rehabilitation of patients with irregular corneal surface using individual scleral rigid contact lenses. Results. Three clinical cases of successfully selected rigid individual scleral lenses for patients with an irregular corneal surface that appeared after a penetrating keratoplasty, implantation of intrastromal corneal segments, and eye injury. The expected refractive result was achieved; high tolerance and good adaptation to lenses was revealed. Conclusion. Scleral RCL can be successfully used in patients with irregular cornea to improve visual acuity, reduce the number of aberrations, restore binocular vision and social adaptation.

Keywords: scleral rigid contact lenses; corneal irregularities; aberrations

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

For citation: Ivanova A.V., Sklyarova A.S., Khandzhyan A.T., Khodzhabekyan N.V., Manukyan I.V. Applying individual rigid scleral contact lenses in visual rehabilitation of patients with an irregular corneal surface. Clinical cases. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 100-5 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-100-105>

Склеральные жесткие контактные линзы (ЖКЛ) являются эффективным способом коррекции зрения для пациентов с иррегулярными роговицами [1–5]. Данные линзы повышают остроту зрения и обеспечивают более регулярную переднюю поверхность роговицы за счет уменьшения aberrаций и формирования водного слоя между линзой и роговицей [6, 7].

Склеральные линзы — это жесткие газопроницаемые линзы большого диаметра, которые покрывают роговицу и зону лимба, опираются на конъюнктиву, покрывающую склеру. Для улучшения посадки на глазу возможна модификация отдельных зон линзы (центральной, медиальной, лимбальной и краевой). В настоящее время склеральные ЖКЛ являются оптимальным методом коррекции зрения, который дает возможность предотвратить или отсрочить хирургическое вмешательство [8–10]. Водный слой между склеральной ЖКЛ и роговицей обеспечивает оптическую нейтрализацию иррегулярной поверхности роговицы, а также осуществляет ее увлажнение и обеспечивает высокое качество зрения [1, 11–13].

В нашем исследовании мы оценивали влияние линз One fit Med, Smart fit на рефракцию глаз пациентов с иррегулярной поверхностью роговицы, сформировавшейся после сквозной кератопластики, имплантации интрастромальных роговичных сегментов и травмы глаза.

ЦЕЛЬ работы — изучение особенностей контактной коррекции и зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной поверхностью роговицы с помощью индивидуальных склеральных ЖКЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании представлены три клинических случая подбора индивидуальных склеральных ЖКЛ. Офтальмологическое обследование включало визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, исследование на шеймпфлюг-анализаторе Galilei G6 (Ziemer, Швейцария), оптическую когерентную томографию (ОКТ) роговицы (Anterion, Heidelberg Engineering, Германия) и aberromетрию (OPD-scan III, Nidek, Япония).

Клинический случай 1. В НМИЦ ГБ им. Гельмгольца обратился пациент Б., 8 лет, с диагнозом: «OD — эмметропия, OS — состояние после сквозной кератопластики по поводу перенесенного герпетического кератита, амблиопия высокой степени». Характер зрения с 5 м — монокулярный OD. Пациент предъявлял жалобы на низкую остроту зрения OS. При первичном офтальмологическом осмотре: данные авторефрактометрии OD сфр -0,25 цили -0,25 дптр ax 178°, visus OD = 1,0 б/к; OS сфр -19,75 цили -2,25 дптр ax 93°, visus OS = 0,05 н/к. Status oculorum: OD — роговица прозрачная, сферичная; OS — трансплантат роговицы с локальными помутнениями, вращение сосудов по краю трансплантата. Данные шеймпфлюг-анализатора: OS — показатели кератометрии составили Flat Simk 50,28 D — 121°, Steep Simk 52,98 D — 31°, толщина роговицы — 508 мкм. По данным aberromетрии: RMS total 2,93, Coma = 0,94, Trefoil = 0,49,

SA = 0,73. После подбора индивидуальной склеральной ЖКЛ (OS диаметр — 14,9 мм, базовая кривизна — 6,7 мм, sph -5,37, CCR 190, край стандарт) данные авторефрактометрии OS сфр +0,25 цили -1,25 дптр ax 5°, visus OS = 0,3. Status oculorum: OS — посадка линзы правильная (рис. 1). Данные шеймпфлюг-анализатора: OS — показатели кератометрии составили Flat Simk 36,71 D — 73°, Steep Simk 37,07 D — 163°, толщина роговицы в линзе — 786 мкм (рис. 2). По данным aberromетрии RMS total 1,18, Coma = 0,26, Trefoil = 0,36, SA = 0,28. Характер зрения с 5 м одновременный. Переносимость склеральной линзы высокая.

Клинический случай 2. В сентябре 2022 г. обратился пациент Б., 43 года, с диагнозом: «OU — миопия высокой степени, состояние после эксимер-лазерной коррекции зрения методом ЛАСИК, ятрогенная кератэктазия; OD — состояние после кроссликинга роговичного коллагена; OS — состояние после имплантации роговичного сегмента». Пациент предъявлял жалобы на низкую остроту зрения OU.

При первичном офтальмологическом осмотре: данные авторефрактометрии OD сфр -3,75 цили -9,25 дптр ax 84° OS сфр -15,25 цили -9,0 дптр ax 19°, visus OD = 0,02 сфр -3,75 цили -9,25 дптр ax 85° = 0,3; OS = 0,02 сфр -15,25 цили -8,75 дптр ax 20° = 0,15. Status oculorum: OU — спокойны, лоскуты адаптированы, кольцо Флейшера, OS — сегмент в правильном положении (рис. 3). Данные шеймпфлюг-анализатора: OD — показатели кератометрии составили Flat Simk 40,53 D — 91°, Steep Simk 44,71 D — 1°, толщина роговицы — 432 мкм. По данным aberromетрии RMS total = 5,73, Coma = 5,857, Trefoil = 2,607, SA = 0,963. OS — показатели кератометрии составили Flat Simk 44,80 D — 12°, Steep Simk 51,18 D — 102°, толщина роговицы — 397 мкм. По данным aberromетрии RMS total 3,42, Coma = 0,926, Trefoil = 1,647, SA = 0,284. Параметры индивидуальных склеральных ЖКЛ: OD диаметр — 15,6 мм, базовая кривизна — 4650 мкм, M std, L+175, sph -4,25 E+200|+225|+200|+225, CCR 150, OS диаметр — 15,6 мм, базовая кривизна — 4750 мкм, M +100, L+175, sph -2,37, E+200|+225|+200|+225, CCR 190. Данные авторефракто-

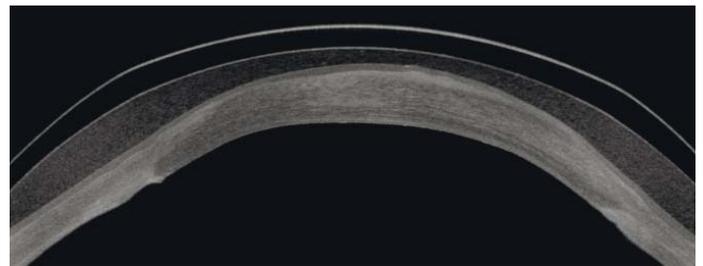


Рис. 1. Клинический случай 1. ОКТ роговицы в склеральной линзе демонстрирует оптимальный апикальный клиренс

Fig. 1. Clinical case 1. OCT of the cornea while fitting scleral contact lens on the eye demonstrates optimal apical clearance

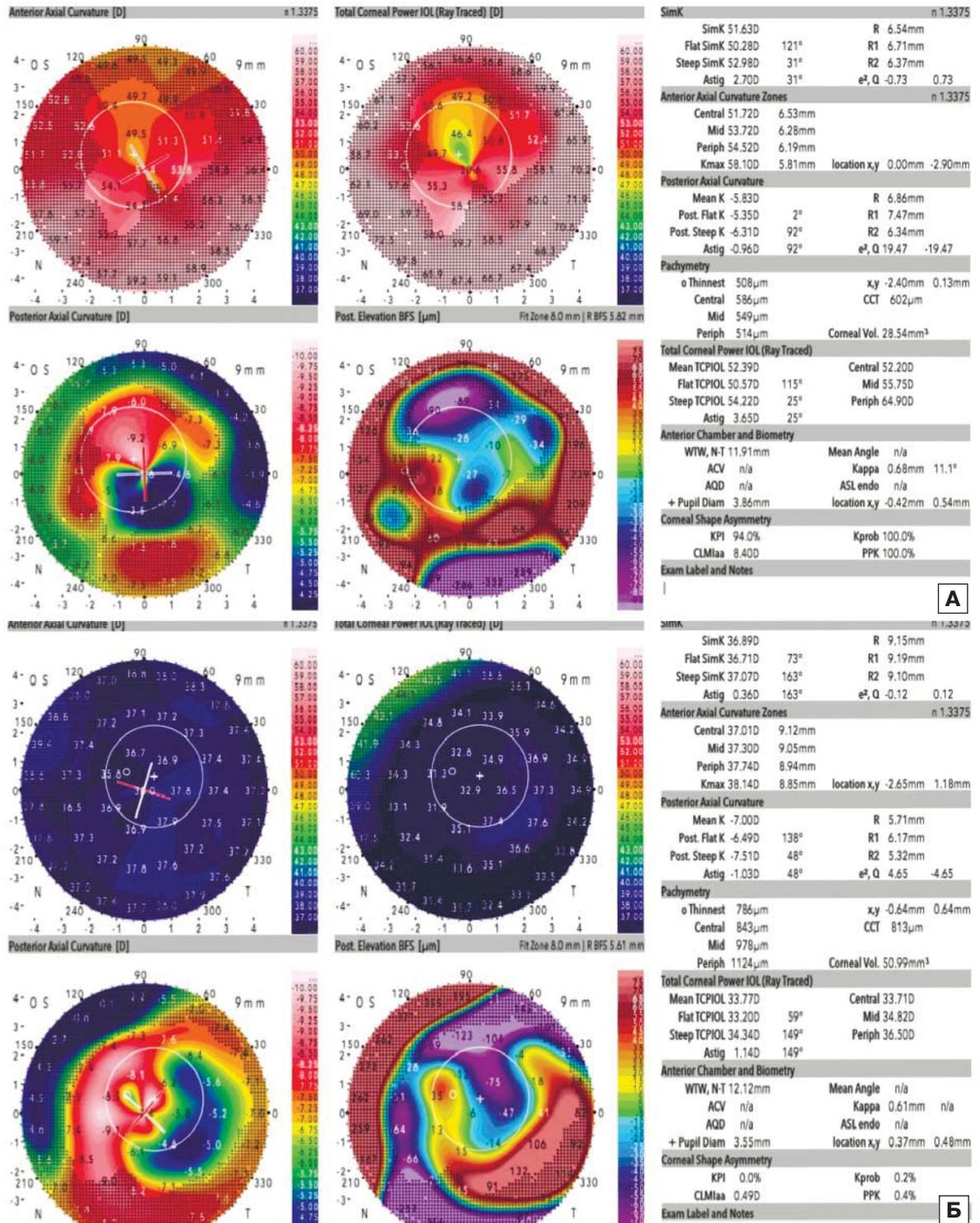


Рис. 2. Клинический случай 1. Кератотопографический анализ показателей роговицы: А — без линзы, Б — в склеральной линзе
Fig. 2. Clinical case 1. Keratotomy analysis of the cornea: A — without lens, B — while fitting scleral contact lens on the eye

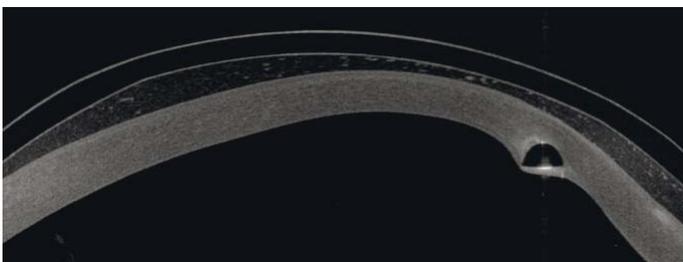


Рис. 3. Клинический случай 2. ОКТ роговицы с имплантированным роговичным сегментом в склеральной линзе
Fig. 3. Clinical case 2. OCT of the cornea with a corneal segment while fitting scleral contact lens

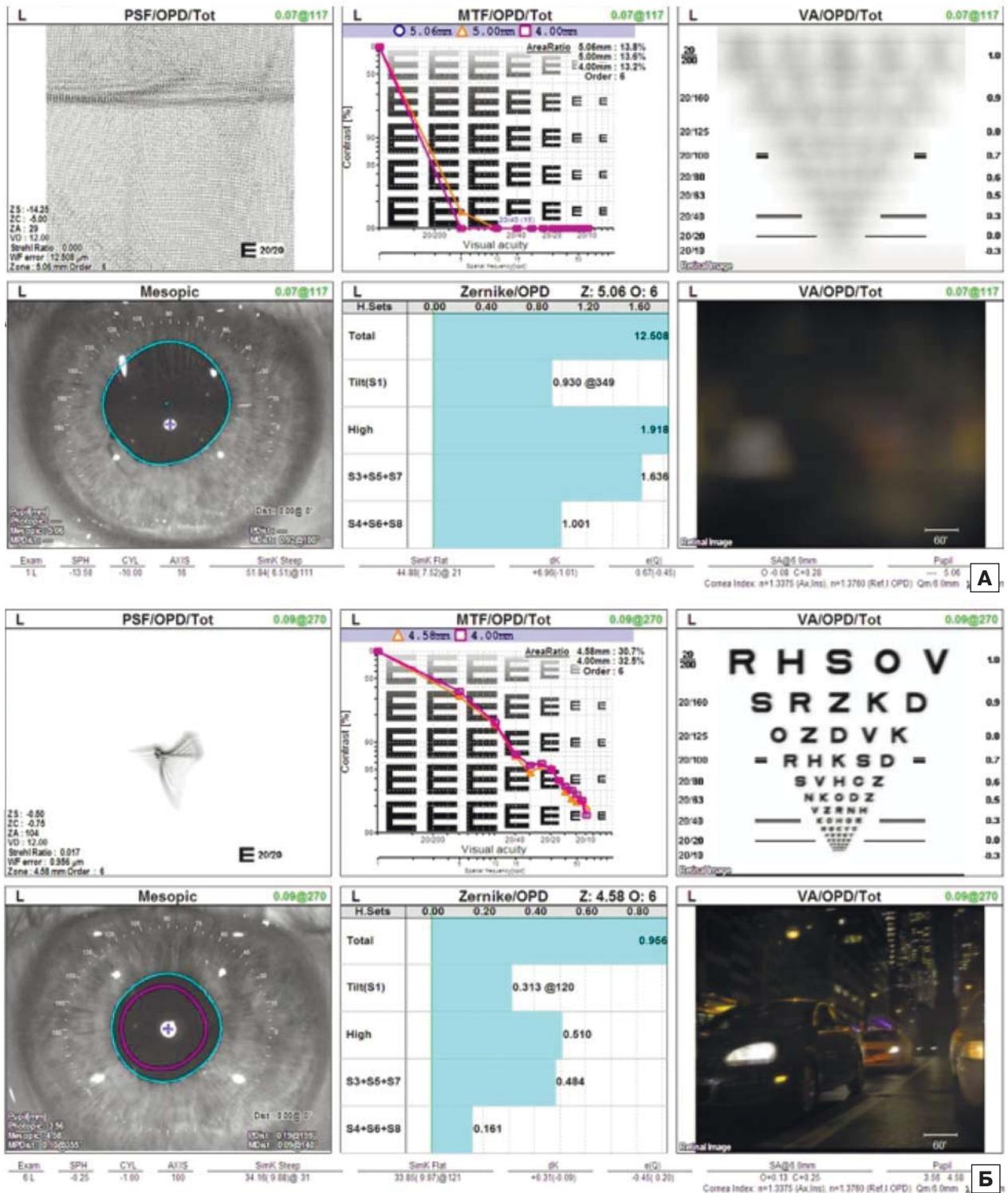


Рис. 4. Клинический случай 3. Показатели качества зрения: А — без линзы, Б — в склеральной линзе
Fig. 4. Clinical case 3. Optical quality. А — without lens, Б — while fitting scleral contact lens on the eye

метрии в склеральных ЖКЛ: OD сфр -0,5 цили -1,0 дптр ax 154°, OS сфр -0,25 цили -1,0 дптр ax 100° visus OD = 0,7, OS = 0,8. Status oculorum: OU — посадка линзы правильная. Данные шеймпфлюг-анализатора: OD — показатели кератометрии составили Flat Simk 37,49 D — 155°, Steep Simk 37,88 D — 65°, толщина роговицы в линзе — 757 мкм. По данным aberрометрии RMS total 0,34, Coma = 0,034, Trefoil = 0,022, SA = 0,140. OS — показатели кератометрии составили Flat Simk 36,72 D — 56°, Steep Simk 37,21 D — 146°, толщина ро-

говицы в линзе — 723 мкм. По данным aberрометрии: RMS total 0,95, Coma = 0,008, Trefoil = 0,036, SA = 0,073. Отмечалась высокая удовлетворенность пациента рефракционным результатом.

Клинический случай 3. Пациент Б., 38 лет, обратился с диагнозом: «OD — эмметропия, OS — бельмо 1–2-й категории, посттравматический астигматизм, колобома радужки, артификация». Пациент предъявлял жалобы на низкую остроту зрения OS.



Рис. 5. Клинический случай 3. Биомикроскопическая картина роговицы в склеральной линзе демонстрирует оптимальную посадку
Fig. 5. Clinical case 3. Slit-lamp examination of a patient's eye with a scleral lens demonstrating optimal fit



Рис. 6. Клинический случай 3. ОКТ роговицы с посттравматическим рубцом в склеральной линзе
Fig. 6. Clinical case 3. OCT of the cornea with post-traumatic scar while fitting scleral contact lens on the eye

При первичном офтальмологическом осмотре: данные авторефрактометрии OD сфр -0,0 цили + 0,25 дптр ах 94°, visus OD = 1,0 б/к; OS сфр -0,75 цили -6,75 дптр ах 60°, visus OS = 0,05 с/к цили -7,0 дптр ах 60° = 0,3. Status oculorum: OD — роговица прозрачная, сферичная. OS — парацентральное помутнение роговицы с назальной стороны. Данные шеймпфлюг-анализатора: OS — показатели кератометрии составили Flat Simk 44,47 D — 51°, Steep Simk 49,43 D — 141°, толщина роговицы — 378 мкм. По данным aberрометрии RMS total 3,31, Coma = 3,65, Trefoil = 1,74, SA = 0,31. После подбора индивидуальной склеральной ЖКЛ (OS: диаметр — 14,9 мм, базовая кривизна — 7,8 мм, sph -1,75, край std/П2) данные авторефрактометрии OS — сфр +0,25 цили +0,25 дптр ах 107°, visus OS = 0,7. Status oculorum: OS — по-

садка линзы правильная. Данные шеймпфлюг-анализатора: OS — показатели кератометрии составили Flat Simk 41,85 D — 20°, Steep Simk 42,33 D — 110°, толщина роговицы в линзе — 762 мкм. По данным aberрометрии RMS total 1,62, Coma = 0,34, Trefoil = 0,08, SA = 0,28 (рис. 4). Жалоб пациент не предъявлял, посадка линзы комфортная (рис. 5, 6). Пациент отмечал значительное улучшение зрения левого глаза и уменьшение двоения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всех клинических случаях пациенты отмечали высокую удовлетворенность рефракционным результатом, хорошую переносимость и адаптацию к линзам. Склеральные ЖКЛ можно успешно подбирать пациентам с иррегулярной роговицей для повышения остроты зрения, уменьшения количества aberраций, восстановления бинокулярного характера зрения и социальной адаптации. В большинстве случаев данный вид коррекции является единственно возможным способом улучшения зрения у данной категории пациентов.

Литература/References

1. Koppen C, Kreps EO, Anthonissen L, et al. Scleral lenses reduce the need for corneal transplants in severe keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2018 Jan; 185: 43–7. doi: 10.1016/j.ajo.2017.10.022
2. Yan P, Kapasi M, Conlon R, et al. Patient comfort and visual outcomes of mini-scleral contact lenses. *Can J Ophthalmol.* 2017 Feb; 52 (1): 69–73. doi: 10.1016/j.jcjo.2016.07.008
3. Alipour F, Behrouz MJ, Samet B. Mini-scleral lenses in the visual rehabilitation of patients after penetrating keratoplasty and deep lamellar anterior keratoplasty. *Cont Lens Anterior Eye.* 2015 Feb; 38 (1): 54–8. doi: 10.1016/j.clae.2014.10.001
4. Parminder A, Jacobs DS. Advances in scleral lenses for refractive surgery complications. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015; 26 (4): 243–8. doi: 10.1097/ICU.0000000000000173
5. Fuller DG, Wang Y. Safety and efficacy of scleral lenses for keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2020; 97 (9): 741–8. doi: 10.1097/OPX.0000000000001578
6. Macedo-de-Araújo RJ, Faria-Ribeiro M, McAlinden C, van der Worp E, González-Méjome JM. Optical quality and visual performance for one year in a sample of scleral lens wearers. *Optom Vis Sci.* 2020; 97 (9): 775–89. doi: 10.1097/OPX.0000000000001570
7. Schormack M, Nau C, Harthan J, Fogt J, Shorter E. Visual and physiological outcomes of scleral lens wear. *Cont Lens Anterior Eye.* 2019; 42 (1): 3–8. doi: 10.1016/j.clae.2018.07.007
8. Otchere H, Jones L, Sorbara L. The impact of scleral contact lens vault on visual acuity and comfort. *Eye Cont Lens.* 2018; 44 (Suppl 2): S54–9. doi: 10.1097/ICL.0000000000000427
9. Piñero DP. Managing irregular cornea with scleral contact lenses. *Ophthalmology Times Europe.* 2019; 15: 10–3. <https://www.ophtalmologytimes.com/view/managing-irregular-cornea-scleral-contact-lenses>
10. Montalt JC, Porcar E, España-Gregori E, Peris-Martínez C. Visual quality with corneo-scleral contact lenses for keratoconus management. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018; 41 (4): 351–6. doi: 10.1016/j.clae.2018.01.002
11. De Luis EB, Etxebarria Ecenarro J, Santamaria Carro A, Feijoo LR. Irregular corneas: improve visual function with scleral contact lenses. *Eye Cont Lens.* 2018; 44 (3): 159–163. doi: 10.1097/ICL.0000000000000340
12. Serramito-Blanco M, Carpena-Torres C, Carballo J, et al. Anterior corneal curvature and aberration changes after scleral lens wear in keratoconus patients with and without ring segments. *Eye Contact Lens.* 2019; 45 (2): 141–8. doi: 10.1097/ICL.0000000000000534
13. Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S, Sangwan VS. Scleral lens after intracorneal ring segments in patients with keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018; 41 (2): 234–7. doi: 10.1016/j.clae.2017.10.013

Вклад авторов в работу: А. В. Иванова, А. С. Склярова — разработка концепции и дизайна исследования, подбор склеральных линз, финальная подготовка статьи к публикации; А. Т. Ханджян, Н. В. Ходжабекян — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи; И. В. Манукян — сбор, обработка и интерпретация данных.

Authors' contribution: A. V. Ivanova, A. S. Sklyarova — development of the concept and design of the study, fitting of scleral lenses, final preparation of the article for publication; A. T. Khandzhyan, N. V. Khodzhabekyan — development of the concept and design of the study, writing of the article; I. V. Manukyan — data collection, processing and interpretation.

Поступила: 28.03.2023. Переработана: 06.04.2023. Принята к печати: 11.04.2023
Originally received: 28.03.2023. Final revision: 06.04.2023. Accepted: 11.04.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Анастасия Владимировна Иванова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргномики

Анна Сергеевна Склярова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Ануш Тиграновна Ханджян — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Нарине Владимировна Ходжабекян — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргномики

Инеcса Варгановна Манукян — канд. мед. наук, врач-офтальмолог дневного стационара

Для контактов: Анастасия Владимировна Иванова,
nastya911@list.ru

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

Anastasia V. Ivanova — Cand. of Med. Sci., researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Anna S. Sklyarova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of pathology of retina and optic nerve

Anush T. Khandzhyan — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of pathology of retina and optic nerve

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

Inessa V. Manukyan — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of day hospital

For contacts: Anastasia V. Ivanova,
nastya911@list.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-106-112>



Клинико-морфофункциональные результаты обследования пациента с друзами диска зрительного нерва, проведенного повторно через длительный период времени (27 лет)

Е.Э. Иойлева^{1, 2}, Е.А. Кабанова¹, С.И. Беянина¹ ✉

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский б-р, д. 59а, Москва, 127486, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Друзы диска зрительного нерва (ДЗН) — это двусторонняя аномалия зрительного нерва, при которой в области ДЗН перед решетчатой пластинкой располагаются гиалиновые кальцинированные межклеточные образования. На ранних этапах у пациентов с друзами ДЗН, как правило, отсутствуют жалобы, центральное зрение не страдает, по данным периметрии может выявляться расширение слепого пятна и сужение полей зрения. При развитии осложнений и прогрессировании атрофии зрительного нерва может снижаться и острота зрения. Снижение зрительных функций развивается постепенно. В представленном клиническом случае пациент с друзами ДЗН был повторно обследован через длительный промежуток времени (27 лет). Наглядно продемонстрирована динамика офтальмоскопической картины и функциональных показателей, подтверждающая неблагоприятный характер течения друз ДЗН и необходимость регулярного обследования пациентов на предмет изменений зрительных функций (полей зрения), состояния сетчатки и зрительного нерва.

Ключевые слова: друзы диска зрительного нерва; оптическая когерентная томография; осложнения друз диска зрительного нерва

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Иойлева Е.Э., Кабанова Е.А., Беянина С.И. Клинико-морфофункциональные результаты обследования пациента с друзами диска зрительного нерва, проведенного повторно через длительный период времени (27 лет). Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 106-12. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-106-112>

Clinical and morpho-functional results of a second examination of a patient with optic nerve head drusen taken after a long-time interval (27 years)

Elena E. Ioyleva^{1, 2}, Evgenia A. Kabanova¹, Sofia I. Belyanina¹ ✉

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery National Medical Research Center, 59a, Beskudnikovsky Blvd, Moscow, 127486, Russia

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
sofiabelyanina00@mail.ru

Optic disc drusen (ODD) is a bilateral anomaly of the optic nerve, in which hyaline calcified intercellular inclusions appear in the optic disc head area in front of the cribriform plate. As a rule, in the early stages, ODD patients have no complaints, central vision does not suffer,

while perimetry data may show an expansion of the blind spot and narrowed visual field. As complications are developing and the optic nerve atrophy is progressing, visual acuity may decrease. The visual functions are deteriorating gradually. In the clinical case discussed, a patient with optic disc drusen was examined for a second time after a prolonged interval (27 years). The ophthalmoscopic picture and functional parameters obtained during this examination clearly confirmed the unfavorable course of optic disc drusen and the need for such patients to be regularly examined for changes in visual functions (visual field), the state of the retina and the optic nerve.

Keywords: optic nerve head drusen, OCT, complications of optic disc drusen

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.

For citation: Ioyleva E.E., Kabanova E.A., Belianina S.I. Clinical and morpho-functional results of a second examination of a patient with optic nerve head drusen taken after a long-time interval (27 years). Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 106-12 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-106-112>

Друзы диска зрительного нерва (ДЗН) — это двусторонняя аномалия зрительного нерва, при которой в области ДЗН перед решетчатой пластинкой располагаются гиалиновые кальцинированные межклеточные образования [1, 2]. Частота выявления друз ДЗН составляет 0,3–4,0% [3–5]. Поражение в 75–85% случаев носит двусторонний характер, может встречаться у пациентов любого возраста [6, 7]. Друзы ДЗН часто приводят к снижению зрительных функций и ухудшению качества жизни пациентов. Этиология и патогенез возникновения друз ДЗН полностью не изучены [2, 3]. Ряд исследователей связывают их развитие с детерминированным доминантным наследованием нарушения метаболизма аксонов, ассоциированным с сосудистой дисплазией и узким склеральным каналом [8–10]. Однако до настоящего времени ген друз ДЗН не идентифицирован.

Выделяют поверхностные, глубокие и распространенные друзы ДЗН в зависимости от локализации относительно мембраны Бруха [1, 11].

Вызывая нейроваскулярную компрессию в ДЗН, друзы приводят к функциональным нарушениям в зрительном нерве, в частности к оптической нейропатии с исходом в атрофию зрительного нерва, а также к таким осложнениям, как окклюзии сосудов сетчатки, хориоидальная неоваскуляризация, формирование геморрагий в проекции ДЗН и перипапиллярной сетчатки [6, 12, 13]. Потеря зрительных функций в виде медленно прогрессирующих дефектов парацентрального и периферического поля зрения у пациентов с друзами ДЗН регистрируется в 24–87% [14–16]. По данным нескольких исследований, друзы ДЗН могут сочетаться с различными неврологическими проявлениями и интракраниальной патологией. У пациентов может наблюдаться эпилепсия, мигрень, идиопатическая внутричерепная гипертензия, нарушение ликвородинамики головного мозга [4, 17, 18].

Основными методами диагностики друз ДЗН являются: визометрия, периметрия, ультразвуковое В-сканирование, видеоофтальмография. Особенно информативны для диагностики данной патологии такие методы, как фоторегистрация глазного дна, аутофлуоресценция, оптическая когерентная томография (ОКТ) и ОКТ с функцией ангиографии (ОКТА) [19]. Для оценки степени тяжести патологического процесса при друзах ДЗН используют остроту зрения, состояние полей зрения, функциональную активность сетчатки и проводящих путей. Объективно оценить функциональную активность сетчатки и проводящих путей позволяют такие электрофизиологические исследования (ЭФИ), как порог электрической чувствительности (ПЭЧ), характеризующий состояние внутренних слоев сетчатки, и параметр электрической лабильности (ЭЛ), отражающий состояние аксиального пучка зрительного нерва.

На ранних этапах у пациентов с друзами ДЗН, как правило, центральное зрение не страдает, по данным периметрии могут выявляться расширения слепого пятна, нарушение цветового зрения и сужение полей зрения, но при развитии осложнений и прогрессировании атрофии зрительного нерва может снижаться и острота зрения [16, 20, 21].

В связи с низкой распространенностью в популяции, медленным прогрессированием патологического процесса и возможностью развития осложнений научно-практический интерес представляет длительное наблюдение пациентов с данной аномалией. В доступной литературе нами был найден только один случай длительного (15-летнего) наблюдения пациентов с документированными изменениями офтальмоскопической картины и функциональных показателей [22].

ЦЕЛЬ работы — представить клинико-морфофункциональные результаты обследования пациента с друзами ДЗН с длительным временным интервалом — 27 лет (отсроченное наблюдение).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациент 3. впервые обратился в МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова в возрасте 17 лет в 1995 г. с жалобами на сужение полей зрения обоих глаз. Из анамнеза известно, что во время прохождения медицинского осмотра в военкомате у молодого человека случайно было выявлено сужение полей зрения. Из поликлиники по месту жительства пациент был направлен с предварительным диагнозом: «миопия слабой степени обоих глаз, подозрение на атрофию зрительного нерва». Дополнительных данных не предоставлено. При первичном обращении проведено стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, пневмотонометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), а также фоторегистрация глазного дна. Острота зрения (vis) правого глаза (OD) = 0,3 сфера (sph) -1,0 дптр (D) = 1,0; Vis левого глаза (OS) = 0,25 sph -1,5 D = 1,0; внутриглазное давление (ВГД) OD = 13 мм рт. ст. OS = 14 мм рт. ст.

Объективно: движения глаз в полном объеме. При биомикроскопии глаза спокойные, конъюнктивы бледно-розовая, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, радужка структурная, хрусталики прозрачные. При осмотре глазного дна ДЗН на обоих глазах розовый, с фестончатыми контурами, проминирует в стекловидное тело, на поверхности ДЗН округлые бело-желтые включения. На рисунке 1 представлено фото глазного дна пациента при первичном обращении (27 лет назад).

С целью уточнения диагноза проведены дополнительные исследования: ЭФИ, кинетическая периметрия, компьютерная периметрия 120 точек, ультразвуковое В-сканирование орбиты, видеоофтальмография (Optic

nerve Head Analyzer, Rodenstock). По данным ЭФИ диагностировано снижение ЭЛ до 30 Гц на оба глаза (OU). ПЭЧ OD = 60 мкА, OS = 63 мкА. По данным кинетической периметрии выявлено сужение границ поля зрения на 15° в верхнем и носовом квадрантах на OD, сужение границ поля зрения в верхнем, нижнем и носовом квадрантах до 10° от точки фиксации на OS. По результатам компьютерной периметрии определено 18 относительных и 35 абсолютных скотом на OD, 11 относительных и 68 абсолютных скотом на OS. На рисунке 2 представлены результаты кинетической периметрии, а на рисунке 3 — компьютерной периметрии пациента при первичном обращении.

При ультразвуковом В-сканировании орбит в области ДЗН обоих глаз определены локальные уплотнения с высокой акустической плотностью.

С помощью видеоофтальмографии по параметрам площади и объема экскавации ДЗН, площади и объема нейроретинального пояса выявлены морфометрические признаки друз ДЗН, по профилям срезов видна проминенция ДЗН и отсутствие экскавации (рис. 4).

На основании данных офтальмоскопической картины (округлые бело-желтые включения на поверхности ДЗН), компьютерной периметрии (сужение поля зрения), ультразвукового В-сканирования орбит (наличие тел повышенной

Рис. 1. Фото глазного дна пациента З. при первичном обращении, 1995 г. На поверхности ДЗН визуализируются округлые бело-желтые включения (А — OD, Б — OS)

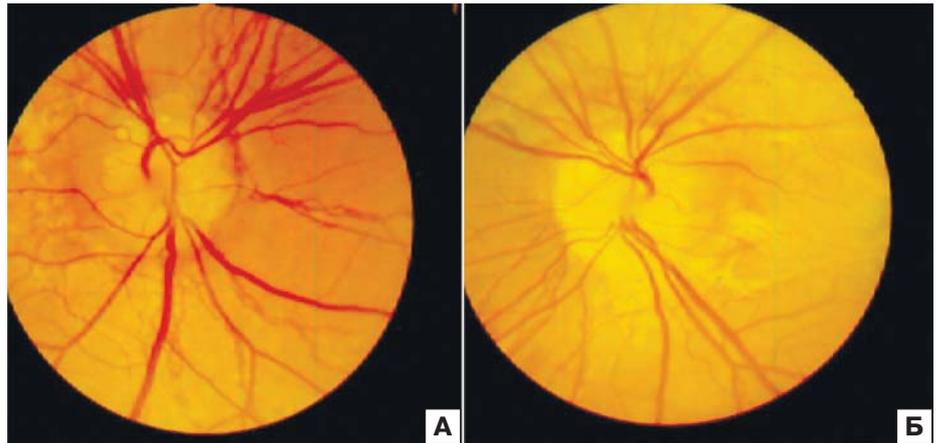


Рис. 2. Кинетическая периметрия пациента З. при первичном обращении, 1995 г. На OS (А): сужение границ поля зрения в верхнем, нижнем и носовом квадрантах до 10° от точки фиксации; на OD (Б): сужение границ поля зрения на 15° в верхнем и носовом квадрантах

Fig. 2. Kinetic perimetry of patient Z. at the initial examination in 1995. OS(A): narrowing of the visual field to 10° from the fixation point is preserved in the superior, inferior and nasal quadrants; OD (Б): narrowing of the visual field to 15° in the superior and nasal quadrants

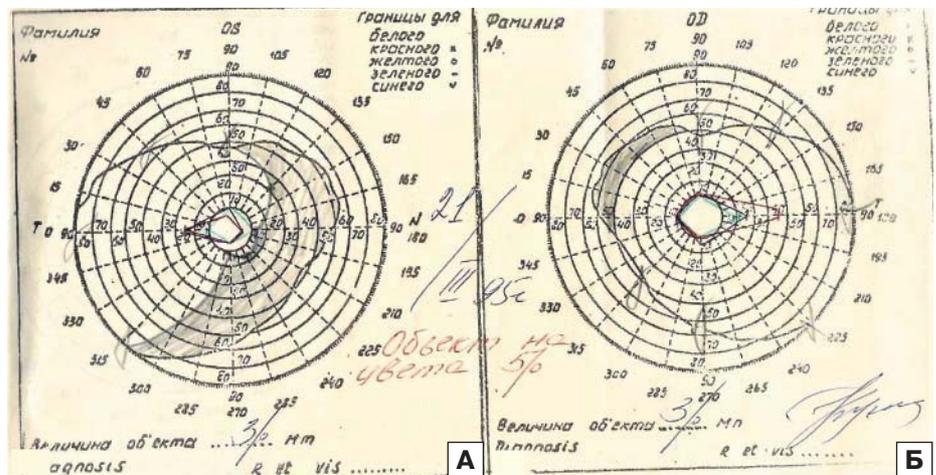
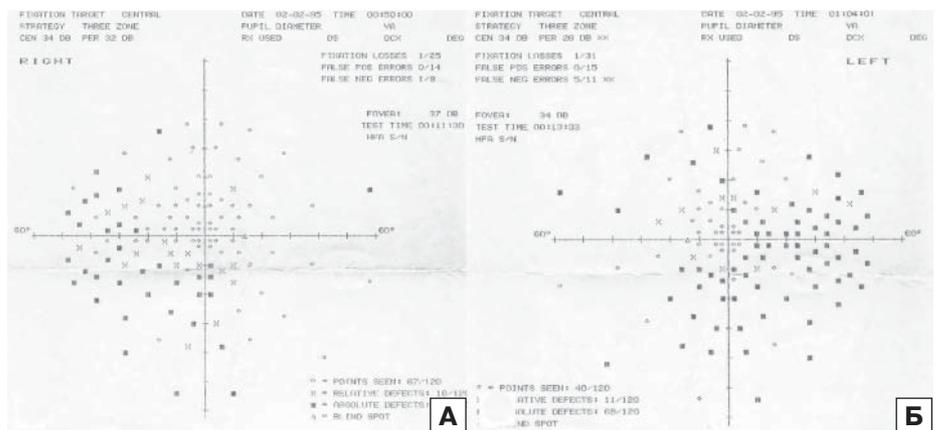


Рис. 3. Компьютерная периметрия пациента З. при первичном обращении, 1995 г. На OD (А): 18 относительных и 35 абсолютных скотом; на OS (Б): 11 относительных и 68 абсолютных скотом

Fig. 3. Computer perimetry of patient Z. at the initial examination in 1995. OD (А): 18 relative and 35 absolute defects; OS (Б): 11 relative and 68 absolute defects



акустической плотности в области ДЗН), видеоофтальмографии (морфометрические параметры друз ДЗН), ЭФИ (снижение ЭЛ) выставлен заключительный диагноз: «OU — друзы ДЗН, частичная атрофия зрительного нерва, миопия слабой степени».

В связи с отсутствием жалоб пациент не обращался к офтальмологу последние 27 лет. В 2022 г. пациент пришел на контрольный осмотр с жалобами на снижение остроты зрения и выраженное сужение полей зрения. При

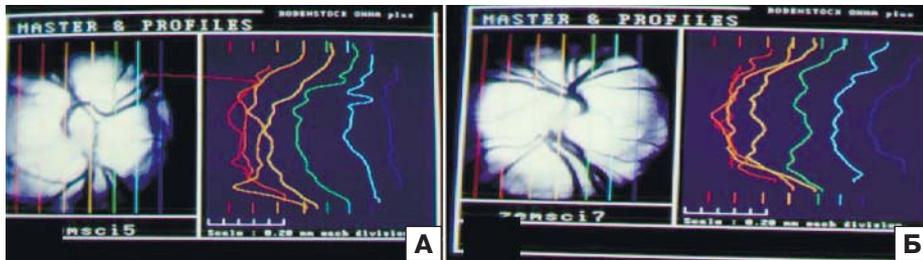


Рис. 4. Видеоофтальмография пациента З. при первичном обращении, 1995 г. Проминенция ДЗН и отсутствие экскавации (А — OD, Б — OS)

Fig. 4. Videophthalmography of patient Z. at the initial examination in 1995. Prominence of the optic disc and no excavation (A — OD, Б — OS)

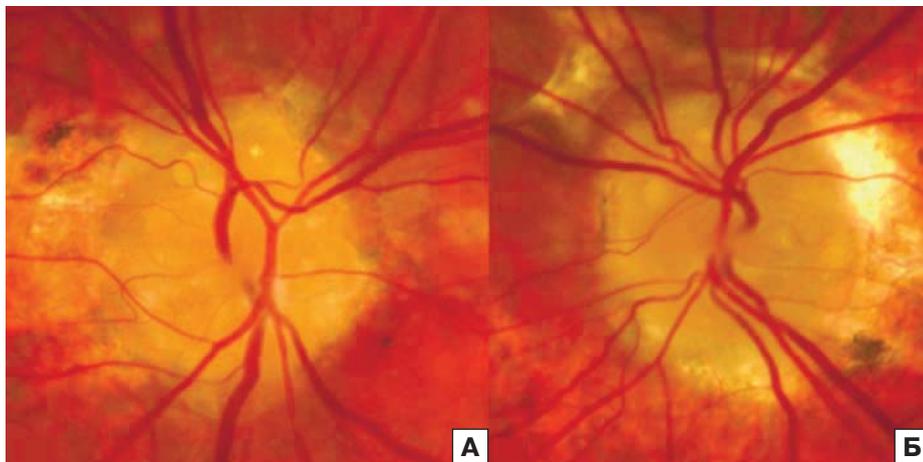


Рис. 5. Фото глазного дна пациента З. при обращении в 2022 г. На поверхности ДЗН визуализируются округлые бело-желтые включения (А — OD, Б — OS)

Fig. 5. Fundus photography of patient Z. in 2022. Round white/yellow bodies visualized on the surface of the optic nerve head (A — OD, Б — OS)

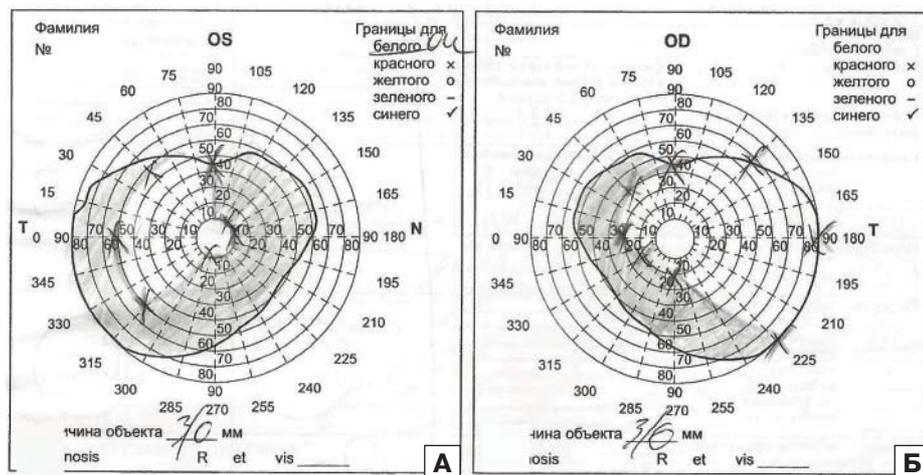
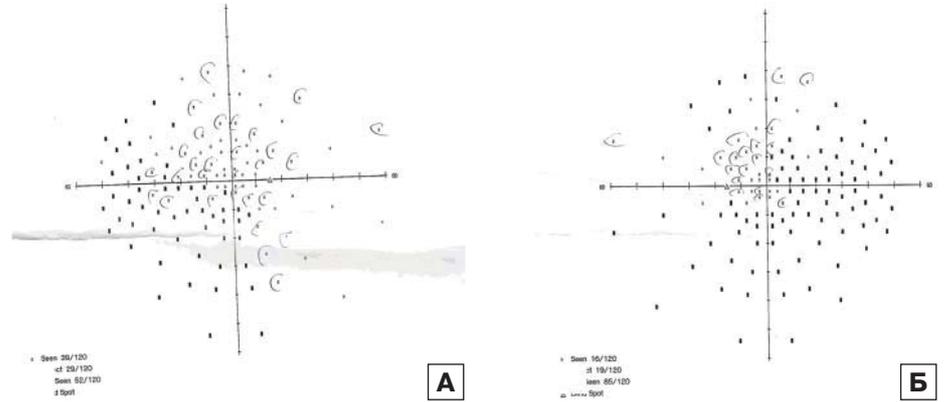


Рис. 6. Кинетическая периметрия пациента в 2022 г. На OS (А): сужение границ поля зрения в височном квадранте на 30°, в носовом и нижнем квадранте сохранно до 10° от точки фиксации; на OD (Б): сужение границ поля зрения в верхнем квадранте на 10°, в носовом квадранте сохранно до 30° поля зрения от точки фиксации, в нижнем квадранте сохранно 20° поля зрения от точки фиксации

Fig. 6. Kinetic perimetry of patient Z. in 2022. OS (A): narrowing of the visual field to 30° in the temporal quadrant, to 10° from the point of fixation is preserved in the nasal and inferior quadrants; OD (Б): narrowing of the visual field in the superior quadrant by 10°, in the nasal quadrant to 30° from the point of fixation is preserved; in the inferior quadrant to 20° from the point of fixation is preserved

Рис. 7. Компьютерная периметрия пациента З. в 2022 г.: 29 относительных скотом и 52 абсолютных скотомы на OD (А); 19 относительных и 85 абсолютных скотом на OS (Б)
Fig. 7. Computer perimetry of patient Z. in 2022. OD (A): 29 relative and 52 absolute scotoms; OS (B): 19 relative and 85 absolute scotoms

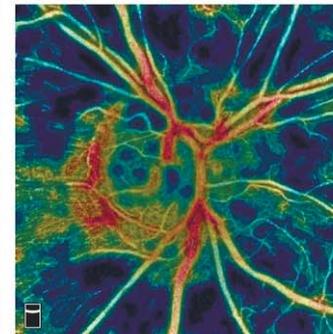
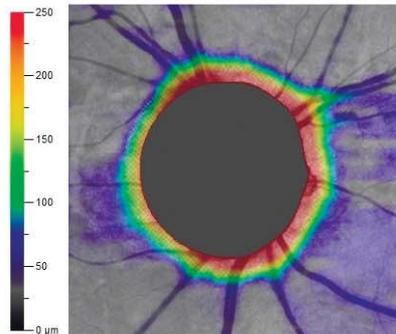
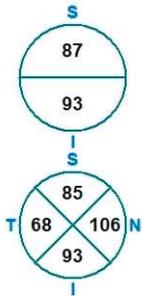


ONH Analysis	
Cup/Disc Area Ratio	0.00
Cup/Disc V. Ratio	0.00
Cup/Disc H. Ratio	0.00
Rim Area (mm ²)	4.22
Disc Area (mm ²)	4.22
Cup Volume (mm ³)	0.000

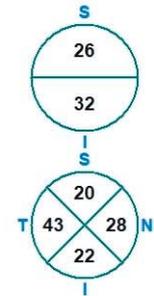


RPC Density (%)	Small Vessels	All
Whole Image	32.2	39.5
Inside Disc	49.7	56.3
Peripapillary	28.9	36.6
- Superior-Hemi	26.4	34.6
- Inferior-Hemi	31.7	38.8

RNFL Thickness (μm)	
Peripapillary	90



RPC Vessel Density(%) - Small Vessels

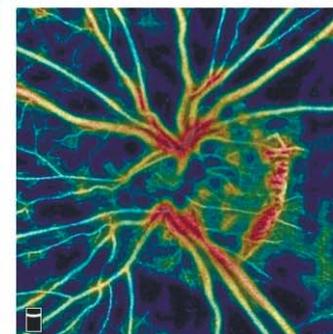
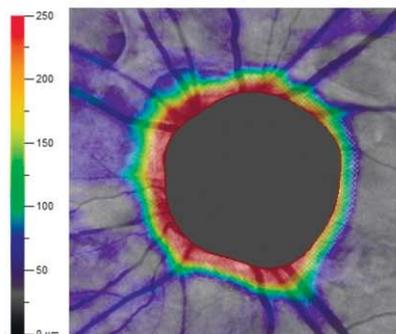
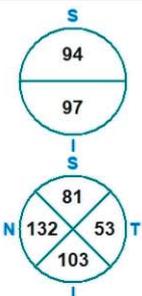


ONH Analysis	
Cup/Disc Area Ratio	0.00
Cup/Disc V. Ratio	0.00
Cup/Disc H. Ratio	0.00
Rim Area (mm ²)	4.42
Disc Area (mm ²)	4.42
Cup Volume (mm ³)	0.000



RPC Density (%)	Small Vessels	All
Whole Image	27.4	36.0
Inside Disc	45.6	53.0
Peripapillary	22.4	31.5
- Superior-Hemi	20.4	30.4
- Inferior-Hemi	24.6	32.7

RNFL Thickness (μm)	
Peripapillary	96



RPC Vessel Density(%) - Small Vessels

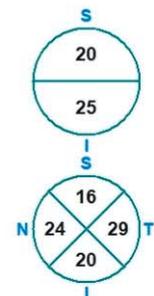


Рис. 8. Оптическая когерентная томография ДЗН в режиме ангиографии пациента З. в 2022 г. Микроциркуляторные изменения: снижение плотности сосудов перипапиллярной сетчатки (А — OD, Б — OS)
Fig. 8. Optical coherence tomography angiography of the optic nerve of patient Z. in 2022. Microcirculatory changes: vascular density decrease in the peripapillary retina (A — OD, Б — OS)

Определена отрицательная динамика по данным ЭФИ и периметрии. Диагностировано увеличение ПЭЧ с 60 до 77 мкА на ОД, с 63 до 78 мкА на ОС; снижение ЭЛ с 30 до 27 Гц на ОД и до 23 Гц на ОС. Выявлено прогрессирующее сужение полей зрения, увеличение количества относительных скотом с 18 до 29 на ОД и с 11 до 19 на ОС и увеличение количества абсолютных скотом с 35 до 52 на ОД, с 68 до 85 на ОС. Максимально корригируемая острота зрения сохранялась равной 1,0 на оба глаза. На данный момент пациент регулярно наблюдается у нейроофтальмолога, проходит курсы консервативного лечения с периодичностью 1–2 раза в год.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время дискутируется вопрос о прогрессирующем характере течения друз ДЗН. Ряд авторов полагают, что друзы — это наследственная дисплазия зрительного нерва [23, 24]. Однако все больше исследователей относят друзы ДЗН к группе нейродегенеративных заболеваний с прогрессирующим течением, требующим наблюдения и лечения [25, 26]. На примере приведенного нами клинического случая 27-летнего наблюдения пациента с друзами ДЗН показан прогрессирующий характер заболевания, выражающийся в постепенном снижении зрительных функций, прогрессирующих дефектах парацентрального и периферического поля зрения, прогрессирующем снижении ЭЛ и повышении ПЭЧ. Полученные результаты подтверждают данными литературы, в которых описаны более выраженные дефекты поля зрения при более значительном возрасте пациента и рост количества и размера друз ДЗН [27–30]. Прогрессирующее снижение зрительных функций (поля зрения), а также выявленное у пациента на ОКТ и ОКТА снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки, ганглиозных клеток сетчатки, плотности сосудов перипапиллярной области позволяют предположить, что друзы, оказывая компрессионное воздействие на нервные волокна и сосуды, являются не только причиной прогрессирующей гибели ганглиозных клеток, но и регрессии сосудистой сети.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с низкой распространенностью в популяции друз ДЗН, медленным прогрессированием патологического процесса и возможностью развития осложнений представляется важным наблюдение пациентов с данной аномалией развития ДЗН. В представленном клиническом случае пациент с друзами ДЗН был обследован с длительным временным интервалом (27 лет), при этом наглядно продемонстрирована динамика офтальмоскопической картины и функциональных показателей, что подтверждает неблагоприятный характер течения друз ДЗН и необходимость регулярного обследования пациентов на предмет изменений зрительных функций (полей зрения), состояния сетчатки и зрительного нерва.

Литература/References

1. Иойлева Е.Э., Кабанова Е.А., Маркова Е.Ю., Серегина Т.В. Патология зрительного нерва: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022. [Ioyleva E.E., Kabanova E.A., Markova E.Y., Seregina T.V. Pathology of the optic nerve: learning guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2022 (In Russ.).]
2. Palmer E, Gale J, Crowston JG, Wells AP. Optic nerve head drusen: An update. *Neuroophthalmology*. 2018; 42 (6): 367–84. doi: 10.1080/01658107.2018.1444060
3. Davis PL, Jay WM. Optic nerve head drusen. *Semin Ophthalmol*. 2003; 18 (4): 222–42. doi: 10.1080/08820530390895244
4. Кабанова Е.А., Иойлева Е.Э. Неврологические проявления у пациентов с друзами диска зрительного нерва. *Практическая медицина*. 2018; 3 (114): 86–9. [Kabanova E.A., Ioyleva E.E. Neurological symptoms in patients with optic nerve disc drusen. *Practical medicine*. 2018; 3 (114): 86–9 (In Russ.).]

5. Dinc A.U., Tatlipinar S., Gorgun E., Yenerel M. Fundus autofluorescence in optic disc drusen: comparison of confocal scanning laser ophthalmoscope and standard fundus camera. *J Neuroophthalmol*. 2009; 33: 318–21. <https://doi.org/10.3109/01658100903360338>
6. Шеремет Н.Л., Харлап С.И., Киселева Т.Н., Кравчук Е.А. Друзы диска зрительного нерва. Сообщение 2. Роль в этиопатогенезе оптической нейропатии. *Вестник офтальмологии*. 2010; 126 (2): 11–5. [Sheremet N.L., Kharlap S.I., Kiseleva T.N., Kravchuk E.A. Optic disc drusen. Report 2. The role in etiopathogenesis of optic neuropathy. *Vestnik oftalmologii*. 2010; 126 (2): 11–5 (In Russ.).]
7. Бессмельцева О.И., Волков В.В., Багрова Л.В. Друзы диска зрительного нерва. *Вестник офтальмологии*. 2000; 116 (4): 28–30. [Bessmel'tseva O.I., Volkov V.V., Bagrova L.V. Optic disc drusen. *Vestnik oftalmologii*. 2000; 116 (4): 28–30 (In Russ.).]
8. Antcliff RJ, Spalton DJ. Are optic disc drusen inherited? *Ophthalmology*. 1999; 106 (7): 1278–81. doi:10.1016/S0161-6420(99)00708-3
9. Sacks JG, O'Grady RB, Choromokos E, Leestma J. The pathogenesis of optic nerve drusen. A hypothesis. *Arch Ophthalmol*. 1977; 95 (3): 425–8. doi: 10.1001/archophth.1977.04450030067005
10. Seitz R. Die intraokularen drusen. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd*. 1968; 152: 203–11. <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=3119216>
11. Кабанова Е.А., Иойлева Е.Э., Зиновьева А.В. Оценка состояния нейроархитектоники сетчатки при друзах зрительного нерва. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019; 15 (2): 490–4. [Kabanova E.A., Ioyleva E.E., Zinovyeva A.V. Evaluation of retinal neuroarchitectonics in presence of optic nerve head drusen. *Saratov journal of medical scientific research*. 2019; 15 (2): 490–4 (In Russ.).]
12. Malmqvist L, Bursztyl L, Costello F, et al. The optic disc drusen studies consortium recommendations for diagnosis of optic disc drusen using optical coherence tomography. *J Neuroophthalmol*. 2018; 38 (3): 299–307. doi:10.1097/WNO.0000000000000585
13. Lee KM, Hwang JM, Woo SJ. Hemorrhagic complications of optic nerve head drusen on spectral domain optical coherence tomography. *Retina*. 2014; 34 (6): 1142–8. doi: 10.1097/IAE.0000000000000040
14. Mustonen E. Pseudopapilloedema with and without verified optic disc drusen: a clinical analysis. II. Visual fields. *Acta Ophthalmol*. 1983; 61 (6): 1057–66. doi:10.1111/j.1755-3768.1983.tb01493.x
15. Arbabi EM, Fearnley TE, Carrim ZI. Drusen and the misleading optic disc. *Practical Neurology*. 2010; 10 (1): 27–30. doi:10.1136/jnnp.2009.200089
16. Auw-Haedrich C, Staubach F, Witschel H. Optic disk drusen. *Surv Ophthalmol*. 2002; 47 (6): 515–32. doi:10.1016/s0039-6257(02)00357-0
17. Иойлева Е.Э., Кабанова Е.А., Котова Е.С. Особенности интракраниальной патологии у пациентов с друзами диска зрительного нерва. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2016; 21 (4): 1547–51. [Ioyleva E.E., Kabanova E.A., Kotova E.S. Peculiarities of intracranial pathologies among patients with optic disc drusen. *Tambov university reports. Series natural and technical sciences*. 2016; 21 (4): 1547–51 (In Russ.).] doi: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1547-1551
18. Серегина Т.В., Кабанова Е.А., Иойлева Е.Э., Гаврилова Н.А. Сочетание аномалии развития зрительного нерва и головного мозга (клинический случай). *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020; 15–4 (88): 43–47. [Seregina T.V., Kabanova E.A., Ioyleva E.E., Gavrilova N.A. Clinical case of the combined pathology of the optic nerve and the brain abnormalities. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2020; 15–4 (88): 43–7 (In Russ.).]
19. Иойлева Е.Э., Кабанова Е.А., Котова Е.С. Возможности современных методов визуализации в диагностике друз диска зрительного нерва. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2016; 1–6 (112): 206–9. [Ioyleva E.E., Kabanova E.A., Kotova E.S. Possibilities of modern imaging techniques in diagnostics of optic nerve drusen. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 1–6 (112): 206–9 (In Russ.).]
20. Merchant KY, Su D, Park SC, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen. *Ophthalmology*. 2013; 120 (7): 1409–14. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.12.035
21. Мосин И.М., Славинская Н.В., Балаян И.Г. Нейропатия, обусловленная друзами диска зрительного нерва у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2009; 2: 14–7. [Mosin I.M., Slavinskaya N.V., Balayan I.G. Neuropathy caused by optic disc drusen in children. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2009; 2: 14–7 (In Russ.).]
22. Mustonen E, Alanko HI, Nieminen H. Changes in optic disc drusen. Demonstration by stereophotographs and electronic subtraction. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1982 Feb; 60 (1): 3–15. doi: 10.1111/j.1755-3768.1982.tb05776.x
23. Bishara S, Feinsod M. Visual evoked response as an aid in diagnosing optic nerve head drusen: case report. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1980; 17 (6): 396–8. doi:10.3928/0191-3913-19801101-11
24. Boldt HC, Byrne SF, DiBernardo C. Echographic evaluation of optic disc drusen. *J Clin Neuroophthalmol*. 1991; 11 (2): 85–91. PMID: 1832690

25. Reese A. Relation of drusen of the optic nerve to tuberous sclerosis. *Arch Ophthalmol.* 1940; 24(1): 187–205. doi:10.1001/archophth.1940.00870010209018
26. Mullie MA, Sanders MD. Scleral canal size and optic nerve head drusen. *Am J Ophthalmol.* 1985; 99 (3): 356–9. doi:10.1016/0002-9394(85)90369-1
27. Erkkila H. Optic disc drusen in children. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1977; 129: 3–44. PMID: 193351.
28. Noë LP, Clarke WN, MacInnis BJ. Detection of drusen of the optic disc in children by B-scan ultrasonography. *Can J Ophthalmol.* 1983; 18 (6): 266–8. PMID: 6197149.
29. Grippo TM, Shihadeh WA, Schargus M, et al. Optic nerve head drusen and visual field loss in normotensive and hypertensive eyes. *J Glaucoma.* 2008; 17 (2): 100–4. doi: 10.1097/IJG.0b013e31814b995a
30. Katz BJ, Pomeranz HD. Visual field defects and retinal nerve fiber layer defects in eyes with buried optic nerve drusen. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141 (2): 248–253. doi: 10.1016/j.ajo.2005.09.029

Вклад авторов в работу: Е.Э. Иойлева — разработка концепции и дизайна работы, анализ данных; Е.А. Кабанова — подготовка и редактирование статьи, финальная подготовка статьи к публикации; С.И. Белянина — сбор, анализ и интерпретация данных, написание статьи.
Authors' contribution: E.E. Ioyleva — development of the concept and design of the study; final approval of the version for publication; E.A. Kabanova — drafting the article and revising it critically for important intellectual content, final preparing of the article for publication; S.I. Belyanina — data collection, analysis and interpretation, writing of the article.

Поступила: 11.11.2022. Переработана: 19.01.2023. Принята к печати: 20.01.2023
Originally received: 11.11.2022. Final revision: 19.01.2023. Accepted: 20.01.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский б-р, д. 59а, Москва, 127486, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Дедегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Елена Эдуардовна Иойлева — д-р мед. наук, профессор, ученый секретарь¹, профессор кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0001-5943-2463

Евгения Анатольевна Кабанова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹

Софья Ильинична Белянина — аспирант Института непрерывного профессионального образования¹

Для контактов: Софья Ильинична Белянина,
sofiabelyanina00@mail.ru

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery National Medical Research Center, 59a, Beskudnikovsky Blvd, Moscow, 127486, Russia

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Elena E. Ioyleva — Dr. of Med. Sci., professor, academic secretary¹, professor of chair of eye diseases², ORCID 0000-0001-5943-2463

Evgenia A. Kabanova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹

Sofia I. Belyanina — PhD student¹

For contacts: Sofia I. Belyanina,
sofiabelyanina00@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-113-118>



Клинический случай каротидно-кавернозного соустья

Г.З. Исрафилова[✉], А.Э. Бабушкин, Р.Р. Хисматуллин

Башкирский государственный медицинский университет, Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450008, Россия

Представлен случай каротидно-кавернозного соустья (ККС) у 52-летней пациентки, которую экстренно направили на хирургическое лечение левосторонней флегмоны орбиты. Ухудшение зрения левого глаза с его заметным покраснением и умеренным выпячиванием проявилось у больной на 62-й день после черепно-мозговой травмы. Пациентке в экстренном порядке выполнено вскрытие и дренирование левой орбиты. На фоне противовоспалительной терапии и положительной динамики заболевания на 5-й день пациентку начали беспокоить боли в левом глазу и шум в голове. Данные ультразвукового исследования орбиты и дуплексного сканирования в большей степени соответствовали выраженной массивной воспалительной инфильтрации ретробульбарной ткани с гипervasкуляризацией (не исключалась флегмона орбиты). И только проведенная селективная компьютерная томография с ангиографией позволила установить окончательный диагноз: «артериовенозная мальформация в проекции супраклиновидного отдела левой внутренней сонной артерии, посттравматическое ККС слева». Проведено хирургическое лечение — эндоваскулярная эмболизация ККС с положительным результатом: отсутствие инъекции и боли в левом глазу, постепенный регресс экзофтальма. Однако острота зрения левого глаза составила 0,03 вследствие атрофии зрительного нерва. **Заключение.** Необходима настороженность врачей-офтальмологов в случаях одностороннего экзофтальма с тупой травмой головы в анамнезе, поскольку нейроофтальмологическая симптоматика имеет решающее значение в уточнении показаний к скорейшему проведению единственного эффективного хирургического лечения данной патологии — эндоваскулярной эмболизации.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; каротидно-кавернозное соустье; диагностика; селективная компьютерная томография с ангиографией; эндоваскулярное хирургическое лечение

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Исрафилова Г.З., Бабушкин А.Э., Хисматуллин Р.Р. Клинический случай каротидно-кавернозного соустья. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1):113-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-113-118>

A clinical case of carotid-cavernous fistula

Gulnara Z. Israfilova[✉], Alexander E. Babushkin, Rayan R. Khismatullin

Bashkir State Medical University, Ufa Eye Research Institute, 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia
israfilova_gulnara@mail.ru

We present a case of carotid-cavernous fistula (CCF) in a 52-year-old female patient who was urgently referred for surgical treatment of a left-sided orbital phlegmon. On the 62nd day after a traumatic brain injury, the patient revealed a visual impairment of the left eye, which was noticeably red and showed a moderate protrusion. The patient's left orbit was urgently opened and drained. She was undergoing an anti-inflammatory therapy and showed a positive dynamic of the disease, whilst on the 5th day after the procedure, the patient started feeling pain in the left eye and noise in the head. The data of ultrasound examination of the orbit and duplex scanning were largely consistent with a severe massive inflammatory infiltration of the retrobulbar tissue with hypervasularization (the orbital phlegmon could not be excluded). Only a selective computed tomography with angiography helped establish the final diagnosis: arteriovenous malformation in the projection of the supra-sphenoid section of the left internal carotid artery, with post-traumatic CCF on the left. After surgery (endovascular embolization of the CCF), a positive result was observed: with a positive result — no injection or pain in the left eye, exophthalmos gradually regressed. Yet the visual acuity of the left eye was 0.03 due to an atrophy of the optic nerve.

Conclusion. *The ophthalmologists must be on the alert in cases of unilateral exophthalmos with a history of blunt head trauma, since neuro-ophthalmic symptoms are crucial in clarifying the indications for a prompt implementation of the only surgical treatment effective for this pathology, i.e. endovascular embolization.*

Keywords: traumatic brain injury, carotid-cavernous fistula, diagnostics, selective computed tomography with angiography, endovascular surgical treatment

Conflict of interest: there is no conflict of interest.

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

For citation: Israfilova G.Z., Babushkin A.E., Khismatullin R.R. A clinical case of carotid-cavernous fistula. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 113-8 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-113-118>

Каротидно-кавернозное соустье (ККС) возникает в результате разрыва внутренней сонной артерии (ВСА) внутри пещеристого синуса, в результате чего артериальная кровь под большим давлением заполняет его. Это обуславливает затруднение оттока крови в кавернозный синус из глазничной и других вен, в результате чего возникает ретроградный ток крови. Значительно реже встречаются артериосинусные соустья другой локализации, но все они сопровождаются субъективным и объективным пульсирующим шумом [1–3]. Следует напомнить, что ВСА выходит из одноименного канала основной кости и попадает в пещеристый синус, который представляет собой парное образование с внутренними трабекулярными перегородками, располагающееся сбоку от турецкого седла, на выходе из которого начинает разделяться на ветви. В него оттекает кровь из глаза и орбиты, верхней трети лица и основания мозга.

Данные литературы свидетельствуют о том, что чаще всего, примерно в 2/3 случаев, ККС развивается в результате черепно-мозговой травмы (ЧМТ) [4, 5]. При этом обычно спустя несколько дней, реже через 24 нед, после, казалось бы, нетяжелой травмы головы (контузии) пациент начинает вдруг ощущать довольно сильный шум в соответствующей половине головы. Причем он носит, как правило, раздражающий его пульсирующий характер. Чуть позже пациента начинает также беспокоить возникающий и нарастающий экзофтальм и отек век, главным образом верхнего, причем на стороне поражения.

При внешнем осмотре пациента нередко наблюдаются расширенные вены на коже лица, особенно в области век и височной области. Набухшие вены носовой полости могут стать причиной носового кровотечения, а переполнение вен склеры и слизистой оболочки глаза вызывает их гиперемия, позднее отек. Следствие этого глазная щель сужается, глаз выглядит раздраженным, конъюнктивита его часто отечна, вплоть до хемоза. Клиническая картина со стороны глаза на стороне поражения при достаточно выраженном экзофтальме дополняется офтальмоплегией и повышением внутриглазного давления (ВГД). Длительно существующая офтальмогипертензия может в короткие сроки, особенно у пожилых людей, осложниться вторичной глаукомой [1, 6, 7].

Следует отметить, что классической триадой симптомов при ККС является пульсирующий экзофтальм, хемоз конъюнктивы и шум в голове. Последний часто помогает правильно диагностировать данную патологию, так как представляет собой, как уже упоминалось выше, характерный шум, исчезающий при пережатии на шее сонной артерии. Он, в частности, хорошо прослушивается стетоскопом, приложенным к верхнему веку глаза на соответствующей стороне, виску или на область гайморовой пазухи.

Описанная картина заболевания довольно характерна и на первый взгляд не вызывает особых трудностей при

ее диагностике. Однако при спонтанном развитии ККС вследствие токсикоинфекции, гипертоническом кризе, болезни крови или атеросклероза клиническая симптоматика менее выражена и может не иметь классических симптомов, что вызывает трудности в постановке диагноза и приводит к неправильной тактике лечения. Это происходит вследствие того, что скорость кровотока при спонтанном соустье ниже, чем при травматическом, из-за значительно более малого размера фистулы. Как раз в этом случае и очень важны дополнительные методы обследования, которые включают компьютерную томографию (КТ), особенно с внутривенным усилением, магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ангио-, краниографию головного мозга, ультразвуковую доплерографию сосудов орбиты, люмбальную пункцию и офтальмоскопию.

КТ головного мозга позволяет обнаружить очаги свежего кровоизлияния, которые максимально визуализируются в течение первых 2 нед. МРТ выявляет крупные сосуды мозга и позволяет, как правило, зафиксировать ККС. И все же самым информативным методом, позволяющим абсолютно точно диагностировать наличие и локализацию ККС (а также уточнить анатомические детали последнего, его размеры и т.д., что очень важно при нейрохирургическом вмешательстве), является ангиография, сопровождающаяся введением контрастного вещества в артерии [5–8]. При этом необходимо исследовать обе сонные и позвоночные артерии. Спиральная томография в сосудистом режиме позволяет выявлять патологию сосудов мозга и шеи и рекомендуется к проведению в сомнительных случаях, особенно у пациентов, страдающих гипертонией.

Краниография помогает уточнить причину, вызвавшую субарахноидальное кровоизлияние и прежде всего возможные переломы костей черепа травматического характера. Особенно ценным это обследование является при скудном анамнезе или его отсутствии (например, при бессознательном состоянии пациента). Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов глазного яблока также позволяет выявить изменения кровотока и заподозрить наличие ККС. Окончательный диагноз устанавливается после проведения селективной КТ (СКТ) с внутривенным усилением. Люмбальная пункция (проведение ее невозможно у пациентов в крайне тяжелом состоянии) при наличии менингеальных симптомов помогает дифференцировать воспаление или субарахноидальное кровоизлияние (в течение первых суток ликвор красного цвета, мутный, затем его цвет меняется). При офтальмоскопии сетчатки у пациентов с ККС диагностируется расширение вен, а в ряде случаев и небольшой отек диска зрительного нерва (ДЗН), особенно заметные при сравнении с парным глазом.

Довольно редко большие аневризмы переднего отдела виллизиева круга, сдавливая зрительный нерв, могут вызывать его атрофию и соответствующее ей побледнение ДЗН,

нередко сопровождающееся снижением остроты зрения в той или иной степени.

Что касается дифференциальной диагностики ККС, то считается, что причиной его развития примерно в половине случаев служит разрыв аневризмы в результате контузии головы (ЧМТ). В других случаях причиной может быть гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов головного мозга, токсикоинфекция, болезни крови, но иногда причина остается невыясненной. По другим данным [9], доля пациентов с сосудистой патологией ККС травматического генеза составляет 21 %, причем среди них спонтанные, т.е. не-traumатические, наблюдаются лишь в 2,8 %, остальные выявляются после ЧМТ.

Лечение пациентов с ККС, как правило, проводится в нейрохирургическом отделении. Нередко такие больные первоначально попадают и к терапевтам из-за схожести с клиникой гипертонического криза, при отсутствии у них менингеальных симптомов — реже к офтальмологам или инфекционистам (для исключения, например, менингита). В любом случае даже при малейшем сомнении пациентам с подозрением на ККС при дифференциальной диагностике показана консультация невролога [9].

При ККС применяют консервативные и хирургические методы лечения. Первые направлены на тромбирование ККС с помощью медикаментозных средств (дицинон, викасол, кальция хлорид, кислота аминаокапроновая и т. п.). Однако они, равно как и временное пережатие общей сонной артерии, оказались малоэффективными.

Решающее значение имеют хирургические методы, направленные на полное или хотя бы частичное выключение соустья из кровообращения. В настоящее время на смену так называемым открытым вмешательствам пришли бескровные, относительно простые методы эндоваскулярной хирургии. Наиболее эффективным и безопасным из них является внутрисосудистая окклюзия соустья с помощью баллона-катетера, заполненного быстротвердеющей массой (силиконом), который вводят во ВСА и продвигают в полость пещеристого синуса [10, 11]. Раздувая его (физиологическим раствором, а после ангиографического контроля — поляризирующей смесью), плотно прикрывают из синуса свищ артерии, просвет которой остается неизменным. Таким образом, его выключают из кровообращения при сохранении проходимости сосуда. Это приводит к прекращению шума в голове, постепенному (в течение 1–2 нед) уменьшению зрительных нарушений, исчезновению экзофтальма, а также застойных явлений в орбите, офтальмоплегии.

Ниже представлен редкий случай ККС. У пациентки получено письменное согласие на публикацию изображений в медицинском издании.

Под нашим наблюдением находилась пациентка А., 52 года, которая впервые обратилась в УфНИИ ГБ 27.05.2022 с жалобами на низкое зрение, выпячивание левого глаза.

Из анамнеза стало известно, что 24.03.2022 на фоне головной боли у пациентки появилось головокружение, она потеряла сознание и упала, ударившись головой. После полученной травмы в тот же день обратилась к неврологу по месту жительства, который дал направление для госпитализации в профильный стационар. С 24.03.2022 по 08.04.2022 (в течение 15 дней) пациентка получила курс консервативной терапии (диуретические и анальгезирующие, вазодилатирующие, жаропонижающие, стероидные и ноотропные препараты и т. д.) в неврологическом отделении г. Стерлитамака по поводу закрытой ЧМТ и закрытого перелома затылочной кости, а также ушиба головного

мозга средней тяжести, затылочной и лобно-височной области справа. При обследовании в стационаре у пациентки диагностировали еще и субарахноидальное кровоизлияние.

25.05.2022, т. е. через 47 дней после выписки и на 62-й день после ЧМТ, у нее утром появился туман перед левым глазом с заметным его покраснением и умеренным выпячиванием, а также припухлость, покраснение век и щеки слева (рис. 1). В тот же день пациентка была осмотрена офтальмологом по месту жительства и с подозрением на левостороннюю флегмону орбиты направлена на ее вскрытие в пункт неотложной помощи УфНИИ ГБ, в который она обратилась 26.05.2022.

Там она была осмотрена дежурным врачом-офтальмологом и в экстренном порядке госпитализирована для стационарного лечения с диагнозом: «флегмона левой орбиты, реактивный отек век, вторичная глаукома, экзофтальм левого глаза». При поступлении острота зрения правого глаза — 0,9, левого глаза — 0,02 (не корректирует). ВГД правого глаза — 17,0 мм рт. ст., левого — пальпаторно Т++ (без гипотензивной терапии). Общее состояние удовлетворительное, температура тела — 37,0.

Биомикроскопическая картина правого глаза без особенностей. Осмотр левого глаза выявил следующее. Объективно: умеренно выраженный экзофтальм, отек и гиперемия век, движения глазного яблока практически отсутствуют во всех направлениях. Конъюнктивы левого глазного яблока отечная (хемоз), ущемлена между веками. Роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага ее прозрачная, зрачок круглый, расширен до 5–6 мм, реакция на свет практически отсутствует, хрусталик и стекловидное тело прозрачные. Глазное дно: ДЗН бледноват, его экскавация Э/Д = 0,7–0,8, границы четкие, артерии сужены, вены полнокровные, сетчатка прилежит. Сопутствующие заболевания: хронический холецистопанкреатит и гипертоническая болезнь (АД в день госпитализации — 150/95 мм рт. ст.).



Рис. 1. Пациентка А., 52 года. Отек и гиперемия век, параорбитальной и щечной области, птоз верхнего века слева

Fig. 1. Patient A., 52 years. Edema and hyperemia of the eyelids, paraorbital and buccal region, ptosis of the upper eyelid on the left



Рис. 2. Та же пациентка на 4-й день после вскрытия и дренирования левой орбиты
Fig. 2. The same patient on the 4th day after opening and draining the left orbit

В день госпитализации дежурным врачом пациентке выполнено вскрытие и дренирование левой орбиты в нижненаружном сегменте (рис. 2), а также назначено лечение: глазные капли 0,5 % моксифлоксацина 6 раз в день, 0,1 % диклофенака 3–4 раза в день, 2 % дорзоламида 2 раза в день; парабюльбарные инъекции антибиотика (амикацин по 25 мг) и кортикостероида (0,4 % дексаметазон по 0,5 мл), внутривенные инфузии антибактериального (0,3 % раствор ципрофлоксацина 100 мл 2 раза в день), противомикробного (5 % метронидазола 100 мл 2 раза в день) препаратов ежедневно раз в сутки в течение 7 дней, а также нестероидного противовоспалительного средства (внутримышечно 2,5 % раствора диклофенака по 3,0 мл) № 3 через день. Внутрь таблетки диакарба по 0,25 мг 1 раз в день, аспаркама по 0,5 мг 3 раза в день № 4. Дополнительная симптоматическая терапия включала в себя 2 % раствор хлоропирамина 1,0 мл № 5, 5 % раствора кетопрофена 2,0 при болях на ночь и лизиноприл 5 мг 2 раза в день ежедневно.

Однако на фоне некоторой положительной динамики (уменьшение отека и гиперемии кожи) и проводимой интенсивной противовоспалительной терапии на 5-й день стационарного лечения (или на 67-й день после ЧМТ) пациентку начали беспокоить распирающие боли в левом глазу и появившийся шум в голове (напоминающий «шум паровоза»).

Кроме того, согласно данным обследования, у пациентки на фоне незначительного лейкоцитоза (до $15,5 \times 10^9$ г/л), при нормальных значениях

СОЭ (5 мм/ч) наблюдалось нарастание застойных явлений (увеличился хемоз конъюнктивы, который стал буро-красного цвета, появился, хоть и незначительный, перипапиллярный отек ДЗН с единичными штрихообразными геморрагиями по ходу ретинальных сосудов). Был проведен консилиум и принято решение: с целью уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациентки, у которой не исключено наличие ККС (учитывая тупую травму головы в анамнезе, появившийся шум в голове, хотя аускультативно над глазницей или височной областью шум отчетливо не прослушивался), рекомендовать экстренную консультацию нейрохирурга.

В тот же день (01.06.2022) пациентка осмотрена нейрохирургом, который назначил дополнительное обследование, а именно ультразвуковое исследование (УЗИ) левой орбиты и УЗДГ, а также КТ с болюсным (лекарственным) контрастированием сосудов головного мозга с целью исключения ККС с последующей повторной консультацией.

По данным УЗИ орбиты и УЗДГ от 01.06.2022 выявленные изменения в большей степени соответствовали выраженной массивной воспалительной инфильтрации ретробульбарной ткани с гипervasкуляризацией и ограничением подвижности глазного яблока (не исключалась флегмона орбиты, но обнаруженные изменения рекомендовалось согласовать с клиникой). Гемодинамика по глазным артериям симметричная, достаточная, с высоким тонусом, в центральной артерии сетчатки левого глаза — с признаками ее снижения. Умеренное затруднение венозного кровотока по центральной вене сетчатки в обоих орбитах.

Согласно рекомендациям нейрохирурга, была также выполнена селективная церебральная ангиография (02.06.2022), которая показала, что в проекции супраклиновидного отдела левой ВСА визуализируется зона патологического скопления разнокалиберных сосудов аксиального размером 20×8 мм, дренирующий сосуд — глазничная вена — расширен на всем протяжении до 6 мм. Заключение селективной КТ с ангиографией: признаки артериовенозной мальформации в проекции супраклиновидного отдела левой



Рис. 3. Та же пациентка. А — компьютерная томограмма головного мозга и орбит. Б — 3D-реконструкция черепа с сосудами левой орбиты. При контрастировании сосудов определяется ККС в пещеристом сегменте левой внутренней сонной артерии (обозначено стрелкой)

Fig. 3. The same patient. А — computed tomography of the brain and orbits. Б — 3D reconstruction of the skull with vessels of the left orbit. When contrasting the vessels, a carotid-cavernous anastomosis is determined in the cavernous segment of the left internal carotid artery (indicated by an arrow)

ВСА, атеросклероз сосудов головного мозга, КТ-признаки экзофтальма слева, отек периорбитальных мягких тканей слева (рис. 3, А, Б).

По результатам комплексного обследования пациента была консультирована нейрохирургом повторно (03.06.2022), выставлен окончательный диагноз: «цереброваскулярное заболевание, артериовенозная мальформация в проекции супраклиновидного отдела левой внутренней сонной артерии; посттравматическое ККС слева», по поводу которого рекомендовано оперативное лечение.

При выписке (на 7-й день) из офтальмологического отделения пациентке даны рекомендации закапывать в левый глаз антисептик (0,05 % пиклоксидин 4 раза в день), гипотензивные (2 % дорзоламид 2 раза в день), нестероидные противовоспалительные (0,09 % бромфенак 2 раза в день) и увлажняющие (1 % гиалуроновая кислота 3 раза в день) капли.

Для оперативного лечения сосудистой патологии ВСА пациентка госпитализирована в нейрохирургическое отделение РКБ им. Г.Г. Куватова. С 10.06.2022 по 08.07.2022 находилась на стационарном лечении. Сначала ей был проведен курс сосудистой, противоотечной и симптоматической терапии, а 06.07.2022 выполнена эндоваскулярная эмболизация ККС слева (рентгенэндоваскулярная баллон-ассистированная деконструктивная эмболизация кавернозного сегмента ВСА на уровне ККС). После операции головные боли, пульсирующий шум в голове и ушах прекратились, экзофтальм постепенно регрессировал, на момент осмотра движения глазного яблока остались ограниченными лишь книзу.

При осмотре через 3 нед после хирургического лечения ККС отмечалась положительная динамика. Значительно уменьшились отек век и экзофтальм, практически исчезла гиперемия кожи, но сохранялись умеренные застойные явления и отек век, а также бульбарной конъюнктивы в виде хемоза в нижнем сегменте (рис. 4).

Через 3 мес состояние больной удовлетворительное (рис. 5). Зрение левого глаза — 0,03 н/к, поле зрения концентрически сужено в пределах 10–15°, ВГД — 17,0 мм рт. ст. Положение глаза правильное, движение глазного яблока в полном объеме, среды прозрачные, глазное дно: ДЗН бледный и монотонный вследствие атрофии, экскавация Э/Д = 0,8, границы четкие, сосуды равномерно сужены и извиты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На наш взгляд, приведенный клинический случай представляет интерес для офтальмологов из-за относительно редкой встречаемости ККС и, соответственно, низкой настороженности врачей-офтальмологов в плане ранней диагностики данной патологии. В частности, следует помнить о возможности развития ККС при одностороннем, плохо поддающемся противовоспалительному и обычному хирургическому лечению патологическом процессе в области орбиты, напоминающем по клинике флегмону. При этом особенно внимательным надо быть в случаях наличия одностороннего экзофтальма с жалобами на шум в голове и тупой травмой головы в анамнезе не только в течение нескольких дней или недель, но и, как показывает приведенный клинический случай, 2 мес. Между тем нейроофтальмологическая симптоматика имеет решающее значение в уточнении показаний к ускоренному проведению единственно эффективного хирургического — эндоваскулярного — лечения данной патологии.



Рис. 4. Та же пациентка на 21-й день после оперативного лечения — эмболизации ККС слева. Сохраняется остаточный умеренный застойный отек нижнего века, легкий экзофтальм и хемоз конъюнктивы в нижней половине левого глазного яблока

Fig. 4. The same patient on the 21st day after surgical treatment — embolization of the carotid-cavernous fistula on the left. Residual moderate congestive edema of the lower eyelid, slight exophthalmos and conjunctival chemosis in the lower half of the left eyeball remain



Рис. 5. Та же пациентка через 3 мес после хирургического лечения ККС. Визуализируется умеренная отечность верхнего и нижнего века слева

Fig. 5. The same patient 3 months after the surgical treatment of carotid-cavernous fistula. Moderate swelling of the upper and lower eyelids on the left is visualized

Литература/References

1. Ишанов Т.Т., Шабарова А.К., Китар Г.А. и др. Каротидно-кавернозное соустье. *Вестник ОГУ*. 2009; 12: 41–3. [Ishanov T.T., Shabarova A.K., Kitar G.A. et al. Carotid-cavernous fistula. *Vestnik OGU*. 2009; 12: 41–3 (In Russ.)].
2. Bishnoi I, Jagetia A, Kumar P, Sachdeva D. Редкое клиническое наблюдение: множественные псевдоаневризмы внутренней сонной артерии и ипсилатеральная каротидно-кавернозная фистула, развившиеся в результате травмы головы. *Нейрохирургия*. 2022; 24 (1): 79–82. [Bishnoi I, Jagetia A, Kumar P, Sachdeva D. A rare case report of trauma manifesting as multiple pseudoaneurysms of internal carotid artery and ipsilateral cavernous fistula. *Russian journal of neurosurgery*. 2022; 24 (1): 79–82 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2021-24-1-79-82>

3. Чернатова И.А., Когут И.Д., Протасевич С.Г. Клинический случай диагностики каротидно-кавернозного соустья в офтальмологической практике. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015; 2: 214. [Chernatova I.A., Kogut I.D., Protasevich S.G. Clinical case of diagnosis of carotid-cavernous fistula in ophthalmic practice. *Modern technologies in ophthalmology*. 2015; 2: 214 (In Russ.)]. <https://eyepress.ru/article/klinicheskiy-sluchay-diagnostiki-karotidno-kavernoznogo-soust-ya-v-oftal-mologiy>
4. Яковлев С.Б., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю. и др. Прямые каротидно-кавернозные соустья: клиническая картина, ангиоархитектоника и эндоваскулярное лечение. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2008; 4: 3–11. [Yakovlev S.B., Vocharov A.V., Bukharin E.Yu., et al. Direct carotid-cavernous anastomoses: clinical picture, angioarchitectonics and endovascular treatment. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2008; 4: 3–11 (In Russ.)].
5. Lopez Gomez P, Mato Macas D, Torres Diez E, et al. Post-traumatic carotid-cavernous fistula. *Pract Neurol*. 2021; 21 (3): 259–60. doi: 10.1136/practneurol-2020-002877
6. Gorner AT, Luong M. Carotid cavernous fistula presenting as common red eye. *CJEM*. 2021; 23 (1): 123–5. doi: 10.1007/s43678-020-00030-6
7. Yang L, Tan QQ, Lan CJ, Liao X. Ophthalmic characteristics of carotid cavernous fistula: a case report. *Int J Ophthalmol*. 2021; 18; 14 (6): 952–4. doi: 10.18240/ijo.2021.06.25
8. Ryu BU, Owji S, Pakravan M, et al. Audible blink in carotid-cavernous fistula. *Can J Ophthalmol*. 2022; 6: S0008-4182(22)00182-X. doi: 10.1016/j.jcjo.2022.06.003
9. Azzam DB, Cypen SG, Conger JR, Tao JP. Carotid-cavernous sinus fistula masquerading as thyroid eye disease. *Cureus*. 2021; 2; 13 (4): e14261. doi: 10.7759/cureus.14261
10. Mercado GB, Irie K, Negro M, et al. Transvenous embolization in spontaneous direct carotid-cavernous fistula in childhood. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2011; 6 (1): 45–8. <https://doi.org/10.4103/1793-5482.85637>
11. Пахирко И.Н., Пономарева М.Н., Пономарева Е.Ю. и др. Диагностика каротидно-кавернозного соустья в офтальмологической практике. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2019; 3: 116–8. [Pakhirko I.N., Ponomareva M.N., Ponomareva E.Yu., et al. Diagnosis of carotid-cavernous anastomosis in ophthalmic practice. *Point of view. East—West*. 2019; 3: 116–8 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2019-3-116-118>

Вклад авторов в работу: Г.З. Исрафилова — концепция и дизайн исследования, обработка данных, написание статьи; А.Э. Бабушкин — консультирование, написание и редактирование статьи; Р.Р. Хисматуллин — сбор и обработка данных.

Author's contributions: G.Z. Israfilova — concept and design of the study, data processing, writing and editing of the article; A.E. Babushkin — consulting, writing of the article; R.R. Khismatullin — data collection and processing.

Поступила: 20.02.2023. Переработана: 13.03.2023. Принята к печати: 15.03.2023

Originally received: 20.02.2023. Final revision: 13.03.2023. Accepted: 15.03.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Башкирский государственный медицинский университет, Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450008, Россия

Гульнара Зуфаровна Исрафилова — врач-офтальмолог 2-го микрохирургического отделения

Александр Эдуардович Бабушкин — д-р мед. наук, заведующий отделом научных исследований

Раян Рафкатович Хисматуллин — канд. мед. наук, заведующий 3-м микрохирургическим отделением

Для контактов: Гульнара Зуфаровна Исрафилова,
israfilova_gulnara@mail.ru

Bashkir State Medical University, Ufa Eye Research Institute, 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia.

Gulnara Z. Israfilova — ophthalmologist, 2nd microsurgical department

Alexander E. Babushkin — Dr. of Med. Sci., head of research department

Rayan R. Khismatullin — Cand of Med. Sci., head of 3d microsurgical department

For contacts: Gulnara Z. Israfilova,
israfilova_gulnara@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-119-124>

Офтальмологические осложнения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Клинические случаи

Э.А. Латыпова¹ ✉, А.Ш. Загидуллина¹, Т.Р. Мухамадеев^{1, 2}, М.А. Гизатуллина², А.Г. Ямлиханов³, Г.Ф. Хайруллина²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450000, Россия

² ЗАО «Оптимедсервис», ул. 50 лет СССР, д. 8, Уфа, 450083, Россия

³ ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 8», ул. Кольцевая, д. 47, Уфа, 450112, Россия

Исходы и осложнения коронавирусной инфекции интересуют специалистов многих областей медицины, в том числе и офтальмологов. Цель работы — проанализировать клинические особенности офтальмологических осложнений у больных с коронавирусной инфекцией COVID-19. Материал и методы. Нами проконсультированы и пролечены 4 пациента в возрасте от 37 до 70 лет с офтальмологическими воспалительными осложнениями коронавирусной инфекции. Результаты. Поражение глаз в 2 случаях наблюдалось в острой фазе ковидной инфекции с развитием глубокого кератита с иридоциклитом и обострением риносинусита, осложненного остеомиелитом, флегмоной орбиты с потерей зрения, в 2 случаях — в постковидном периоде (через 2 и 5 мес) с развитием острого дакриoadенита с синдромом сухого глаза и подострого эписклерита. Всем пациентам кроме антиковидной терапии оказана специфическая офтальмологическая помощь, в том числе в одном случае — хирургическая. Заключение. Представленные случаи демонстрируют поражение органа зрения на фоне коронавирусной инфекции с вовлечением в воспалительный процесс различных структур глаза. При этом офтальмологические проявления протекали тяжело, с осложнениями в острой фазе и раннем постковидном периоде. Клинические наблюдения указывают на необходимость дополнительной специфической терапии осложнений коронавирусной инфекции наряду с базисным антиковидным лечением.

Ключевые слова: COVID-19; герпетический кератит; дакриoadенит; эписклерит; флегмона орбиты

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Латыпова Э.А., Загидуллина А.Ш., Мухамадеев Т.Р., Гизатуллина М.А., Ямлиханов А.Г., Хайруллина Г.Ф. Офтальмологические осложнения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Клинические случаи. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 119-24. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-119-124>

Ophthalmological complications of the new coronavirus infection COVID-19. Clinical cases

Elmira A. Latypova¹ ✉, Aigul Sh. Zagidullina¹, Timur R. Mukhamadeev^{1, 2}, Manal A. Gizatullina², Aidar G. Yamlikhanov³, Gulnaz F. Khairullina²

¹ Bashkir Medical State University, 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia

² CJSC "Optimedservice", 8, 50 years of the USSR St., Ufa, 450083, Russia

³ City Clinical Hospital # 8, 47, Koltsevaya St., Ufa, 450112, Russia

latipovaelm@yandex.ru

The outcomes and complications of the coronavirus infection are of interest to specialists in many fields of medicine, including ophthalmologists. **Purpose:** to analyze the clinical features of ophthalmic complications in patients with coronavirus infection COVID-19. **Materials and methods.** Four patients aged 37 to 70 years with ophthalmic inflammatory complications with coronavirus infection were examined and treated. **Results.** In 2 cases, eye damage was observed in the acute phase of COVID infection. It included deep keratitis, iridocyclitis, and exacerbation of rhinosinusitis complicated by osteomyelitis, orbital phlegmon with loss of vision. In the remaining 2 cases, in the post-COVID period (2 and 5 months after the disease, respectively), acute dacryoadenitis with the dry eye syndrome and subacute episcleritis was observed. In addition to anti-COVID therapy, all patients underwent specific ophthalmic therapy, which in 1 case included surgical intervention. **Conclusion.** The cases presented demonstrate eye damage against the background of coronavirus infection with the involvement of various eye structures into the inflammatory process. The ophthalmological manifestations were severe, with complications in the acute phase of COVID and in the early post-COVID period. Clinical observations indicate the need for additional specific therapy of coronavirus infection complications, along with the basic anti-COVID treatment.

Keywords: COVID-19; herpetic keratitis; dacryoadenitis; episcleritis; orbital cellulitis

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.

For citation: Latypova E.A., Zagidullina A.Sh., Mukhamadeev T.R., Gizatullina M.A., Yamlikhanov A.G., Khairullina G.F. Ophthalmological complications of the new coronavirus infection COVID-19. Clinical cases. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 119-24 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-119-124>

С декабря 2019 г. в мире обострилась эпидемическая обстановка в связи с выявлением нового вида коронавируса — SARS-CoV-2, вызывающего заболевание, названное COVID-19 [1]. Несмотря на то, что в настоящее время у большинства населения многих развитых стран мира сформирован коллективный иммунитет и инфекция пошла на спад, коронавирус пока не отступает. Вирус меняется, появляется большое количество мутаций, что создает для человечества новые проблемы. Так, в конце 2021 г. в Южной Африке появился новый штамм коронавируса — омикрон, который, имея высокую контагиозность, быстро распространился по всему миру. Данный штамм клинически проявляется в легкой форме, однако, как и его предшественники, провоцирует развитие постковидного синдрома, в ряде случаев возникают осложнения, влияющие на работу жизненно важных органов (дыхательной и сердечно-сосудистой систем) [2, 3]. С первой половины 2022 г. по всему миру, в том числе в России, стали распространяться новые штаммы омикрона — BA.4, BA.5. Эти линии коронавируса еще более заразны, но не менее патогенны, чем предшественники [4].

В настоящее время врачи многих специальностей сталкиваются с последствиями, осложнениями перенесенной коронавирусной инфекции (КВИ), в том числе офтальмологическими, возникающими на фоне или после нее. Самой частой офтальмологической проблемой в симптомокомплексе являются конъюнктивиты и блефароконъюнктивиты. Воспаление конъюнктивы развивается преимущественно в острой стадии основного заболевания. Клинические проявления при конъюнктивите на фоне коронавируса неспецифичны и купируются самостоятельно при общей и местной противовирусной терапии [5, 6].

Отмечается полиморфизм глазной симптоматики с вовлечением переднего отдела глаза на фоне КВИ у пациентов с тяжелой общесоматической патологией, у которых, несмотря на амбулаторно проводимую терапию, наблюдается увеличенный период реконвалесценции, тяжелые осложнения, быстрые рецидивы [7].

Установлено, что коронавирус поражает кровеносные сосуды, становясь причиной нарушения микроциркуляции крови в органах с последующим нарушением их работы. В офтальмологии данные изменения проявляются тромбозами артерий и вен сетчатки с развитием в дальнейшем посттромботической ретинопатии [8, 9]. В нашей практике

мы сталкивались с ковидными и постковидными офтальмологическими осложнениями с различными клиническими проявлениями воспалительного характера. Для иллюстрации приведем несколько клинических наблюдений.

Клинический случай 1. Мужчина Ю., 64 года, пенсионер, 11.12.2020 офтальмологом одной из поликлиник г. Уфы направлен на консультацию на кафедру офтальмологии с курсом Института дополнительного профессионального образования (ИДПО) ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» (БГМУ) Минздрава России с жалобами на покраснение, светобоязнь, слезотечение, чувство инородного тела под верхним веком, снижение зрения в правом глазу [10]. Из анамнеза: заболел ковидом остро 12 ноября 2020 г. С диагнозом «внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония» проходил стационарное антиковидное лечение согласно временным методическим рекомендациям МЗ РФ [11]. Диагноз подтвержден лабораторно обнаружением РНК коронавируса (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выявлением двусторонней полисегментарной пневмонии вирусной этиологии на компьютерной томограмме органов грудной клетки.

На 5-й день лечения в стационаре зачесался, покраснел правый глаз. Было рекомендовано капать офтальмоферон 4 раза в день (р/день) на фоне системной антиковидной терапии, отмечена положительная динамика. После выписки из стационара пациент, наряду с приемом препаратов системно (метилпреднизолон по схеме, антикоагулянты, гепато- и гастропротекторы и др.), лечился амбулаторно у офтальмолога по месту жительства с диагнозом «древовидный кератит правого глаза» инстилляциями капель: офтальмоферон 6 р/день, сигницеф и тауфон по 4 р/день, аппликацией корнерегеля 3 р/день с кратковременным положительным эффектом. В анамнезе *Herpes labialis* с детства с несчастными обострениями. Ранее жалоб со стороны органа зрения пациент не предъявлял, острота зрения на оба глаза была 1,0, по профессии — летчик.

Объективно при первичном осмотре на кафедре: общее состояние удовлетворительное. Острота зрения правого глаза — 0,2, не корригирует, левого — 1,0. При биомикроскопии: в правом глазу умеренная перикорнеальная инъекция, в верхней трети роговицы определялось обширное диффузное помутнение с нечеткими краями и обильной васкуляризацией, в оптической зоне — древовидной формы ин-

фильтрат серого цвета со ступенчатыми краями, флюоресцеином не окрашивался, чувствительность роговицы снижена. Глубжележащие отделы без особенностей. Левый глаз здоров. Рекомендовано продолжить назначенное ранее офтальмологом местное лечение. При осмотре в динамике в течение 1,5 мес кератит постепенно регрессировал. Но после завершения курса системного лечения, в том числе гормонотерапии метилпреднизолоном амбулаторно, пациент снова обратился (22.01.2021) с обострением герпетического кератита

При осмотре правый глаз раздражен, пальпаторно определялась умеренная цилиарная болезненность, что свидетельствовало о вовлечении в воспалительный процесс переднего отдела сосудистой оболочки, смешанная инъекция сосудов глазного яблока с переходом сосудов на зону инфильтрата в верхней трети роговицы. В ее оптической зоне старый очаг древовидной формы стал рыхлым, наряду с ним в параоптической зоне появились новые инфильтраты с изъязвлением эпителия с ландшафтнообразными очертаниями, которые окрашивались флюоресцеином. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная, с клеточной реакцией +1 (признаки иридоциклита). Реакция зрачка на свет вялая, после медикаментозного мидриаза расширился равномерно. Глубжележащие отделы через помутневшую роговицу не визуализируются. Зрение ухудшилось до 0,02–0,01, не корригирует. В связи с обострением герпетического кератита, осложненного кератоувеитом, проведено системное лечение в стационаре препаратами ацикловира (валтрекс по 500 мг 2 р/день 10 дней), внутримышечно — витамин В₂. В правый глаз дополнительно назначены 0,5 % левофлоксацин 5–6 р/день, 3 % мазь ацикловира 3–4 р/день, мидримакс 3 р/день.

При осмотре в динамике в течение 3 нед (05.02.2021, 11.02.2021, 18.02.2021) на фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика. Уменьшилась смешанная инъекция, инфильтраты роговицы начали регрессировать, их язвенная поверхность заэпителизовалась. Учитывая затяжное течение воспалительного процесса (3 мес от начала заболевания), к местному лечению добавили 0,1 % дексаметазон 3–2 р/день в течение 2 нед для снятия остаточных воспалительных явлений, подавления васкуляризации и предотвращения грубого рубцевания роговицы. После проведенного лечения (25.02.2021) уменьшилась перикорнеальная инъекция, новообразованные сосуды в верхней трети роговицы регрессировали до уровня лимба, обширные инфильтраты роговицы уменьшились в размерах, стали менее интенсивными, не окрашивались флюоресцеином. В оптическом срезе роговицы и переднем сегменте глаза визуализировались отечность эндотелия роговицы с пылевидными преципитатами, распыление пигментной каймы зрачка с отложением пигмента на передней капсуле хрусталика, плавающие помутнения в стекловидном теле. Глазное дно — за флером: диск зрительного нерва бледно-розовый, с четкими границами, вены умеренно расширены, полнокровные, ход и калибр артерий не изменены. Зрение восстановилось до 0,5, не корригирует.

Клинические анализы крови и мочи за период болезни оставались без изменений. В сыворотке крови обнаружены антитела к SARS — CoV-2 IgG — 14,9 через 3 мес после манифестации заболевания (от 18.02.2021) и антитела к вирусу простого герпеса класса IgG — 39,7 и IgM — 1,6 (от 24.02.2021). Лабораторное исследование мазка конъюнктивы методом ПЦР выявило наличие вируса простого герпеса.

При следующем осмотре 18.03.2021 (спустя 4 мес от начала кератита) состояние глаза стабилизировалось: инъекция бульбарной конъюнктивы значительно уменьшилась, чувствительность роговицы полностью восстановилась, новообразованные сосуды роговицы значительно регрессировали, кератит разрешился с формированием обширного облаковидного помутнения роговицы, со значительным снижением исходного зрения (0,5, не корригирует). В дальнейшем с целью профилактики рецидивов кератита пациенту рекомендовано динамическое наблюдение офтальмолога до получения стойкого положительного результата.

Обсуждение. Представленный случай демонстрировал активацию герпес-вирусной инфекции организма в острой фазе КВИ с поражением роговицы и развитием впервые в жизни пациента древовидного кератита. Специфических для КВИ признаков кератита не выявлено. Кератит при КВИ характеризовался длительным (более 4 мес), затяжным течением с рецидивами, протекал в тяжелой клинической форме с переходом древовидного кератита в глубокий метагерпетический с изъязвлением и васкуляризацией поверхности роговицы, с признаками переднего увеита, снижением зрения до 0,01. С помощью терапии противогерпес-вирусными препаратами (ацикловир системно и местно) удалось купировать воспалительный процесс на глазу.

Клинический случай 2. Женщина Д., 37 лет, обратилась в центр лазерного восстановления зрения (ЦЛВЗ) «Оптимед» (Уфа) с жалобами на отек верхних век и верхней половины лица. Из анамнеза: в октябре 2020 г. перенесли с мужем коронавирусную инфекцию с поражением легких средней степени тяжести. Через 2 мес после перенесенного заболевания (19.01.2021) внезапно появились боли в области верхнего века, отек век и верхней половины лица сначала справа, затем и слева. Обследована у терапевта, кардиолога, невролога, офтальмолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, ревматолога, аллерголога по месту жительства. Диагностирован отек лица неясной этиологии, хронический поверхностный гастрит, гиперплазия парашитовидной железы. Получила назначенное неврологом лечение (дексаметазон по 8 мг внутривенно, кеторал, В₁₂ внутримышечно и др.) с небольшим положительным эффектом, несколько спал отек лица. Объективно в момент обращения общее состояние удовлетворительное. ОУ — острота зрения 0,8 с корр. sph. -0,75D = 1,0/1,0. Внутриглазное давление (ВГД) при офтальмотонометрии ОУ — 14,0 мм рт. ст. Верхнее веко обоих глаз в наружном углу умеренно симметрично отечное, опущено в виде специфического S-образного птоза, при пальпации болезненность и уплотнение в проекции слезной железы. Глазная щель сужена снаружи. Визуализируется инъекция конъюнктивы века и склеры в верхненаружном углу. В конъюнктивальной полости отделяемого нет. Преломляющие среды, глубжележащие отделы глазных яблок — без особенностей. Из анамнеза выявлено отсутствие слезы в обоих глазах в течение 1,5 мес от начала отека век и лица.

Проведен тест Ширмера-1: увлажнение тестовой полоски правого глаза составило 2 мм, левого — 3 мм, что подтвердило впервые выявленную сухость глаз. На МРТ от 16.02.2021 определялось увеличение объема, гипертрофия слезных желез, особенно правой, контуры которой неровные, бугристые, структура неоднородная, капсула обеих желез с четкими контурами. Очаговых и объемных изменений в полушариях головного мозга, стволе и мозжечке не выявлено. Орбита и околоносовые пазухи без патологии. В заключении МР-признаки двустороннего

дакриoadенита. На основании клинико-лабораторных исследований установлен диагноз: «двусторонний острый дакриoadенит с аллергическим компонентом, синдром сухого глаза (ССГ)». Дополнительно пациентка консультирована фтизиатром. Данных за туберкулез не выявлено. Слюнные, подчелюстные и околоушные железы не изменены, состояние сердечно-сосудистой системы и суставов без особенностей, что исключает клинические признаки болезни Шегрена и Микулича. Клинические анализы крови и мочи, биохимия крови — без изменений. Назначено лечение: в оба глаза — флоксал 4 р/день 12 дней, дексаметазон 0,1 % 3 р/день 14 дней с переходом на диклоф 3 р/день 14 дней, хило-комод 4 р/день 30 дней, корнергель 2 р/день 14 дней. Цефтриаксон 1 г внутримышечно 2 р/день 7 дней, мовалис 7,5 мг 2 р/день 14 дней, кетотифен 1 р/день 10–15 дней. При повторном осмотре через 3 мес (04.06.2021) отек век рассосался, но сохранялись жалобы на дискомфорт в обоих глазах. Объективно: верхние веки обычной формы и величины, слезные железы безболезненные и мягкой консистенции. Тест Ширмера-1: справа — 3 мм, слева — 11 мм. На МРТ в динамике от 18.05.2021 слезные железы с двух сторон в размерах не увеличены, симметричные, гомогенного МР-сигнала, с четкими ровными контурами, без признаков отека и очагов деструкции. В сыворотке крови обнаружены антитела класса G к RBD-CoV-2 (COVID-19) — 89,6 (от 28.06.2021).

Рекомендовано: продолжить капать хило-комод 4 р/день, избегать переохлаждений. При проверке через 8 мес (08.11.2021) активных жалоб не предъявляет, сухость в глазах прошла. Тест Ширмера-1: OD = 11 мм, OS = 21 мм. Учитывая отсутствие признаков ССГ и нормальные показатели теста Ширмера, слезозаместительную терапию отменили.

Обсуждение. В данном клиническом случае КВИ в фазе ранней реконвалесценции осложнилась впервые в жизни развитием двустороннего острого дакриoadенита. Известно, что острый дакриoadенит самостоятельно возникает достаточно редко, чаще является осложнением общих инфекционных заболеваний. Обычно при дакриoadените поражение слезной железы одностороннее [12]. Наиболее часто острый двусторонний дакриoadенит развивается при паротите и сопровождается одновременным воспалением околоушной, подчелюстной слюнных желез. В данном случае после КВИ наблюдалось одновременно двустороннее поражение слезных желез, но, в отличие от эпидемического паротита, без поражения слюнных желез. Кроме того, наблюдалось острое начало дакриoadенита с развитием ССГ, нехарактерного для дакриoadенита другой этиологии [13, 14].

Выявление в сыворотке крови антител класса G к RBD-CoV-2 (COVID-19) также свидетельствовало о возникновении двустороннего дакриoadенита как осложнения КВИ.

Клинический случай 3. Консилиумом врачей ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 10 г. Уфы» 12 марта 2021 г. был консультирован пациент Н., 70 лет, житель района РБ, с жалобами на слепоту левого глаза, опущение верхнего века, незаживающую рану кожи с гнойным отделяемым во внутреннем углу левого глаза. Из анамнеза: заболел остро 25.12.2020, когда резко повысилась температура тела, по поводу чего прошел курс лечения в инфекционном госпитале центральной районной больницы. Улучшение общего состояния не наступило. Через неделю от начала заболевания заметил покраснение, припухлость век, опущение верхнего века левого глаза, формирование свища на спинке носа. Более месяца (26.01.2021–02.03.2021)

находился на стационарном лечении в инфекционном госпитале ГКБ № 8 (Уфа) с диагнозом: «коронавирусная инфекция COVID-19» (вирус идентифицирован). Осложнения: полисегментарная вирусная пневмония средней степени тяжести, двусторонний экссудативный плеврит, двусторонний хронический гнойный полисинусит, свищ мягких тканей левого ската носа, флегмона левой орбиты, передний вялотекущий увеит. Сопутствующий диагноз: «сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь II стадии, риск 3». Консультирован оториноларингологом, офтальмологом. 27.01.2021 произведена операция — полисинусотомия с ревизией свищевого хода. После синусотомии 7 дней проходил курс консервативной терапии в ЛОР-отделении ГКБ № 21 г. Уфы с диагнозом: «хронический пансинусит, состояние после полисинусотомии и ревизии свищевого хода». Объективно в момент осмотра: общее состояние удовлетворительное, температура тела 36,5 °С. Острота зрения OD — 1,0, OS — 0. Правый глаз здоров. Левый глаз — мягкие ткани орбиты спокойные. Птоз верхнего века, глазная щель сомкнута. Кожный свищ с гнойным отделяемым у спинки носа. Конъюнктива бледно-розовая, целостность конъюнктивальной полости не нарушена, субтотальная офтальмоплегия, сохраняется частичное движение глазного яблока кверху. Роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, зрачок неправильной нормы, старые задние синехии. Начальное помутнение хрусталика, на передней капсуле пигментные отложения, деструкция стекловидного тела. Глазное дно — диск зрительного нерва серый, монотонный, границы ступеваны, сосуды сужены, извитые, сетчатка прилежит.

На КТ околоносовых пазух носа после курса лечения (03.03.2021): признаки пансинусита, перенесенной флегмоны левой орбиты, остеомиелита верхнечелюстной кости в области медиальной стенки левой глазницы со свищевым ходом с переходом на скат носа.

Консилиумом врачей установлен диагноз: «последствия флегмоны левой орбиты риногенной этиологии, птоз верхнего века, офтальмоплегия, атрофия зрительного нерва, наружный свищ в области спинки носа», и рекомендовано наблюдение и лечение у оториноларинголога, челюстно-лицевого (ЧЛ) хирурга, офтальмолога, санация и устранение кожного свища ЧЛ-хирургами в плановом порядке.

Обсуждение. Клинический случай демонстрирует обострение у пациента хронического пансинусита в активной фазе КВИ, осложненного поражением верхнечелюстной кости в области медиальной стенки орбиты с развитием остеомиелита, осложненного в свою очередь формированием наружного кожного свища, и возникновением флегмоны орбиты. Процесс завершился офтальмоплегией, птозом верхнего века, слепотой левого глаза вследствие атрофии зрительного нерва. Развитию тяжелого осложнения в левой орбите способствовали также и пожилой возраст, и сопутствующие соматические заболевания (гипертоническая болезнь, сахарный диабет) [7].

Клинический случай 4. Женщина М., 57 лет, 3.12.2021 консультирована в ЦЛВЗ «Оптимед» (Уфа) с жалобами на боли, ломоту, покраснение, светобоязнь в левом глазу. Из анамнеза: перенесла COVID-19 в 2021 г., через 2 мес после ковида впервые заболела ревматоидным артритом (РА) с симметричным поражением обоих коленных суставов. В крови был повышен ревматоидный фактор. Проходила курс лечения у ревматолога нестероидными противовоспалительными препаратами. Спустя 3 мес после перенесенного РА заболел левый глаз. Амбулаторно лечилась у офтальмолога по поводу кератоконъюнктивита левого глаза глазными

каплями: офтальмоферон 2 нед, тобрекс, затем флоксал 1 мес, мидримакс 2 нед, дексаметазон 1,5 мес с положительным эффектом — покраснение, боли в глазу прошли. Но после отмены дексаметазона боли, покраснение возобновились. Объективно при осмотре в день обращения: общее состояние удовлетворительное. Острота зрения OD/OS — 0,3/0,8 с корр. sph -0,75 cyl = 1,0/1,0. ВГД — OD/OS — 14,0/11,0 мм рт. ст. Правый глаз — здоров. Левый глаз при биомикроскопии — ограниченная гиперемия, отек конъюнктивы и эписклеры в верхне-внутреннем квадранте глазного яблока, пальпаторно и при движении в этой зоне резкая болезненность, роговица и влага передней камеры прозрачные, медикаментозный мидриаз, зрачок расширился равномерно, начальное помутнение хрусталика в корковых слоях. Глазное дно — детали без видимой патологии. Установлен диагноз: «эписклерит левого глаза». Сопутствующий диагноз: «OU — миопия слабой степени, возрастная начальная катаракта». После курса лечения в течение 14 дней (инстилляций тобрадекса 4 р/день, сухое тепло, внутримышечно мовалис № 3) наступило выздоровление левого глаза. Клинические анализы крови и мочи в период развития эписклерита оставались без изменений. В сыворотке крови обнаружены антитела к SARS COV2: IgG = 13,8 через 3 мес после перенесенной КВИ.

Обсуждение. В данном клиническом случае поражение только одного глаза, развитие заболевания с болевым синдромом, эффективность лечения дексаметазоном, выявленные клинические признаки эписклерита при обращении свидетельствуют о возникновении еще в начале заболевания эписклерита, а не конъюнктивита. Точных причин развития эписклерита не установили до сих пор. Предполагается, что это заболевание могут вызывать аутоиммунные и другие системные заболевания.

В нашем клиническом случае возникновение и развитие РА через 2 мес после перенесенной новой КВИ, затем через 3 мес после РА — эписклерита предполагают возникновение аутоиммунной болезни в организме в ответ на КВИ. КВИ — это системный недуг, оказывающий еще не изученное, ранее не описанное воздействие на иммунную систему в целом, поэтому аутоиммунные воспаления можно наблюдать во всех органах и тканях. Глаз обладает высоким аутоиммунным потенциалом, и случаи аутоиммунных васкулитов на глазном дне уже описаны. По мнению ревматологов, новая КВИ вызывает аутоиммунную реакцию, которая запускает развитие РА [15, 16], нередко осложнением последнего является эписклерит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные случаи демонстрируют поражение органа зрения под воздействием КВИ с вовлечением в воспалительный процесс разных структур глаза. При этом офтальмологические проявления протекали в тяжелой форме, с осложнениями в острой фазе инфекции и раннем постковидном периоде со снижением исходного зрения (до 0,01) в одном случае и слепотой в другом. Клинические наблюдения указывают на необходимость проведения специфической терапии осложнений КВИ наряду с базисным антиковидным лечением.

Литература/References

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Временные методические рекомендации. Версия 1 (29.01.2020). Временные методические рекомендации. Диагностика, профилактика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 14 (27.12.2021) [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://xn--80aesfpebagmblc0a.xn--p1ai/ai/doc/1213/attach/vmr_

- COVID-19_V14_27-12-2021.pdf. Дата обращения: 02.06.2022.
2. Long B, Carusi BM, Chavez S, et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. *American Journal of Emergency Medicine*. 2022 Apr; 54: 46–57. doi: 10.1016/j.ajem.2022.01.028
3. Ahmad Malik J, Ahmed S, Shinde M et al. The impact of COVID-19 on comorbidities: A review of recent updates for combating it. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2022 May; 29 (5): 3586–99. doi: 10.1016/j.sjbs.2022.02.006
4. Callaway E. What Omicron's BA.4 and BA.5 variants mean for the pandemic. *Nature*. 2022 Jun; 606 (7916): 848–9. doi: 10.1038/d41586-022-01730-y. PMID: 35750920
5. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарёва А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2020; 136 (4): 118–23. [Majchuk D.Ju., Atlas S.N., Loshkareva A.O. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation). *Vestnik oftal'mologii*. 2020; 136 (4): 118–23 (In Russ.)].
6. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.Р., Малюгин Б.Э., Куроедов А.В. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. Обзор литературы. *Офтальмохирургия*. 2020; 3: 70–9. [Onufrijchuk O.N., Gazizova I.R., Maljugin B.E., Kuroedov A.V. Coronavirus infection (COVID-19): eye problems. Literature review. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2020; 3: 70–9 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-70-9>
7. Лебедев О.И., Суров А.В., Матненко Т.Ю. и др. Тяжелые заболевания переднего отдела глаза на фоне сопутствующей соматической патологии и COVID-19: клинические случаи в условиях пандемии. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (Прил. 2): 129–37. [Lebedev O.I., Surov A.V., Matnenko T.Yu., et al. Severe diseases of the anterior segment of the eye accompanied by somatic pathology and COVID-19: clinical cases under the pandemic. *Russian ophthalmological journal*. 2022; 15 (2 Suppl): 129–37 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-129-137>
8. Федоров С.А., Медведев А.П., Максимов А.Л., и др. Первый опыт лечения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, развившейся на фоне COVID-19. *Клиническая медицина*. 2020; 98 (8): 612–8. [Fedorov S.A., Medvedev A.P., Maksimov A.L., et al. The first experience in the treatment of patients with pulmonary embolism that developed against the background of COVID-19. *Klinicheskaja medicina*. 2020; 98 (8): 612–8 (In Russ.)].
9. Каменских Т.Г., Веселова Е.В., Борисов А.В., Каменских И.Д., Сысолжати́на И.В. Глазные проявления коронавирусной инфекции (COVID-19) (клинические случаи). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2021. 17 (3): 639–42. [Kamenskih T.G., Veselova E.V., Borisov A.V., Kamenskih I.D., Sysoljatina I.V. Ocular manifestations of coronavirus infection (COVID-19) (clinical cases). *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2021. 17 (3): 639–42 (In Russ.)]. <https://ssmj.ru/2021/3/639>
10. Латыпова Э.А., Загидуллина А.Ш., Мухамедеев Т.Р. Герпетический кератит затяжного течения у пациента с коронавирусной инфекцией (клинический случай). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2021; 17 (4): 701–4. [Latypova Je.A., Zagidullina A.Sh., Muhamadeev T.R. Prolonged herpetic keratitis in a patient with coronavirus infection (Clinical case). *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2021; 17 (4): 701–4 (In Russ.)]. <https://ssmj.ru/2021/4/701>
11. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 8 (03.09.2020). Москва; 2020. [Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). *Vremennye metodicheskie rekomendacii*. Versija 8 (03.09.2020). Moscow; 2020 (In Russ.)].
12. Корелина В.Е. Синдром красного глаза. *Российский семейный врач*. 2020. 24 (1): 5–13. [Korelina V.E. Red eye syndrome. *Rossijskij semejnij vrach*. 2020. 24 (1): 5–13 (In Russ.)].
13. Исалиева А.А., Сарсембекова К.Т. Двусторонний дакриoadenит на фоне ревматоидного артрита: опыт лечения и реабилитации. *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины*. 2022; 36 (2): 65–9. [Isaliev A.A., Sarsembekova K.T. Bilateral dacryoadenitis against the background of rheumatoid arthritis: experience of treatment and rehabilitation. *Aktual'nye problemy teoreticheskoi i klinicheskoi mediciny*. 2022; 36 (2): 65–9 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2790-1289-2022-2-6569
14. Singh S, Selva D. Non-infectious dacryoadenitis. *Survey of Ophthalmology*. 2022 Mar-Apr; 67 (2): 353–68. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.05.011
15. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Current Opinion in Rheumatology*. 2021; Mar 1; 33 (2): 155–62. doi: 10.1097/BOR.0000000000000776
16. Каратеев А.Е. Суставной синдром при COVID-19: от артралгий до ревматоидного артрита. *Терапия*. 2022; 2: 24–31. [Karateev A.E. Rheumatological problems with COVID-19: from arthralgia to rheumatoid arthritis. *Terapija*. 2022; 2: 24–31 (In Russ.)]. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.2.24-31>

Вклад авторов в работу: Э.А. Латыпова, А.Ш. Загидуллина, Т.Р. Мухамадеев — научное редактирование, финальная подготовка статьи к публикации; М.А. Гизатуллина — сбор данных и их интерпретация; А.Г. Ямлиханов, Г.Ф. Хайруллина — интерпретация данных, написание статьи.

Authors contribution: E.A. Latypova, A.Sh. Zagidullina, T.R. Mukhamadeev — editing and final preparation of the article for publication; M.A. Gizatullina — data collection and interpretation, writing of the article; A.G. Yamlikhanov, G.F. Khayrullina — data interpretation, writing of the article.

Поступила: 24.01.2023. Переработана: 26.01.2023. Принята к печати: 27.01.2023

Originally received: 24.01.2023. Final revision: 26.01.2023. Accepted: 27.01.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450000, Россия

² ЗАО «Оптимедсервис», ул. 50 лет СССР, д. 8, Уфа, 450083, Россия

Эльмира Анваровна Латыпова — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО¹

Айгуль Шамилевна Загидуллина — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО¹, ORCID 0000-0003-4576-3709

Тимур Рафаэльевич Мухамадеев — д-р мед. наук, заведующий кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО¹, консультант²

Маналь Альбертовна Гизатуллина — канд. мед. наук, главный врач²

Гулназ Фанилевна Хайруллина — врач-офтальмолог²

ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 8», ул. Кольцевая, д. 47, Уфа, 450112, Россия

Айдар Гаязович Ямлиханов — канд. мед. наук, заведующий офтальмологическим отделением

Для контактов: Эльмира Анваровна Латыпова,
latipovaelm@yandex.ru

¹ Bashkir Medical State University, 3 Lenina St., Ufa, 450000, Russia

² CJSC "Optimedservice", 8, 50 years of the USSR St., Ufa, 450083, Russia

Elmira A. Latypova — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of ophthalmology¹

Aigul Sh. Zagidullina — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of ophthalmology¹, ORCID 0000-0003-4576-3709

Timur R. Mukhamadeev — Dr. of Med. Sci., head of chair of ophthalmology¹, consultant doctor²

Manal A. Gizatullina — Cand. of Med. Sci., chief physician²

Gulnaz F. Khairullina — ophthalmologist²

City Clinical Hospital # 8, 47, Koltsevaya St., Ufa, 450112, Russia

Aidar G. Yamlikhanov — Cand. of Med. Sci., head of the ophthalmology department

For contacts: Elmira A. Latypova,
latipovaelm@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-125-129>

Хориоретинальная складчатость как симптом новообразования орбиты. Клиническое наблюдение

С.Н. Светозарский^{1, 2} ✉, Г.С. Игонин²

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства, Нижневолжская наб., д. 2, Нижний Новгород, 603001, Россия

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия

Хориоретинальные складки — это волнообразное изменение формы сосудистой оболочки и наружных слоев сетчатки, возникающее в результате нарушения соотношения площадей поверхности склеры, хориоидеи и сетчатки. Спектр этиологических факторов развития данного состояния включает гипотонию глазного яблока, задний склерит, внутричерепную гипертензию, опухолевые и воспалительные заболевания орбиты. Патогенез хориоретинальных складок обусловлен механическим смещением или утолщением сосудистой оболочки, утолщением и изменением контура склеры, а также отеком оболочек зрительного нерва. На примере клинического наблюдения пациентки 45 лет с остро возникшей гиперметропией и хориоретинальной складчатостью рассматривается клиничко-инструментальный алгоритм дифференциальной диагностики причин данного состояния.

Ключевые слова: хориоретинальные складки; хирургические осложнения; гипотония глаза; новообразования орбиты; задний склерит

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Светозарский С.Н., Игонин Г.С. Хориоретинальная складчатость как симптом новообразования орбиты. Клиническое наблюдение. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 125-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-125-129>

Chorioretinal folds as a symptom of orbital neoplasia. A case report

Sergey N. Svetozarskiy^{1, 2} ✉, Gleb S. Igonin²

¹ Volga District Medical Center, 2, Nizhnevolskaya Quay, Nizhny Novgorod, 603001, Russia

² Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia
svetozarskiy@rambler.ru

Chorioretinal folds are a wave-like change of the form of the choroid and outer retinal layers resulting from changes in the surface area ratio of the sclera, the choroid, and the retina. The range of etiological factors for this condition includes eyeball hypotonia, posterior scleritis, intracranial hypertension, tumor and inflammatory diseases of the orbit. The pathogenesis of chorioretinal folds is determined by mechanical displacement or thickening of the vasculature, sclera thickening and changes in its contour, as well as edema of the optic nerve coats. We present a clinical case of a 45-year-old female patient with acute hyperopia and chorioretinal folds, focusing on the clinical and instrumental algorithm of differential diagnostics of the causes of this condition.

Keywords: chorioretinal folds; surgical complications; eye hypotonia; orbital neoplasms; posterior scleritis

Conflict of interest: there is no conflict of interest.

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

For citation: Svetozarskiy S.N., Igonin G.S. Chorioretinal folds as a symptom of orbital neoplasia. A case report. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 125-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-125-129>

Хориоретинальные складки — это волнообразное изменение формы хориоидеи и наружных слоев сетчатки, пигментного эпителия сетчатки и мембраны Бруха, возникающее в результате нарушения соотношения площадей поверхности склеры, хориоидеи и сетчатки [1–4]. Процесс формирования подобной складчатости до конца не изучен. F. Newell [3] объяснял образование хориоретинальной складчатости увеличением объема хориокапилляров, в результате чего происходит сжатие мембраны Бруха, что и приводит к появлению видимого при офтальмоскопии клинического признака. Позже T. Olsen и соавт. [5] дополнили и описали патогенез как процесс, вторичный по отношению к любым воздействиям и вызывающий деформацию хориоидеи: выпот, инфильтрат, утолщение склеры или специфическую механическую деформацию.

При офтальмоскопии хориоретинальные складки выглядят как чередующиеся темные линии, соответствующие сжатым участкам пигментного эпителия сетчатки, и светлые линии, где наблюдается разрежение пигментного эпителия. Чаще всего они располагаются в виде горизонтальных параллельных линий, но также могут идти вертикально, косо, лучеобразно и концентрически, редко выходя за пределы экватора. Чаще они возникают с височной стороны, и их количество варьирует от 3–5 до 20 и более складок [4, 6]. Впервые подобный симптом описан в 1884 г. E. Nettleship как «хориоидальные складки» у пациента с отеком зрительного нерва [цит. по 7], впоследствии J. Gass [8] трансформировал термин в «хориоретинальные складки» как более подходящий по анатомо-физиологической характеристике.

В настоящей работе мы представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее актуальность раннего выявления причин хориоретинальной складчатости, и описываем разработанный на основе литературных данных дифференциально-диагностический алгоритм.

Клиническое наблюдение. Пациентка, 45 лет, обратилась в офтальмологическое отделение Приволжского окружного медицинского центра с жалобами на снижение зрения левого глаза в течение месяца. Офтальмологическое обследование выявило гиперметропию слабой степени левого глаза (острота зрения левого глаза без коррекции — 0,05, с коррекцией sph +2,75D = 0,8; правый глаз — 1,0 без коррекции) и хориоретинальные складки в заднем полюсе левого глаза при биомикроскопии (рис. 1). Внутриглазное давление при тонометрии по Маклакову правого глаза — 20 mm Hg, левого глаза — 16 mm Hg. При биомикроскопии среды прозрачные, глубина передней камеры средняя с обеих сторон, при гониоскопии с обеих сторон угол передней камеры открыт (IV степень), пигментация — 0. По данным ультразвуково-

го А-сканирования длина передне-задней оси правого глаза — 23,00 мм, левого глаза — 21,67 мм. По данным оптической когерентной томографии определялась хориоретинальная складчатость (рис. 2, А). При ультразвуковом В-сканировании наблюдалось расширение подболобочного пространства зрительного нерва (рис. 2, Б). Пациентке была рекомендована магнитно-резонансная томография орбит, по данным которой выявлено новообразование левой орбиты (рис. 2, В). Пациентка была направлена на хирургическое лечение, по данным патоморфологического исследования удаленная опухоль была представлена кавернозной гемангиомой орбиты.



Рис. 1. Фундус-фотографии сетчатки левого глаза пациентки с хориоретинальными складками (стрелки) в цветном и бесцветном режимах

Fig. 1. Fundus photos of the left eye of the patient with chorioretinal folds (arrows marked) in colour and colourless modes



Рис. 2. Мультимодальная визуализация структур левого глаза и орбиты пациентки с хориоретинальными складками: А — волнистая деформация контура хориоидеи и сетчатки по результатам оптической когерентной томографии; Б — расширение подболобочного пространства зрительного нерва по данным ультразвукового В-сканирования; В — новообразование левой орбиты, компрессирующее глазное яблоко, по данным МРТ.

Fig. 2. Multimodal imaging of left eye and orbital structures of a patient with chorioretinal folds: A — undulating chorioid and retinal contour deformation of the left eye by optical coherence tomography; Б — enlargement of the space around the optic nerve on a B-scan; В — chorioretinal neoplasm of the left orbit compressing the eyeball, according to MRI

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует важность раннего выявления этиологии хориоретинальной складчатости. Ранее считалось, что большинство хориоретинальных складок имеют идиопатическую природу, в результате чего они не привлекали к себе должного внимания, в то время как ряд исследований показал, что до 85 % обследованных пациентов с хориоретинальной складчатостью имеют объективную причину их появления [1, 2]. Остальные 15 % относят к неуточненной этиологии, но, по данным Т. Friberg и соавт. [9], эти случаи могут быть последствием перенесенного ранее заднего склерита. При осмотре дна хориоретинальные складки лучше визуализируются в бескрасном фильтре [8]. По данным А. Leahey и соавт. [10], к установленным причинам хориоретинальной складчатости относят возрастную макулярную дегенерацию (22 %), гиперметропию (17 %), гипотонию (10 %), задний склерит (9 %). При этом у 13 % пациентов с односторонними складками наблюдался частичный или полный спонтанный регресс симптоматики [10]. Следует отметить, что, согласно современным представлениям, хориоретинальные складки следует дифференцировать от складок пигментного эпителия сетчатки, характерных для возрастной макулярной дегенерации, и субретинальных неоваскулярных мембран, а также от ретинальных складок, отмечаемых при эпиретинальной мембране [8, 10–12].

Внимание к хориоретинальным складкам как симптому опухолевых заболеваний было обращено в более поздних работах. В частности, А. Gündüz и соавт. [12] для запоминания причин хориоретинальной складчатости предлагают мнемоническое правило THIN RPE, где Т — Tumors (опухоль — меланома хориоидеи и метастатическая карцинома), Н — Hypotony (гипотония), I — Inflammation/Idiopathic (воспаление / идиопатическая причина), N — Neovascularization (хориоидальная неоваскуляризация и дисциформный рубец), R — Retrobulbar mass (новообразование орбиты), P — Papilledema (отек, застойный диск зрительного нерва), E — Extraocular hardware (эписклеральная пломба, радио-

активный аппликатор). К основным патогенетическим механизмам формирования хориоретинальных складок можно отнести компрессию хориокапилляров растущей опухолью хориоидеи [13], утолщение сосудистой оболочки при гипотонии [14, 15], утолщение и изменение контура склеры в связи с гипотонией, воспалительными заболеваниями орбиты [11], экстраокулярным расположением новообразований [16] или медицинских изделий [17], а также отек оболочек зрительного нерва с давлением на прилежащую склеру [18].

Интерес также представляют новые данные из области космической медицины, свидетельствующие о развитии хориоретинальной складчатости у космонавтов в условиях низкой гравитации [19–21]. Данное состояние, ассоциированное с изменениями в циркуляции лимфы и цереброспинальной жидкости, рассматривают в рамках «аэрокосмического нейроофтальмологического синдрома», включающего также отек диска зрительного нерва (ДЗН) и гиперметропический сдвиг показателей рефракции [20–22].

Морфология хориоретинальных складок при новообразованиях орбиты зависит от расположения опухоли внутри конуса экстраокулярных мышц или за его пределами. При внутрикональном расположении новообразования складки формируются в виде концентрических линий, расходящихся от ДЗН. При экстракональной локализации происходит давление на глазодвигательные мышцы снаружи, в результате чего складки концентрически расходятся от места контакта новообразования с глазным яблоком, внешним радиусом направляясь к ДЗН [9, 18]. По наблюдениям А. Gündüz и соавт. [12], хориоретинальные складки могут длительное время персистировать после удаления новообразования орбиты вследствие локальных структурных изменений в склере, хориоидеи и сетчатке.

Для раннего выявления причин хориоретинальной складчатости мы предлагаем использовать разработанный нами пошаговый алгоритм оценки результатов основных диагностических методов, позволяющий заподозрить наиболее клинически значимые и часто встречаемые патологические состояния (таблица).

Таблица. Алгоритм оценки сопутствующих симптомов у пациентов с хориоретинальной складчатостью
Table. Algorithm for assessing associated symptoms in patients with chorioretinal folding

Метод исследования Examination method	Полученный признак Identified sign	Возможные заболевания Possible diseases
Рефрактометрия Refractometry	Гиперметропия Hyperopia	Новообразование орбиты [12], эндокринная офтальмопатия [23], задний склерит [24–26] Orbital neoplasm [12], endocrine ophthalmopathy [23], posterior scleritis [24–26]
Тонометрия Tonometry	Гипотония Hypotony	Отслойка сетчатки, хронический увеит, состояние после хирургических вмешательств, травм, тяжелое обезвоживание [2, 18] Retinal detachment, chronic uveitis, condition after surgery, trauma, severe dehydration [2, 18]
Оптическая когерентная томография сетчатки Optical coherence tomography	Складчатость слоев сетчатки и хориоидеи Folding of the retinal and choroidal layers	Внутричерепная гипертензия [27, 28], задний склерит [26], болезнь Фогта — Коянаги — Харады, возрастная макулярная дегенерация (неоваскулярная форма) [24, 25] Intracranial hypertension [27, 28], posterior scleritis [26], Vogt — Koyanagi — Harada disease, age-related macular degeneration (neovascular form) [24, 25]
Компьютерная томография, магнитно-резонансная томография орбит Computer tomography, orbital nuclear magnetic tomography	Объемное образование орбиты Volume formation of the orbit	Новообразование орбиты, псевдотумор орбиты [2] Orbital neoplasm, orbital pseudotumor [2]
Ультразвуковое исследование Ultrasound examination	Расширение подболобочечного пространства зрительного нерва Expansion of the intrathecal space of the optic nerve	Новообразование орбиты [12], эндокринная офтальмопатия [23], отслойка сетчатки [2, 18] Orbital neoplasm [12], endocrine ophthalmopathy [23], retinal detachment [2, 18]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хориоретинальная складчатость является специфическим признаком ряда патологических состояний с интраокулярной и экстраокулярной локализацией, которые приводят к изменению естественного анатомического соотношения поверхностей склеры, хориоидеи и сетчатки. Опухолевые заболевания глаза и орбиты относятся к наиболее клинически значимым состояниям, приводящим к образованию хориоретинальных складок. При новообразованиях орбиты, опухолях слезной железы и воспалительных заболеваниях орбиты комплекс факторов, включающий сдавление склеры с развитием склерального отека и застойных явлений в хориоидее, лежит в основе формирования хориоретинальных складок. Онкологическая настороженность и пошаговая оценка значения сопутствующих симптомов необходимы для ранней диагностики причин хориоретинальной складчатости.

Литература/References

1. Agrawal M, Tripathy K. Choroidal Folds. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 32491704
2. Grosso D, Borrelli E, Sacconi R, Bandello F, Querques G. Recognition, diagnosis and treatment of chorioretinal folds: Current perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2020; 14: 343–9. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S241002>
3. Newell FW. Choroidal folds. The seventh Harry Searls Gradle Memorial lecture. *Am J Ophthalmol* 1973 Jun; 75 (6): 90–42. PMID: 4575341
4. Tesfaw AK, Batra NN, Phan CT, Woldegiorgis WK, Melesse MA. Intermittent and unilateral chorioretinal folds due to combined chiari I malformation and basilar invagination. *Case Rep Ophthalmol*. 2022; 13 (2): 34–81. <https://doi.org/10.1159/000524750>
5. Olsen TW, Palejwala NV, Lee LB, Bergstrom CS, Yeh S. Chorioretinal folds: associated disorders and a related maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014; 157 (5): 1038–47.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.02.021>
6. Jaworski A, Wolffsohn JS, Napper GA. Aetiology and management of choroidal folds. *Clin Exp Optom*. 1999; 82 (5): 19–76. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.1999.tb06638.x>
7. Bagnis A, Cutolo CA, Corallo G, et al. Chorioretinal folds: a proposed diagnostic algorithm. *Int Ophthalmol*. 2019; 39 (11): 267–73. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01083-y>
8. Gass JD. Radial chorioretinal folds. A sign of choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol*. 1981; 99 (6): 106–8. <https://doi.org/10.1001/archophth.1981.03930011016006>
9. Friberg TR. The etiology of choroidal folds. A biomechanical explanation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1989; 227 (5): 459–64. <https://doi.org/10.1007/bf02172899>
10. Leahey AB, Brucker AJ, Wyszynski RE, Shaman P. Chorioretinal folds. A comparison of unilateral and bilateral cases. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111 (3): 37–9. <https://doi.org/10.1001/archophth.1993.01090030075042>
11. Израелян Ш.О., Павлова О.Ю., Серова Н.С., Саакян С.В., Амирян А.Г. Функциональная мультиспиральная компьютерная томография при псевдотуморе орбиты. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2020; 10 (3): 13–9. [Israelyan Sh.O., Pavlova O.Yu., Serova N.S., Saakyan S.V., Amiryany A.G. Functional multispiral computed tomography of orbital pseudotumour. *REJR* 2020; 10 (3): 13–9. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-3-143-149>
12. Gündüz AK, Shields CL, Bekdemir Ş, Shields JA. Multimodal imaging of chorioretinal folds induced by orbital vascular malformation in two cases. *Eur J Ophthalmol*. 2022; 32 (1): NP22–NP217. <https://doi.org/10.1177/1120672120957582>
13. Jacobsen AG, Toft PB, Prause JU, Vorum H, Hargitai J. Long term follow-up of persistent choroidal folds and hyperopic shift after complete removal of a retrolubar mass. *BMC Res Notes*. 2015; 8: 678. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1610-1>
14. Еричев В.П., Петров С.Ю., Орехова Н.А., Эльмурзаева Л.Х. Гипотоническая макулопатия после глаукомной хирургии: механизмы развития, методы профилактики и терапии. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2020; 20 (1): 26–31. [Erichev V.P., Petrov S.Yu., Orekhova N.A., El'murzaeva L.Kh. Hypotony maculopathy after glaucoma surgery: pathogenic mechanisms, diagnostic tools, and treatment modalities. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2020; 20 (1): 26–31 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2020-20-1-26-31>
15. Wang Q, Thau A, Levin AV, Lee D. Ocular hypotony: A comprehensive review. *Surv Ophthalmol*. 2019; 64 (5): 69–38. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.04.006>
16. Серова Н.С., Израелян Ш.О., Павлова О.Ю. и др. Возможности функциональной МСКТ в диагностике гемангиомы орбиты. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019; 9 (4): 28–14. [Serova N.S., Israelyan Sh.O., Pavlova O.Yu., et al. The possibilities of the functional mscit in diagnostics of orbital hemangioma. *REJR*. 2019; 9 (4): 28–4. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-4-208-214>
17. Саакян С.В., Вальский В.В., Бородин Ю.И., Амирян А.Г. Брахитерапия внутриглазных опухолей. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15 (17):8–10. [Saakjan S.V., Val'skij V.V., Borodin Yu.I., Amiryany A.G. Brachytherapy of intraocular tumors. *Effective pharmacotherapy*. 2019; 15 (17):8–10 (In Russ.)].
18. Heimann H, Bopp S. Retinal folds following retinal detachment surgery. *Ophthalmologica*. 2011; 226 Suppl 1: 8–26. <https://doi.org/10.1159/000328380>
19. Валях М.А. Изменения зрительного анализатора, происходящие в результате космического полета. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2019; 19 (1): 7–30. [Valjah M.A. Changes in the visual analyzer resulting from space flight. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2019; 19 (1): 7–30 (In Russ.)].
20. Wostyn P, De Winne F, Stern C, et al. Potential involvement of the ocular glymphatic system in optic disc edema in astronauts. *Aerosp Med Hum Perform*. 2019; 91 (12): 95–7. <https://doi.org/10.3357/amhp.5670.2020>
21. Wostyn P, Gibson CR, Mader TH. The odyssey of the ocular and cerebrospinal fluids during a mission to Mars: the “ocular glymphatic system” under pressure. *Eye (Lond)*. 2022; 36 (4): 68–91. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01721-9>
22. Малуugin Б.Э., Колотева М.И., Поздеева Н.А. и др. Влияние искусственной гравитации на изменение периметрических показателей органа зрения. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (2): 26–33. [Malyugin B.E., Koloteva M.I., Pozdeyeva N.A., et al. Effects of artificial gravity on perimetry results. *Vestnik oftalmologii*. 2021; 137 (2): 2–33 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113702126>
23. Vahdani K, Rose GE. Chorioretinal folds in thyroid eye disease. *Ophthalmology*. 2019; 126 (8): 1106. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.045>
24. Corvi F, Capuano V, Benatti L, et al. Atypical presentation of chorioretinal folds-related maculopathy. *Optom Vis Sci*. 2016; 93 (10): 134–14. <https://doi.org/10.1097/oxp.0000000000000953>
25. Singh G, Guthoff R, Foster CS. Observations on long-term follow-up of posterior scleritis. *Am J Ophthalmol*. 1986; 101 (5): 50–5. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(86\)90947-5](https://doi.org/10.1016/0002-9394(86)90947-5)
26. Чехова Т.А. Задний склерит. Клинический случай. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020; 35 (4): 24–5. [Chehova T.A. Posterior scleritis. Clinical case. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020; 35 (4): 24–5 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-4-204-205>
27. Nichani P, Micieli JA. Retinal manifestations of idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmol Retina*. 2021; 5 (5): 49–37. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2020.08.016>
28. Musetti D, Nicolò M, Bagnis A, Traverso CE. Chorioretinal folds: associated disorders and a related maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158 (2): 409. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.05.005>

Вклад авторов в работу: С.Н. Светозарский — концепция и дизайн работы, ведение пациента, сбор и анализ данных, написание текста, подготовка иллюстраций, редактирование, утверждение версии, подлежащей публикации; Г.С. Игонин — написание текста, редактирование, утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contributions: S.N. Svetozarskiy — conception and design of the work, patient management, data collection and analysis, writing, editing, approval of the version to be published; G.S. Igonin — writing, editing, approval of the version to be published.

Поступила: 26.12.2022. Переработана: 23.01.2023. Принята к печати: 24.01.2023

Originally received: 26.12.2022. Final revision: 23.01.2023. Accepted: 24.01.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства, Нижневолжская наб., д. 2, Нижний Новгород, 603001, Россия

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия

Сергей Николаевич Светозарский — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0002-7472-4883

Глеб Сергеевич Игонин — ординатор кафедры глазных болезней²

Для контактов: Сергей Николаевич Светозарский,
svetozarskij@rambler.ru

¹ Volga District Medical Center, 2, Nizhnevolzhskaya Quay, Nizhny Novgorod, 603001, Russia

² Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

Sergey N. Svetozarskiy — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, assistant of chair of eye diseases², ORCID 0000-0002-7472-4883

Gleb S. Igonin — resident of of chair of eye diseases²

For contacts: Sergey N. Svetozarskiy,
svetozarskij@rambler.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-130-135>

Анатомические характеристики и структурные особенности зрительного нерва

Т.Н. Киселева¹, А.В. Баева², Е.К. Елисеева¹ ✉, К.В. Луговкина¹

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

*В обзоре представлены данные литературы об анатомическом строении, морфологии и структурных особенностях зрительного нерва (ЗН). Подробно описаны 4 отдела ЗН: интраокулярный, интраорбитальный, интраканаликулярный и интракраниальный. Выделены особенности интраокулярного отдела, который подразделяется на три зоны: поверхностный слой нервных волокон, преламинарная часть и решетчатая пластинка склеры, различающиеся по гистологическому строению и кровоснабжению. Приведены данные об оболочках интраорбитальной части ЗН: твердой (*dura mater*), паутинной (*arachnoidea*) и мягкой (*pia mater*) — и гистологических структурах интраканаликулярной и интракраниальной части ЗН. Показаны отличительные особенности кровоснабжения различных участков ЗН. Информация об анатомических характеристиках и структурных особенностях ЗН имеет существенное значение для изучения патогенеза его поражений.*

Ключевые слова: зрительный нерв; интраокулярный отдел; интраорбитальный отдел; интраканаликулярный отдел; интракраниальный отдел; анатомические характеристики; структурные особенности; кровоснабжение

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Киселева Т.Н., Баева А.В., Елисеева Е.К., Луговкина К.В. Анатомические характеристики и структурные особенности зрительного нерва. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 130-5. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-130-135>

Anatomical characteristics and structural features of the optic nerve

Tatiana N. Kiseleva¹, Alena V. Baeva², Elena K. Eliseeva¹ ✉, Kseniya V. Lugovkina¹

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

² Moscow Evdokimov State Medical Stomatological University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
eliseevaek@ya.ru

*The review presents literature data about the anatomical structure, morphology and structural features of the optic nerve (ON). Four ON regions are detailed: intraocular, intraorbital, intracanalicular and intracranial. Specifically, the features of the intraocular region are outlined. It is divided into three zones: the surface nerve fiber layer, the prelaminar part and the lamina cribrosa of the sclera, which differ in histological structure and blood supply. The data on the coats of the intraorbital part include the details of the hard (*dura mater*), arachnoid and the soft (*pia mater*) coats. Other data represent the morphological structures of the intracanalicular and the intracranial parts of the ON. The distinctive features of blood supply in different ON regions are discussed. The information about the anatomical characteristics and structural features of the ON is important for studying the pathogenesis of the optic nerves damage.*

Keywords: optic nerve; intraocular region; intraorbital region; intracanalicular region; intracranial region; anatomical characteristics; structural features; blood supply

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: the authors have no financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Kiseleva T.N., Baeva A.V., Eliseeva E.K., Lugovkina K.V. Anatomical characteristics and structural features of the optic nerve. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 130-5 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-130-135>

Зрительный нерв (ЗН) — II пара черепно-мозговых нервов — является начальной частью проводящих путей зрительного анализатора. Волокна ЗН начинаются от ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и продолжают до зрительного перекреста. Длина ЗН варьирует в широких пределах даже между двумя глазами одного и того же индивидуума, составляя от 35 до 55 мм (от глазного яблока до хиазмы). ЗН анатомически разделен на 4 отдела: интраокулярный, интраорбитальный, интраканаликулярный и интракраниальный [1, 2].

Интраокулярный отдел ЗН имеет длину около 1 мм и диаметр приблизительно 1,5 мм (1,18–1,75 мм), при этом вертикальный диаметр незначительно превышает горизонтальный. Средний показатель горизонтального диаметра диска зрительного нерва (ДЗН) составляет 1,618 мм, вертикального — 1,796 мм [3]. На глазном дне ДЗН локализуется на 15° кнутри и на 3° кверху от заднего полюса глаза. Общее количество аксонов ГКС, составляющих ДЗН, колеблется от 550 000 до 1 200 000, уменьшаясь с возрастом [3–6]. Следует отметить, что область ДЗН не содержит фоторецепторов и является слепой зоной глазного дна, проекция которой в пространство носит название слепого пятна, или скотомы Бьеррума. Величина этой скотомы зависит от размера диска, состояния сосудов и окружающей сетчатки и может изменяться при различных патологических процессах [7]. Диаметр ДЗН зависит от величины хориосклерального канала, который имеет различную форму: коническую, цилиндрическую, «коленчатого» типа с наиболее широкой центральной частью. Длина хориосклерального канала составляет в среднем 0,5 мм, диаметр его внутреннего отверстия — около 1,5 мм, наружного — несколько больше. Этот участок ДЗН снабжен густой сетью капилляров [7].

Офтальмоскопическая картина ДЗН и размер физиологической экскавации зависят от формы и диаметра хориосклерального канала: чем меньше диаметр канала, тем меньше область экскавации и наоборот. Имеются сообщения о значительном сужении хориосклерального канала и отсутствии видимой физиологической экскавации ЗН. Ряд авторов относят подобную экскавацию ДЗН к факторам риска передней ишемической оптической нейропатии (ПИОН) — disk at risk [8–13].

Согласно результатам гистологического исследования ЗН в эксперименте, установлено, что область ДЗН, или интраокулярный отдел, подразделяется на три зоны: поверхностный слой нервных волокон, преламинарная часть и решетчатая пластинка (РП) склеры (lamina cribrosa sclera), между которыми отсутствует четкая демаркационная линия.

Поверхностный слой нервных волокон отделен от стекловидного тела внутренней пограничной мембраной Эльшнига и состоит из астроцитов и компактных нервных волокон, которые сходятся в этой зоне со всей сетчатки и непосредственно формируют ЗН [10, 14]. Поверхностный слой имеет большое количество кровеносных сосудов, включающих, наряду с крупными сосудами, густую капиллярную сеть. S. Naureh [15] при проведении гистологического исследования у макак-резусов выявил остаток гиалоидной артерии

с хорошо развитой мышечной оболочкой и поверхностным покрытием из глиальной ткани (сосочек Бергмейстера), крайне редко встречающийся у человека.

Преламинарная зона ЗН представляет особый интерес с клинической точки зрения, поскольку при любых патологических изменениях, например при ПИОН, отеке ДЗН и глаукоме, является наиболее уязвимой областью ЗН. Преламинарная часть ЗН почти полностью состоит из глиальной ткани, волокна которой тоньше соединительнотканых и направлены к центру, перпендикулярно пучкам нервных волокон, на периферии волокна глии прилегают к сосудистой оболочке и склере. Кроме того, волокна глиальной ткани образуют трабекулы, внутри которых располагаются капилляры. J. Wolter [16] в своем исследовании сравнил эту часть ЗН с неглубокой «плетеной корзиной», состоящей из паутинообразных клеток и тесно связанной с РП у ее основания. По мнению ряда авторов, эта область является важной опорной и защитной структурой для нервных волокон. S. Naureh [15] в эксперименте на макаках-резусах не обнаружил передней границы преламинарной зоны ЗН, определялась лишь связанная с ней капиллярами соединительная ткань (рис. 1).

Особенность строения глии в преламинарной области заключается в неплотном расположении клеток, что играет огромную роль при развитии отека ЗН. В ее центральной зоне имеется углубление разной степени выраженности, соответствующее физиологической экскавации. Если экскавация не достигает уровня РП, центральная соединительная ткань располагается дистально относительно дна экскавации [15]. В других случаях ее центральная

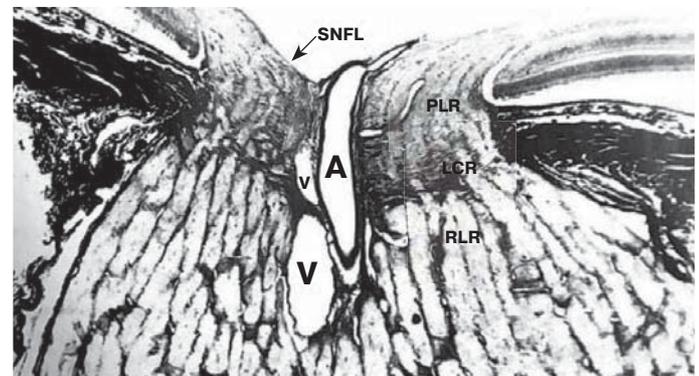


Рис. 1. Гистологический продольный срез нормального зрительного нерва у макаки-резуса в эксперименте S. Naureh [15]: визуализируются поверхностный слой нервных волокон (SNFL), преламинарная зона (PLR), решетчатая пластинка (LCR) и постламинарная зона (RLR), центральная артерия сетчатки (А) и центральная вена сетчатки (V)

Fig. 1. Longitudinal section of a normal rhesus monkey optic nerve showing the region of the optic nerve head, the retrolaminar optic nerve, central retinal artery (A) and vein (V). LCR — lamina cribrosa region, PLR — preretinal layer, RLR — retrolaminar region, SNFL — surface nerve fiber layer [15]

зона может достигать области РП. Преламинарная часть отделена несколькими слоями астроцитов от прилежащих слоев сетчатки. Астроциты локализируются в области хориосклерального канала, их отростки направлены кнутри, располагаются среди нервных пучков и окружают сосуды в этой зоне ЗН [17].

Решетчатая пластинка (РП) склеры представляет собой выпуклую кзади мембрану, не имеющую четкой границы между передней преламинарной (глиальной) и задней (соединительнотканной) зонами, и состоит из коллагена, глиальной и эластической ткани [18]. Площадь РП в среднем составляет $2,88 \pm 0,84 \text{ мм}^2$ (от 1,62 до 5,62 мм^2). В вертикальной плоскости пластинка более длинная. Соединительнотканые тяжи формируют в РП преимущественно овальные или круглые отверстия разного диаметра, через которые проходят пучки аксонов (рис. 2). Эти отверстия выстланы астроцитами и разделены глиальными трабекулами, некоторые крупные отверстия — соединительной тканью. Глиальные клетки, расположенные с внешней стороны, отделяют пучки аксонов от прямого контакта со склерой [19].

М. Hernandez и соавт. [20, 21] при иммунофлуоресцентном окрашивании тканей ЗН в эксперименте определили, что РП включает коллаген III, IV типов, эластиновые волокна и ламинин. С возрастом происходит увеличение плотности коллагена и эластина в этой области. E. Wolff и G. Penman [22] установили структурные различия РП: верхняя и нижняя части содержат более крупные отверстия и более тонкие соединительнотканые перегородки, чем носовые и височные части. Именно в этих местах менее всего обеспечивается структурная поддержка аксонов ГКС. Другие авторы на основании гистологических исследований определили, что структурные элементы соединительной ткани и глиальные клетки преобладают в носовой и височной областях [21]. Как и в преламинарной части, глиальная ткань в РП образует сплошную мембрану, окружающую каждый пучок нервных волокон, и отделяет их, таким образом, от прилегающей соединительной ткани. Соотношение глиального и соединительнотканного компонентов РП

у различных индивидуумов определяет направление и интенсивность развития экскавации ДЗН при глаукоме [23].

В области РП имеются многочисленные сосуды, которые отходят от задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) и круга Цинна — Галлера, участвующих в кровоснабжении переднего отдела ЗН. Эти сосуды сопровождаются глиальными клетками и склеральной соединительной тканью. В толще РП расположены центральная артерия (ЦАС) и центральная вена (ЦВС) сетчатки, окруженные соединительной тканью с многочисленными тонкими вегетативными нервными волокнами, направленными к ДЗН. Результаты гистологического исследования S. Hayreh [15] показали, что более крупные нервные волокна плотно прилегают к стенке сосудов, так же как в преламинарной зоне.

В интраокулярной части волокна ЗН, представляющие собой отростки ГКС, лишены миелиновой оболочки, они получают ее по выходе за РП и далее сохраняют ее на всем протяжении нерва, за счет чего происходит значительное увеличение толщины ЗН: от 1,5 (диаметр интраокулярной части) до 4,5–5,0 мм (диаметр интраорбитальной части).

Интраорбитальная (ретроламинарная) часть ЗН идет от глазного яблока до зрительного канала и составляет около 3 см. В интраорбитальной части ЗН покрывают три мозговые оболочки: твердая (dura mater), паутинная (arachnoidea) и мягкая (pia mater). В пределах орбиты ЗН имеет S-образный изгиб, так как общая длина этой части больше, чем прямое расстояние от задней поверхности глазного яблока до вершины орбиты. Это обстоятельство обеспечивает возможность движений глаза без натяжения ЗН. Длина интраорбитального участка может быть увеличена, что допускает вероятность вывиха глазного яблока из орбиты без повреждения нерва. Подобные уникальные случаи описаны в литературе М.И. Авербахом (1946), Пуио (1950) и другими [цит. по 24]. Однако при смещении глаза за пределы глазной щели может происходить травматизация ЗН, патологические изменения экстраокулярных мышц и структур глаза [21].

В интраорбитальной части мягкая мозговая оболочка тесно связана с паренхимой ЗН. Эта часть ЗН включает грубые соединительнотканые перегородки (септы), содержащие кровеносные сосуды, располагающиеся вблизи ЦАС и ЦВС в продольном и поперечном направлении. Продольные фиброзные перегородки прочно прикреплены к задней поверхности РП, их волокна легко отличить от глии по извилистому характеру. Поперечные соединительнотканые перегородки прикреплены к мягкой мозговой оболочке и фиброзной оболочке, окружающей ЦАС и ЦВС. Кроме того, эти перегородки образуют довольно сложную сообщающуюся полигональную трубчатую структуру и включают в себя пучки нервных волокон, внутри которых располагаются продольные ряды элементов олигодендроглии с короткими протоплазматическими отростками, пропитанными цитоплазмой [8]. Олигодендроглия является одной из составляющих структурных элементов миелиновой оболочки и образует своеобразную сеть, практически достигающую границы РП. Среди нервных волокон располагаются тонкие разветвленные клетки микроглии.

Секционное исследование анатомии оболочек ЗН и их сообщений с полостью черепа проводил S. Hayreh [15] на кадаверных глазах человека, а также у животных (макаки-резусы и кролики). Твердая и паутинная оболочки в норме рыхло спаяны между собой, субарахноидальное пространство наиболее выражено в ретробульбарной части ЗН. В зрительном канале нерв соединен с окружающей твердой и мягкой мозговой оболочкой толстыми фиброз-

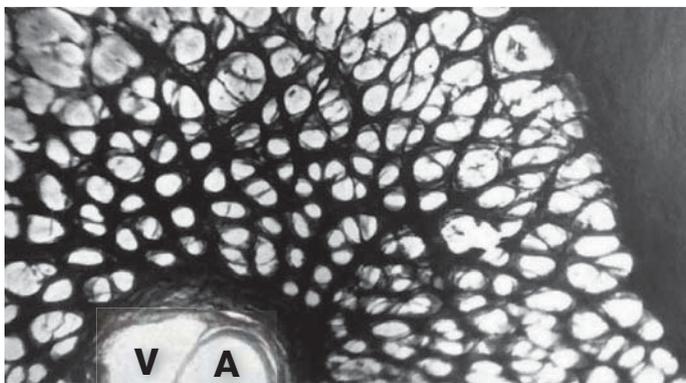


Рис. 2. Гистологический поперечный срез зоны решетчатой пластинки: соединительнотканые перегородки (септы) и круглые отверстия для нервных волокон, на периферии располагаются глиальные волокна, разделяющие отверстия, видны сосуды — центральная артерия сетчатки (А) и центральная вена сетчатки (В) (S. Hayreh [15])

Fig. 2. Transverse section of the lamina cribrosa, showing coarse connective-tissue septa, rounded openings for the nerve bundles and, in the periphery, glial fibers expanded across the openings. A — central retinal artery, V — central retinal vein (Hortega's stain). Reproduced from S. Hayreh [15]

ными тяжами, в зоне которых нервная ткань и паутинная оболочка не визуализируются (перехваты Ранвье). В эксперименте обнаружено, что характеристики оболочек ЗН у кроликов отличались от таковых у человека отсутствием перехватов Ранвье.

Межоболочечные пространства орбитальной части нерва (субдуральное и субарахноидальное) соединяются с аналогичными пространствами головного мозга, но изолированы друг от друга. Направление тока жидкости, заполняющей эти пространства, совпадает с градиентом давления: внутриглазное давление (ВГД) в норме почти в 2 раза превышает внутричерепное давление (ВЧД). Исключение составляют случаи, когда существенно увеличивается ВЧД (опухоль головного мозга, внутричерепное кровоизлияние) или, наоборот, резко снижается ВГД. Субдуральное пространство ЗН имеет вид очень узкой неравномерной щели, ее просвет заполнен перелетающими трабекулами. Субарахноидальное пространство шире субдурального и включает сложную систему соединительнотканых септ между мягкой и паутинной оболочками, ликвороносных каналов и субарахноидальных ячеек [8, 25, 26]. Установлено, что именно повышение ВЧД в интраорбитальной части ЗН вызывает его отек при внутричерепной гипертензии (ВЧГ) [15].

Интраканикулярная часть ЗН отграничена отверстиями зрительного канала, ее длина составляет около 1,0 см. В костном зрительном канале к ЗН прилежит глазная артерия, которая располагается обычно снизу и снаружи, частично между двумя листками твердой мозговой оболочки [15]. В отличие от интраорбитальной части, в зрительном канале существуют многочисленные толстые фиброзные тяжи, соединяющие твердую и мягкую мозговые оболочки. Эти тяжи прочно удерживают ЗН в этой области, здесь твердая оболочка срастается с надкостницей.

В интраканикулярной части субарахноидальное пространство сужается практически до размера капилляра и прерывается в зоне тяжей. Поэтому межоболочечное пространство приобретает характер трабекулярной сети тесно связанных волокон. Выпуклый вид твердой оболочки в норме ряд авторов объясняют влиянием ВЧД [15]. Однако это невозможно, поскольку твердая мозговая оболочка, состоящая из прочных коллагеновых волокон, не способна к растяжению независимо от количества спинномозговой жидкости.

В экспериментальном исследовании S. Naureh [15] при моделировании окклюзии различных глазных сосудов у 400 обезьян наблюдал расширение межоболочечного пространства ЗН. Архитектоника оболочек в области зрительного канала играет решающую роль в динамике передачи ликворного давления из полости черепа в область ЗН. Вероятно, этим можно объяснить расширение оболочек и утолщение ЗН при его ишемическом поражении.

Интракраниальная часть ЗН имеет достаточно переменную длину — от 4 до 17 мм. После потери в костном канале твердой оболочки нерв покрывают лишь 2 оболочки. После выхода

из зрительного канала ЗН лежит над глазной артерией и несколько кнаружи внутренней сонной артерии. Снизу к ЗН прилегают решетчатый лабиринт и клиновидная пазуха. Над ЗН располагается нижняя поверхность лобной доли мозга, обонятельный тракт, передняя мозговая артерия и передняя соединительная артерия. В полости черепа зрительные нервы соединяются над областью турецкого седла, образуя хиазму. В области хиазмы волокна ЗН, идущие от носовой половины сетчатки, перекрещиваются с аналогичными волокнами противоположной стороны и переходят на контрлатеральную сторону, соединяясь с волокнами от височных половин сетчатки парного глаза и образуя зрительный тракт. Здесь частично перекрещиваются папилломакулярные пучки. Протяженный интракраниальный отдел ЗН может подвергаться воздействию со стороны прилежащих патологических структур, таких как аденома гипофиза и аневризмы интракраниальных сосудов.

Кровоснабжение ЗН до сих пор остается не до конца изученным, в особенности анатомия микроциркуляции переднего отдела ЗН и перипапиллярной области. Маленький калибр сосудов, сложная трехмерная ангиоархитектоника и относительная недоступность тканей для исследования — все это затрудняет изучение васкуляризации этой зоны. Кровоснабжение различных участков ЗН осуществляется дифференцированно (рис. 3).

Поверхностный слой нервных волокон питается за счет артериол — ветвей ретинальных артерий. Эти мелкие сосуды, получившие название эпипапиллярных сосудов, появляются перипапиллярно в слое нервных волокон и направляются к центру ДЗН. Височная часть нервных волокон может получать дополнительно кровь из цилиоретинальной артерии. Кровоснабжение этой области из хориоидеи или хориокапилляров не наблюдается.

Преламинарная часть в основном получает кровь из системы ЗКЦА и ветвей, отходящих от круга Цинна — Галлера, который представляет собой интрасклеральные

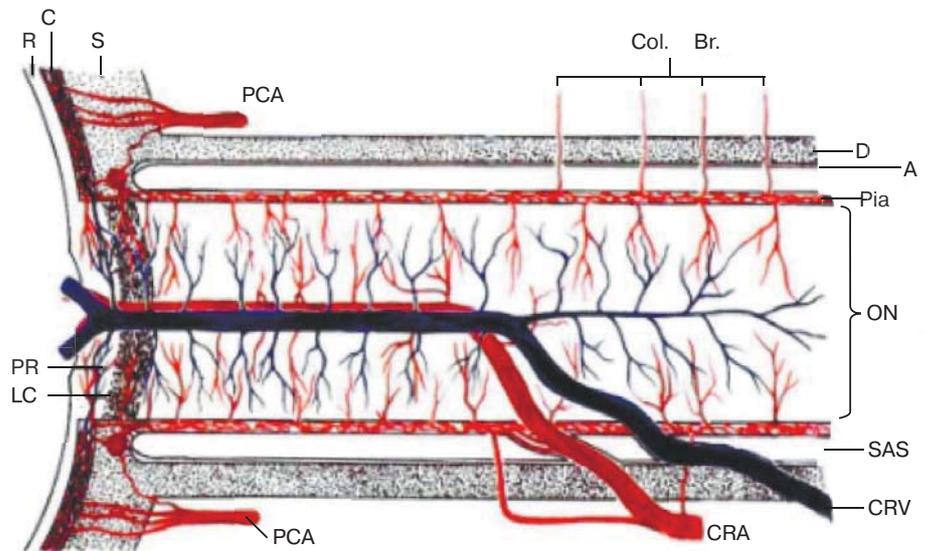


Рис. 3. Схема кровоснабжения зрительного нерва: А — паутинная оболочка, С — хориоидея, CRA — центральная артерия сетчатки, CRV — центральная вена сетчатки, D — твердая мозговая оболочка, LC — решетчатая пластинка, ON — зрительный нерв, PCA — задние цилиарные артерии, PR — преламинарная зона, R — сетчатка, S — склера, SAS — субарахноидальное пространство, Col. Br. — коллатеральные сосуды [15]

Fig. 3. Schematic representation of blood supply of the optic nerve. A — arachnoid, C — choroid, CRA — central retinal artery, Col. Br. — collateral branches, CRV — central retinal vein, D — dura, LC — lamina cribrosa, ON — optic nerve, PCA — posterior ciliary arteries, PR — prelaminar region, R — retina, S — sclera, SAS — subarachnoid space [15]

артериолярные анастомозы вокруг ДЗН. От сплетения Цинна — Галлера отходят многочисленные перфорирующие ветви, расходящиеся в преламинарной части и идущие к перипапиллярной хориоиде и ретроламинарной мозговой оболочке. Прямое кровоснабжение преламинарной части из хориоидеи минимально. Несколько мелких центрипетальных артерий и артериол ответвляются от более крупных сосудов перипапиллярной хориоидеи, однако прямой связи между перипапиллярной хориоидеей и преламинарной частью не существует [15].

Кровоснабжение РП осуществляется ветвями ЗКЦА и артериолами, отходящими от круга Цинна — Галлера. Эти сосуды перфорируют наружные слои РП до разветвления на интрасептальные капилляры. Вероятно, существует дополнительное питание со стороны перипапиллярной хориоидеи. Мягкая мозговая оболочка имеет обильное сосудистое сплетение (пиальное), образованное ветвями глазной артерии, кровоснабжающими ЗН. В области твердой мозговой оболочки также имеются сосуды, но их значительно меньше по сравнению с мягкой мозговой оболочкой.

Интраорбитальная часть получает кровоснабжение из двух источников: ЦАС и артериол из сплетения мягкой мозговой оболочки, которое является сетью анастомозов и происходит из круга Цинна — Галлера или напрямую из системы ЗКЦА. ЦАС может давать несколько мелких интраневральных ветвей в ретроламинарной части ЗН, некоторые из них анастомозируют с сосудистой системой мягкой мозговой оболочки [27].

Интраканаликулярная часть в основном снабжается кровью из периферической центрипетальной системы, образованной коллатеральными ветвями глазной артерии (ГА), и частично от ветвей интраорбитальной и «хиазмальной» частей ГА. В чистом виде пиальное сплетение в интраканаликулярной части не обнаружено, имеются сведения о наличии анастомозов между ветвями ГА на поверхности ЗН и между интраневральными ветвями внутри ЗН [28].

Интракраниальная часть кровоснабжается из пиальной сосудистой сети, образованной различным количеством ветвей, идущих от других близкорасположенных вокруг ЗН артерий, включая верхнюю гипофизарную артерию, переднюю мозговую артерию, переднюю соединительную артерию и ГА [15].

Таким образом, информация об анатомическом строении ЗН и его кровоснабжении имеет существенное значение для изучения патогенеза поражений ЗН. Клинические проявления патологических процессов обусловлены особенностями структурных характеристик ЗН. Различные типы дефектов полей зрения связаны с топографией поражения определенных участков ЗН при ишемических, воспалительных и демиелинизирующих поражениях [29]. Система кровоснабжения интраокулярного и ретробульбарного отделов ЗН различная, это объясняет факт их изолированного поражения и развития ПИОН и задней ишемической оптической нейропатии. Несмотря на многочисленные исследования, целый ряд вопросов, касающихся структурных особенностей ЗН, остается нерешенным. В настоящее время использование высокоинформативных методов визуализации ДЗН (оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ в ангиорежиме, гейдельбергская ретинотомография (НРТ), лазерная доплеровская флоуграфия) и ретробульбарного отдела ЗН (ультразвуковые исследования, компьютерная и магниторезонансная томография) с оценкой интраокулярного и ретробульбарного кровотока позволяют улучшить диагностику и оценить эффективность новых подходов к лечению патологии ЗН.

Литература/References

1. Гайваронский И.В., Ничипорук Г.И. Клиническая анатомия сосудов и нервов. 11-е издание, переработанное и дополненное. Издательство: ЭЛБИ-СПб. 2021. [Gaivaronsky I.V., Nichiporuk G.I. Clinical anatomy of blood vessels and nerves. 11th edition. Publisher: ELBI-SPb. 2021 (In Russ.).]
2. Шеримбетов Н.А., Удербаев Д.У., Каракул Ы.А., Мейманкулов Х.М. Возрастные особенности морфометрических параметров и гистоструктуры внутриорбитальной части зрительного нерва. *Офтальмологический журнал Казахстана*. 2013; 2–3 (43): 98–100. [Sherimbetov N.A., Uderbaev D.U., Karakul Y.A., Meimankulov H.M. Age-related features of morphometric parameters and histostucture of the intraorbital part of the optic nerve. *Ophthalmological journal of Kazakhstan*. 2013; 2–3 (43): 98–100 (In Russ.).]
3. Касымова М.С. Анатомические особенности диска зрительного нерва. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2001; 3: 111–3. [Kasymova M.S. Anatomical features of the optic nerve disc. *Clinical Ophthalmology*. 2001; 3: 111 (in Russ.).]
4. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. Москва: Медицина; 1999. [Shamshinova A.M., Volkov V.V. Functional research methods in ophthalmology. Moscow: Meditsina; 1999 (In Russ.).]
5. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988 Jul; 29 (7): 1151–8. PMID: 3417404.
6. Нестеров А.П. Глаукома. Москва: Медицина; 2014. [Nesterov A.P. Glaucoma. Moscow: Meditsina; 2014 (in Russ.).]
7. Сомов Е.Е. Клиническая анатомия органа зрения человека. 3-е изд., переработанное и дополненное. Москва: МЕДпресс-информ; 2005. [Somov E.E. Clinical anatomy of the human eye. 3rd edition. Moscow: MEDpress-inform; 2005 (In Russ.).]
8. Петров С.Ю. Анатомия глаза и его придаточного аппарата. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2003. [Petrov S.Yu. Anatomy of the eye and adnexa. Moscow: GEOTAR-Media, 2003 (In Russ.).]
9. Астахов Ю.С., Даль Г.А., Лапин В.В. и др. Поражение органа зрения при латентном течении болезни Хортона. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 3 (4): 75–8. [Astakhov Yu.S. Dahl G.A., Lapin V.V., et al. Damage to the organ of vision in the latent course of Horton's disease. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2010. 3 (4): 75–8 (In Russ.).]
10. Hayreh SS. Management of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathies. *Ischemic Optic Neuropathies*. 2011: 389–415. https://doi.org/10.1007/978-3-642-11852-4_17
11. Шеремет Н.Л., Смирнова Т.В., Ронзина И.А. и др. Анализ структуры, причин и факторов риска развития ишемической оптической нейропатии. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133 (6): 50–8. [Sheremet N.L., Smirnova T.V., Ronzina I.A., et al. Analysis of structure, causes, and risk factors of ischemic optic neuropathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2017; 133 (6): 50–8 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133650-58>
12. Purvin V, King R, Kawasaki A, Yee R. Anterior ischemic optic neuropathy in eyes with optic disc drusen. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122: 48–53. <https://doi.org/10.1001/archophpt.122.1.48>
13. Salazar JJ, Ramhrez A I, De Hoz R, et al. Anatomy of the human optic nerve: Structure and function. *Optic nerve*. 2018. <https://doi.org/10.5772/intechopen.79827>
14. Anderson DR. Ultrastructure of the optic nerve head. *Arch Ophthalmol*. 1970; 83 (1): 63–73. <https://doi.org/10.1001/archophpt.1970.00990030065013>
15. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies. Springer Verlag Berlin Heidelberg. 2011.
16. Wolter JR. The human optic papilla; a demonstration of new anatomic and pathologic findings. *Am J Ophthalmol*. 1957. 44 (4; 2): 48–65. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(57\)90432-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(57)90432-4)
17. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. Histology of the human eye. An Atlas and Textbook. Philadelphia: Saunders; 1971.
18. Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ. Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit. ed 8, chapt. 6: The Eyeball and Its Dimensions. London, Chapman & Hall Medical, 1997.
19. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Archives of ophthalmology*. 1981. 99 (1): 137–43. <https://doi.org/10.1001/archophpt.1981.03930010139020>
20. Hernandez MR, Luo XX, Igoe F, Neufeld AH. Extracellular matrix of the human lamina cribrosa. *Am J Ophthalmol*. 1987; 104 (6): 567–76. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(87\)90165-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(87)90165-6)
21. Hernandez MR, Luo XX, Andrejewska W, Neufeld AH. Age-related changes in the extracellular matrix of the human optic nerve head. *Am J Ophthalmol*. 1989; 107: 476–84. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90491-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(89)90491-1)
22. Wolff E, Penman G. The position occupied by the peripheral retinal fibres in the nerve-fibre layer and at the nerve head. *Acta Concilium Ophthalmol*. 1951; 16: 625–35.

23. Radius RL, Gonzales M. Anatomy of the lamina cribrosa in 44 human eyes. *Arch Ophthalmol*. 1981; 99 (12): 2159–62. <https://doi.org/10.1001/archophth.1981.03930021035010>
24. Краснов М.Л. Элементы анатомии в клинической практике офтальмолога. Москва: Медгиз, 1952. [Krasnov M.L. Elements of anatomy in the clinical practice of an ophthalmologist. Moscow: Medgiz, 1952 (In Russ.)].
25. Sasaki CT, Lombardo JC. Traumatic proptosis. *Arch Ophthalmol*. 1971; 86 (2): 237–8. <https://doi.org/10.1001/archophth.1971.01000010239019>
26. Гусева Ю.А. Анатомия межбололочных пространств внутриканальной части зрительного нерва человека. *Медицинский журнал*. 2005; 1 (11): 35–7. [Guseva Yu.A. Anatomy of the intervertebral spaces of the intracanal part of the human optic nerve. *Medical journal*. 2005; 1 (11): 35–7 (In Russ.)].
27. Нероев В.В., Киселева Т.Н., ред. Ультразвуковые исследования в офтальмологии: руководство для врачей. 1-е изд. Москва: ИКАР; 2019: 251–86. [Neroev V.V., Kiseleva T.N. Ultrasound in Ophthalmology: A Guide for Physicians. Moscow: IKAR. 2019: 251–86 (In Russ.)].
28. Machado LF, Furlanetto RL, Gracitelli CPB. Anatomy and evaluation of the optic nerve head. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2022; 85 (6): 636–43. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220080>
29. Густов А.В., Сигрианский К.И., Столярова Ж.П. Практическая нейроофтальмология. Том 2. Нижний Новгород: НГМА; 2003. [Gustov A.V., Sigriansky K.I., Stolyarova Zh.P. Practical neuroophthalmology. V2. Nizhny Novgorod: NGMA; 2003 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: Т.Н. Киселева — руководство проектом, научное редактирование статьи; А.В. Баева — сбор и анализ литературных источников, написание статьи; Е.К. Елисеева, К.В. Луговкина — редактирование статьи.

Authors' contribution: T.N. Kiseleva — project administration, science editing; A.V. Baeva — literature data collection and analysis, writing of the article; E.K. Eliseeva, K.V. Lugovkina — editing of the article.

Поступила: 12.02.2023. Переработана: 18.02.2023. Принята к печати: 19.02.2023

Originally received: 12.02.2023. Final revision: 18.02.2023. Accepted: 19.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Дегагетская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Татьяна Николаевна Киселева — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела, главный научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований¹, ORCID 0000-0002-9185-6407

Елена Константиновна Елисеева — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований¹, ORCID 0000-0002-8099-592X

Ксения Вадимовна Луговкина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований¹, ORCID 0000-0002-3531-3846

Алена Витальевна Баева — аспирант кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0003-2073-7627

Для контактов: Елена Константиновна Елисеева,
eliseevaek@ya.ru

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

² Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Tatiana N. Kiseleva — Dr. of Med. Sci., professor, head of ultrasound diagnostic department¹, ORCID 0000-0002-9185-6407

Elena K. Eliseeva — Cand. of Med. Sci., researcher, ultrasound diagnostic department¹, ORCID 0000-0002-8099-592X

Kseniya V. Lugovkina — Cand. of Med. Sci., researcher, ultrasound diagnostic department¹, ORCID 0000-0002-3531-3846

Alena V. Baeva — PhD student, chair of ophthalmology², ORCID 0000-0003-2073-7627

Contact information: Elena K. Eliseeva,
eliseevaek@ya.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-136-143>



Современные тенденции в лечении глаукомы

С.Ю. Петров[✉], Л.В. Якубова, О.И. Маркелова

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Практически во всех регионах России глаукома занимает 1-е место среди причин инвалидности вследствие офтальмопатологии, что соответствует общемировым тенденциям роста заболеваемости глаукомой и ее лидирующего положения среди причин, приводящих к необратимой слепоте. Лечение глаукомы направлено на снижение внутриглазного давления (ВГД). В данном обзоре представлены основные современные тенденции развития медикаментозной терапии глаукомы, лазерной хирургии, фистулизирующей, дренажной и непроникающей хирургии, а также новейшей микроинвазивной хирургии глаукомы (МИХГ). В настоящее время на фармацевтическом рынке существует множество гипотензивных капель. Для повышения приверженности лечению предложены фиксированные комбинации лекарственных средств, разрабатываются также эффективные способы доставки лекарств, снижающих ВГД при минимальных побочных эффектах. Дальнейшее развитие лазерной хирургии делает ее методом выбора при стартовом лечении (селективная лазерная трабекулопластика), а также расширяет возможности ее применения при различных стадиях глаукомы (микроимпульсная циклофотокоагуляция). Все это существенно снижает частоту классических макроинвазивных антиглаукомных операций. Существовавший ранее разрыв между консервативной медикаментозной терапией и антиглаукомной хирургией призваны заполнить новейшие процедуры МИХГ. В последние годы на всех этапах терапии первичной открытоугольной глаукомы отмечают появление новых фармацевтических препаратов, методов и имплантов, описание которых и стало целью данного обзора.

Ключевые слова: глаукома; слепота; внутриглазное давление; медикаментозная терапия; лазерная хирургия; антиглаукомная хирургия; микроинвазивная хирургия; приверженность лечению

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Петров С.Ю., Якубова Л.В., Маркелова О.И. Современные тенденции в лечении глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 136-43. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-136-143>

Modern trends in the treatment of glaucoma

Sergey Yu. Petrov[✉], Liya V. Yakubova, Oxana I. Markelova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
glaucomatosis@gmail.com

In nearly all Russian regions, glaucoma ranks first among the causes of disability due to ophthalmic pathology, which is in line with global trends of glaucoma incidence growth and its leading position among the causes of irreversible blindness. Treatment of glaucoma is aimed at lowering intraocular pressure (IOP). This review presents the main current trends in the treatment of glaucoma: drug therapy, laser surgery, fistulizing, drainage and non-penetrating surgery, as well as the latest micro-invasive glaucoma surgery (MIGS). Currently, the pharmaceutical market offers many antihypertensive drops. Fixed-dose combinations of drugs have been proposed to increase treatment adherence, and effective drug delivery methods are being developed, which lower IOP with minimal side effects. Further development of laser surgery makes it both a method of choice for the initial treatment (selective laser trabeculoplasty) and expands its capabilities for various stages of glaucoma (micropulse cyclophotocoagulation). All this significantly reduces the frequency of classical macroinvasive antiglaucoma operations. The previously existing gap between conservative medical therapy and antiglaucoma surgery is filled by the newest MIHG procedures. In recent years, at all stages of primary open-angle glaucoma therapy, the emergence of new pharmaceuticals, methods and implants has been noted. These constitute the purpose of this publication.

Keywords: glaucoma; blindness; intraocular pressure; drug therapy; laser surgery; antiglaucoma surgery; microinvasive surgery; adherence to treatment

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.

For citation: Petrov S.Yu., Yakubova L.V., Markelova O.I. Modern trends in the treatment of glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 136-43 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-136-143>

Глаукома остается ведущей причиной необратимой потери зрения и второй причиной слепоты в мире. В 2020 г. число пациентов с глаукомой возросло до 80 млн, что связывают с увеличением численности населения и его старением [1]. Прогнозная численность больных глаукомой в мире к 2030 г. достигнет 95,4 млн, а к 2040 г. увеличится до 111,8 млн человек [2]. Подсчитано, что глаукома имеется у 2,7 % лиц старше 40 лет и у 11 % лиц старше 80 лет [3]. По мнению ряда исследователей, значительная доля случаев глаукомы во всем мире остается недиагностированной или неоптимально управляемой [4]. Из-за бессимптомного хронического течения глаукомы более 50 % населения развитых стран не знают о своем диагнозе и не получают лечения [5].

В Российской Федерации прослеживаются общемировые тенденции роста заболеваемости глаукомой и ее лидирующего положения среди причин, приводящих к необратимой слепоте. В 2019 г. было зарегистрировано 1 338 242 больных глаукомой. Показатель общей заболеваемости глаукомой на 100 тыс. населения за 11 лет вырос на 24 %. Кроме того, за последние 10 лет отмечается рост первичного выхода на инвалидность вследствие глаукомы с 22 до 29 %. Практически во всех регионах России глаукома занимает 1-е место среди причин инвалидности вследствие офтальмопатологии [6].

Лечение глаукомы направлено на снижение внутриглазного давления (ВГД), поскольку именно этот подход обладает доказанной эффективностью [7]. Целевой уровень ВГД каждого конкретного глаза зависит от ряда факторов, в том числе величины ВГД до лечения, риска прогрессирования глаукомы, степени повреждения зрительного нерва и возраста. Согласно рекомендациям, при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) лечение начинают с местной гипотензивной терапии, при ее недостаточной эффективности рассматривают вопрос о проведении лазерного лечения, а на последнем этапе подключают хирургическое лечение. В последние годы на всех этапах терапии ПОУГ отмечают появление новых фармацевтических препаратов, методов и имплантов, описание которых и послужило целью данной публикации.

Медикаментозная терапия. В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется множество гипотензивных капель, которые относятся к 6 основным классам: аналоги простагландинов, бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, агонисты холинергических рецепторов, агонисты альфа-адренорецепторов и ингибиторы Rho-киназы [8]. Чаще всего в качестве монотерапии первого ряда используются аналоги простагландинов или бета-блокаторы. Аналоги простагландинов снижают ВГД за счет уменьшения сопротивления оттоку внутриглазной жидкости (ВГЖ), в результате чего улучшается ее отток по увеосклеральному пути [9]. В отличие от них, бета-блокаторы снижают ВГД за счет подавления образования ВГЖ. У бета-блокаторов более благоприятный профиль местной переносимости, однако они могут вызвать нежелательные побочные явления со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем [10].

Ранее в качестве местной терапии первого ряда чаще всего назначались именно бета-блокаторы [11]. Дальнейшие исследования показали, что аналоги простагландинов обладают более выраженным гипотензивным действием при меньших системных побочных эффектах [12]. В 1990 г. популярность аналогов простагландинов возросла, а бета-блокаторов, напротив, снизилась [13]. В период с 1992 по 2004 г. аналоги простагландинов стали использоваться чаще, а частота хирургических вмешательств, как следствие, сократилась [14]. Если монотерапия не позволяет добиться адекватного снижения ВГД, то бета-блокаторы или аналоги простагландинов можно заменить на препараты другого класса, однако чаще их добавляют к существующей терапии. Как правило, в качестве препаратов второй линии выбирают альфа-адреномиметики и ингибиторы карбоангидразы местного действия [15]. Основную проблему при использовании нескольких видов капель составляет приверженность терапии: доказано, что увеличение количества флаконов с препаратами отрицательно сказывается на приверженности лечению [16].

Для повышения приверженности лечению были предложены фиксированные комбинации лекарственных средств. В настоящее время на фармацевтическом рынке доступно большое количество оригинальных и дженерических фиксированных комбинаций. Их большинство представлено комбинациями тимолола с аналогами простагландина, ингибиторами карбоангидразы и альфа-адреномиметиком.

В 2013 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и медикаментами США (FDA) одобрило суспензию *Симбринза* (*Simbrinza*), представленную в качестве первого комбинированного препарата для снижения ВГД, не содержащего в своем составе бета-блокатора. Активные ингредиенты препарата: бринзоламид 1 % и бримонидин 0,2 % — обеспечивают двойной механизм снижения ВГД за счет уменьшения образования ВГЖ и повышения оттока по увеосклеральному пути. В России симбринза была зарегистрирована в 2019 г. для терапии пациентов с ПОУГ или офтальмогипертензией, у которых монотерапия не обеспечивает достаточного снижения ВГД. В рандомизированных клинических исследованиях симбринза снижает ВГД на 7,0–9,7 мм рт. ст. (26,7–37,6 %) от исходного уровня при назначении 2 раза в день, что по данным метаанализа сопоставимо с гипотензивной эффективностью аналогов простагландина F2-α (34,5 %) [17]. Дополнительное снижение ВГД при применении симбринзы составило в среднем 1–3 мм рт. ст. в сравнении с раздельным использованием компонентов препарата, отмечено отсутствие значимых суточных колебаний ВГД (в среднем 3,1 мм рт. ст.) и устойчивый гипотензивный эффект на протяжении 6 мес, в течение которых у 61,7 % пациентов ВГД было ниже 18 мм рт. ст. [18, 19]. Параметры безопасности были сравнимы с отдельными компонентами препарата. Наиболее частыми побочными реакциями оказались: нечеткое зрение (3,0 %), раздражение глаз (3,9 %), ощущение сухости во рту (3,2 %) и местные аллергические реакции (2,1 %). Существенных сердечно-сосудистых или легочных ослож-

нений при использовании симбринзы ни в одном случае не отмечено [20].

Принято считать, что наиболее распространенный консервант в офтальмологических препаратах, бензалкония хлорид (БХ), обладает обширным спектром местных побочных эффектов: прямое токсическое воздействие на поверхностные слои конъюнктивы и роговицы, стимуляция аллергического и воспалительного ответа в тканях конъюнктивы, стимуляция фибробластогенеза и субконъюнктивального фиброза с существенным снижением эффективности глаукомной хирургии, кумуляция БХ в тканях глаз [21–25].

Одним из методов обхода местных эффектов БХ стала разработка и применение ряда других консервантов, обладающих либо меньшей токсичностью, либо разрушающихся в процессе инстилляции в конъюнктивальную полость. К ним относят поликватерний-1, оксихлорокомплекс стабилизированный и перборат натрия [26–29]. Поликватерний-1 (*Поликвад®*) — антимикробный поликатионный консервант — используется в растворах для контактных линз и препаратах искусственной слезы с середины 1980-х гг., имеет высокую молекулярную массу. Оксихлорокомплекс стабилизированный (*Purite®*) вошел в состав офтальмологических препаратов в середине 1990-х гг., под воздействием ультрафиолета в составе солнечного света диссоциирует на воду, кислород, натрий и свободные радикалы хлора, которые ингибируют синтез белка микроорганизмов. Перборат натрия (*GenAqua™*) изменяет белковый синтез в бактериальных клетках путем окисления клеточных мембран, в водной среде в составе слезы превращается в воду, кислород и пероксид водорода, обладающий бактерицидным действием. *SofZia™* — менее цитотоксичный для тканей поверхности глаза консервант, чем традиционные консерванты, попадая в конъюнктивальный мешок, он распадается на умеренно безопасные элементы [30].

Другим путем избежать влияния консерванта является полный отказ от него. Это стало возможным с помощью флаконов со специальными системами очистки поступающего внутрь воздуха и одноразовых тюбиков-капельниц.

OSD-флакон (Ophthalmic Squeeze Dispenser, Aptar CSP Technologies, США) — уникальная технология для использования офтальмологических средств, которая гарантирует стерильность препарата без добавления к нему консервантов. Оригинальная конструкция капельного дозатора не позволяет воздуху извне проникать внутрь флакона. После компрессии, когда пациент нажимает на флакон, воздух засасывается обратно, проходя через систему очищающих фильтров, тем самым защищая содержимое флакона от бактериальной контаминации. Флакон прошел тесты в Германии и Швейцарии и в настоящее время используется рядом фармацевтических компаний, в том числе и в России.

Полностью избежать влияния консерванта смогли производители одноразовых тюбиков-капельниц, содержащих, как правило, дозу для однократной инстилляции в оба глаза. За рубежом данная форма получила название *single-dose*, или *unit dose*. В настоящее время в США и странах Евросоюза большая часть современных офтальмологических инстилляционных препаратов доступна в виде одноразовых форм. В международной практике определены показания к их назначению (Birmingham & Midlands Eye Centre, 2012): при повышенной чувствительности к БХ, интраоперационно (риск попадания препарата во внутреннюю структуру глаза), в послеоперационном периоде при операциях на роговице, при длительной постоянной

терапии глазными каплями, что связано с кумуляцией консерванта в тканях глаза, при заболевании передней поверхности глаза [31].

Проблема отсутствия приверженности к лечению у больных глаукомой требует разработки эффективных и хорошо переносимых способов доставки лекарств, понижающих ВГД, которые могут снизить бремя самостоятельного лечения при минимальных побочных эффектах. Одной из новых систем доставки лекарств является биоразлагаемый имплантат с замедленным высвобождением биматопроста для внутрикамерного введения в глаз (*Bimatoprost SR*) *Durysta®*. Биматопрост SR нацелен на доставку лекарственного средства непосредственно к увеосклеральным структурам, уменьшает его воздействие на поверхность глаза (*durysta.com*). Имплантат *Durysta®* компании Allergan одобрен FDA 05.03.2020. Он состоит из биоразлагаемых полимеров, предназначенных для постепенного высвобождения биматопроста в течение 90 дней.

Биматопрост SR в дозе 6, 10, 15 и 20 мкг внутрикамерно продемонстрировал благоприятные профили эффективности и безопасности в течение 24 мес, при этом все дозы проявили общие эффекты снижения ВГД, сравнимые с эффектом местного применения биматопроста 0,03%. Повторное введение имплантата было столь же эффективным в снижении ВГД, как и первое. Эффективность и безопасность трех последовательных введений с интервалом в 4 мес в исследованиях III фазы согласуются с результатами исследования I/II фазы у пациентов, наблюдавшихся до 24 мес [32]. В рамках исследования III фазы с участием 1122 пациентов оценивали эффективность Биматопроста SR, содержащего 10 или 15 мкг препарата. Среднее снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем составило 6,2–7,4, и 6,5–7,8 мм рт. ст. до 12-й недели в группах имплантатов по 10 и 15 мкг соответственно. Снижение ВГД было аналогичным после второго и третьего введения. Имплантат разработан таким образом, чтобы обеспечить медленное, длительное высвобождение биматопроста для снижения ВГД в течение 4–6 мес, однако у многих пациентов наблюдалось устойчивое снижение ВГД в течение существенно более 6 мес, не требуя дополнительного лечения [33]. Местные побочные явления возникали в течение 2 дней после введения и, вероятно, были связаны с хирургической процедурой.

В настоящее время на различных стадиях клинической разработки находятся другие препараты с замедленным высвобождением, в том числе *ENV515* (Envisia Therapeutics, США), *OTX-TIC* (Ocular Therapeutix, США) и *iDose* (Glaukos Corporation, США) для внутрикамерной доставки травопроста. Для длительной доставки биматопроста к поверхности глаза разрабатывается кольцо *BIM* (Allergan, Ирландия).

Относительно недавно появился новый класс антиглаукомных препаратов — *ингибиторы Rho-киназы*. Эти агенты улучшают трабекулярный отток за счет прямого действия на клеточные сократительные элементы трабекулярной сети [34]. Результатом экспериментальных исследований нового механизма снижения сопротивления оттока жидкости из глаза и серии клинических испытаний нескольких ингибиторов Rho-киназы явилось одобрение для клинического использования трех препаратов: Рипасудила (Япония, 2014), Ропрессы (Нетарсудил, США, 2017) и Роклатана (США, 2019).

Ингибиторы Rho-киназы у больных ПОУГ эффективны как сами по себе, так и в сочетании с другими препаратами. Есть информация, что они также могут об-

ладать нейропротекторной активностью, благоприятным воздействием на глазной кровоток и даже некоторым антифибротическим эффектом, что может оказаться полезным в хирургии глаукомы [35].

Ропресса (нетарсудил 0,02 %) ингибирует Rho-киназу в двух ее изоформах (ROCK1 и ROCK2), а также транспортный белок норадrenalина (NET). Первое действие способствует расслаблению клеток трабекулярной сети, что усиливает отток ВГЖ, второе — замедляет ее синтез. Кроме того, нетарсудил снижает эписклеральное венозное давление.

Роклатан является фиксированной комбинацией нетарсудила 0,02 % и латанопроста 0,005 %. Уровень снижения ВГД при использовании этой комбинации до 3 мм рт. ст. больше, чем у отдельных компонентов, и позволяет достичь целевого давления ниже 15 мм рт. ст. в 32 % случаев по результатам рандомизированных клинических исследований фазы III. ВГД ниже 16 мм рт. ст. зафиксировано у почти втрое большего числа пациентов, получавших роклатан, по сравнению с числом пациентов, получавших латанопрост [36]. Наиболее частым побочным эффектом при применении роклатана была гиперемия конъюнктивы — в 65 %. Впрочем, большинство отмечали легкую степень ее выраженности. Среди прочих нежелательных явлений отметили боль в месте инстилляции препарата (20 %), кератопатию (15 %) и конъюнктивальное кровоизлияние (11 %).

В настоящее время на доклинической стадии разработки находится биоразлагаемый имплантат AR-13503, содержащий пролекарство AR-13154[S], которое сочетает ROCK-ингибитор и ингибитор протеинкиназы С. Препарат ориентирован на терапию влажной формы макулодистрофии и диабетической ретинопатии, однако существуют предпосылки для применения AR-13503 как средства терапии пациентов с неоваскулярной глаукомой [37].

Лазерная хирургия. В 1979 г. J. Wise и S. Witter [38] описали аргонлазерную трабекулопластику (АЛТ) в качестве альтернативного метода лечения открытоугольной глаукомы. Считается, что ее эффект обусловлен прямым воздействием тепловой энергии на трабекулу, которое обуславливает локальное рубцевание, в результате чего раскрываются рядом расположенные отверстия трабекулярной сети. В 1998 г. M. Latina и соавт. [39] разработали селективную лазерную трабекулопластику (СЛТ), менее травматичную, чем АЛТ. В настоящее время она является наиболее распространенной и наиболее часто выполняемой лазерной процедурой при глаукоме [40]. Механизм снижения ВГД при СЛТ дискутируется. Минимальное повреждение структур трабекулярной сети свидетельствует в пользу теории о том, что СЛТ работает на клеточном уровне и не оказывает выраженного термического воздействия [41]. Усиление оттока может быть обусловлено фагоцитозом остатков структур трабекулярной сети или же стимуляцией роста ее компонентов [42]. СЛТ позволяет снизить ВГД более чем на 20 % от исходного уровня, а средняя продолжительность эффективности вмешательства составляет примерно 2 года [43]. На современном этапе СЛТ рассматривается либо как первая линия лечения глаукомы, либо как дополнение к медикаментозной терапии, имеет серьезное преимущество — отсутствие проблемы приверженности лечению.

Новой разновидностью лазерной трабекулопластики является *микроимпульсная лазерная трабекулопластика* (МЛТ), которую выполняют на диодном лазере Iridex IQ810 (Iridex Corporation, США) с длиной волны 810 нм. Энергия поступает в виде повторяющихся микроим-

пульсов, которые сменяются перемежающимися периодами покоя, благодаря чему накапливается меньше тепловой энергии [44]. Она не вызывает видимого коагуляционного повреждения трабекулярной сети, что подтверждают данные сканирующей электронной микроскопии [45]. В проспективном исследовании 20 пациентов было показано, что МЛТ эффективна в 75 % случаев, а уровень ВГД снизился примерно на 20 % в сроки до 12 мес [46].

Вызывают интерес и другие виды лазерной хирургии, а именно *титан-сапфировая лазерная трабекулопластика* (ТСЛТ) и *паттернсканирующая трабекулопластика* (ПЛТ). ТСЛТ представляет собой разновидность лазерной трабекулопластики, которую выполняют на лазере SOLX 790 (Ocuclogix, Канада). Для ТСЛТ используется энергия около инфракрасного спектра с импульсами 5–10 мс. Считается, что данная разновидность трабекулопластики обладает большим проникновением в юстаканаликулярную сеть и внутреннюю стенку шлеммова канала [47]. ПЛТ проводится лазером с длиной волны 577 нм по технологии сканирования с компьютерным управлением (Topcon Medical Laser Systems, США), которая позволяет последовательно наносить лазеркоагуляты определенного паттерна на трабекулярную сеть. Считается, что ПЛТ вызывает ответ на клеточном уровне при менее выраженном рубцевании тканей [47]. В ходе пилотных исследований показано, что и ТСЛТ, и ПЛТ обеспечивают определенное снижение ВГД, однако установить эффективность этих технологий в отдаленном периоде помогут расширенные клинические исследования [48–50].

В начале 1970-х гг. в клиническую практику была внедрена лазерная циклофотокоагуляция, в процессе которой с помощью наконечника полупроводникового диодного лазера производится абляция цилиарных отростков. В настоящее время используется две методики циклофотокоагуляции: диодная транссклеральная циклофотокоагуляция (ТЦК) и эндоскопическая диодная циклофотокоагуляция (ЭЦК). ТЦК традиционно рассматривается как последняя возможность снизить ВГД при рефрактерной глаукоме, а ЭЦК, как правило, осуществляется в сочетании с хирургией катаракты [51]. Согласно результатам исследований, гипотензивный эффект ТЦК варьирует в широких пределах — 12–66 % [52]. Уровень использованной энергии напрямую коррелирует с успехом лечения. В метаанализе F. Hauber и W. Scherag [53] указывают на наличие прямой линейной корреляции общего количества энергии, потраченной на абляцию цилиарных отростков, с частотой успешных исходов.

В последние годы на первый план в лечении рефрактерной глаукомы выходит *микроимпульсная циклофотокоагуляция* (МЦК), которая обеспечивает локальную доставку лазерной энергии с минимальным повреждением окружающих тканей. Это позволяет добиться сходного гипотензивного эффекта при меньшей частоте осложнений по сравнению с другими видами циклодеструктивных воздействий [54]. В процессе выполнения МЦК используется зонд, доставляющий серию повторяющихся импульсов лазерной энергии сверхмалой длительности к цилиарному телу в режиме on-off. Во время цикла on световые импульсы (длина волны — 810 нм) поглощаются меланином пигментного эпителия цилиарного тела. Во время цикла off соседние структуры остывают, что защищает их от термального повреждения [54]. Благодаря такому подходу, позволяющему более точно контролировать фототермические эффекты, окружающие ткани страдают меньше, а в результате снижается риск осложнений при сохранении

гипотензивного эффекта [55]. Одно из последних рандомизированных исследований, в ходе которого сравнивали эффективность МЦК и ТЦК у пациентов с рефрактерной глаукомой, проведено М. Aquino и соавт. [56]. Через 18 мес у 52 % пациентов группы МЦК и у 30 % пациентов группы ТЦК сохранялся уровень ВГД в диапазоне 6–21 мм рт. ст. (снижение как минимум на 30 % относительно предоперационных показателей). По данным ретроспективного исследования результатов МЦК со средней продолжительностью наблюдения 60 дней частота успешных исходов (достижение уровня ВГД в диапазоне от 6–21 мм рт. ст., или снижение ВГД на 20 % от исходного значения) оказалась изначально высокой — 73,7 %. Повторная МЦК потребовалась только в 3 случаях, а общая частота успешных исходов составила 89,5 % [57]. Исследования подтверждают, что МЦК можно считать эффективной альтернативой традиционной ТЦК. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования в больших выборках с более продолжительным наблюдением.

Хирургические вмешательства. Традиционно к хирургическому лечению глаукомы прибегают при недостаточной эффективности медикаментозного и/или лазерного лечения. Появление новых эффективных препаратов (аналоги простагландинов в 1990-х гг.) и лазерных методов отодвигает сроки проведения хирургии и снижает число выполняемых вмешательств. В целом количество оперативных вмешательств по поводу глаукомы существенно снизилось в США, Канаде и странах Евросоюза [14, 58, 59]. Только в США в период с 1995 по 2004 г. количество трабекулэктомий сократилось на 53 % [58]. Хотя, по данным международных глаукомных рекомендаций, трабекулэктомия остается золотым стандартом хирургии глаукомы, она сопровождается определенной частотой осложнений, что с появлением новых методов хирургии делает ее менее популярной.

В последнее десятилетие в мире отмечается повышение интереса к антиглаукомным дренажным трубчатым системам. Все подобные дренажи имеют одинаковый дизайн и представляют собой трубку, которая отводит ВГЖ из передней камеры. Эти устройства различаются наличием клапана, размерами и дизайном пластинки. Чаще всего в клинической практике используются *клапанная система Ahmed* (New World Medical Inc., США) и *трубчатый дренаж Baerveldt* (Abbott Medical Optics Inc., США). Компания, производящая клапан Ahmed, недавно представила дренажную систему Ahmed ClearPath®, конструктивно схожую с дренажом Baerveldt. Опубликованные в 2022 г. результаты ее имплантации показали хорошую гипотензивную эффективность при рефрактерной глаукоме [60].

Традиционно дренажные трубчатые системы использовались именно при рефрактерной глаукоме, но в настоящее время их широко имплантируют также в рамках повторных вмешательств. Это подтверждают результаты исследования TVT (трабекулэктомия vs дренаж Baerveldt) [61]. В период наблюдения до 5 лет частота успешных исходов дренажной хирургии оказалась выше, чем трабекулэктомии: вероятность неудачных исходов составила 29,8 и 46,9 % соответственно [61]. В исследовании ABC (Ahmed Baerveldt comparison, сравнение клапана Ahmed и дренажа Baerveldt) вероятность неудачного исхода в течение 5 лет составила 44,7 % в группе Ahmed и 39,4 % в группе Baerveldt. Результаты данных исследований не дают возможности говорить о преимуществах какого-то одного конкретного дренажа. При выборе устройства необходимо учитывать и другие немаловажные факторы,

такие как индивидуальные особенности глаза пациента и опыт хирурга.

С 1990-х гг. определенную популярность завоевали различные варианты непроникающей хирургии глаукомы как альтернатива трабекулэктомии с меньшим числом осложнений [62]. Основная разница между операциями непроникающего типа и трабекулэктомией заключается в формировании не склеротомического отверстия, а фильтрующей трабекуло-десцеметовой мембраны. Большинство исследователей сходятся во мнении, что непроникающая хирургия глаукомы сопровождается меньшими осложнениями, чем трабекулэктомия, но их гипотензивная эффективность остается предметом споров [63, 64].

В последнее десятилетие в хирургии глауком стали выделять новую разновидность вмешательств — *микроинвазивную хирургию* (МИХГ). К ней относят имплантацию микроскопических устройств, призванных улучшить отток переднекамерной влаги. В отличие от инвазивной антиглаукомной хирургии, процедуры МИХГ проводятся из доступа *ab interno* и имеют меньший риск осложнений. Мишенью для МИХГ служат три главных пути оттока ВГЖ: шлеммов канал и трабекулярная сеть, супрахориоидальное пространство и увеосклеральный путь и субконъюнктивальное пространство. К МИХГ прибегают уже на ранних этапах лечения глаукомы — эти процедуры призваны устранить пробел между лекарственной терапией и хирургией (трабекулэктомия, имплантация дренажа).

iStent (Glaukos Corporation, США) является одним из наиболее широко применяемых устройств для МИХГ. Титановый микростенд с гепариновым покрытием имплантируется в шлеммов канал с помощью инжектора [65]. В ходе рандомизированного исследования 240 глаз с ПОУГ сравнили исходы факэмульсификации и хирургии катаракты в сочетании с имплантацией *iStent*. Через год уровень ВГД < 21 мм рт. ст. имел место в 72 % случаев после комбинированного вмешательства и в 50 % после изолированной хирургии катаракты [65]. Согласно G. Velouay и соавт. [66], имплантация нескольких *iStent* сопровождалась дополнительным гипотензивным эффектом. В 2012 г. появился *iStent* второго поколения — *iStent inject*. Он меньше по размеру и также предназначен для имплантации в шлеммов канал. По данным Л. Восканяна и соавт. [67], через год после имплантации устройства при ПОУГ ВГД снизилось с 26,3 до 15,7 мм рт. ст. Появившийся недавно *iStent* третьего поколения (*iStent supra*), изготовленный из полиэфирсульфона с гепариновым покрытием, оснащенный титановой муфтой и предназначенный для имплантации в супрахориоидальное пространство, также продемонстрировал удовлетворительный гипотензивный эффект в сравнительных клинических исследованиях [68].

Hydrus (Ivantis, США) — еще одно устройство для МИХГ, предназначенное для усиления оттока водянистой влаги в полость шлеммова канала, выполненное из сплава никеля и титана длиной 8 мм [69]. Этот дренаж также имплантируется *ab interno* через трабекулярную сеть с помощью ручного инжектора. N. Pfeiffer и соавт. [70] сравнили эффективность имплантации микростенда в сочетании с хирургией катаракты и изолированной факэмульсификации у пациентов с ПОУГ. Через 24 мес после операции соотношение пациентов, у которых удалось добиться снижения ВГД на 20 % по сравнению с исходным уровнем, оказалось существенно выше в группе *Hydrus* и хирургии катаракты по сравнению с группой изолированной факэмульсификации (80 и 46 % соответственно) [70].

Trabectome (Neomedix Inc., США) представляет собой инструмент с микроэлектротермокаутером, посредством которого выжигается узкая полоска трабекулярной ткани, при этом наружная стенка шлеммова канала остается интактной, благодаря чему сохраняется возможность дренирования водянистой влаги через коллекторные каналы. Высокая стоимость как самого устройства, так и законечника изначально простили процедуре низкую популярность. Однако с 2005 г. по настоящее время исследованию эффективности трабектома посвящено уже 182 публикации. Процедуру активно проводят как в виде моноварианта, так и в комбинации с катарактальной хирургией. Считается, что гипотензивная эффективность полного удаления трабекулы с помощью трабектома достигает 40–50 % от исходного значения ВГД [71].

Еще один механизм снижения ВГД посредством процедуры МИХГ — направить отток водянистой влаги в супрахориоидальное пространство. К таким супрахориоидальным шунтам, помимо упомянутого выше *iStent supra*, относится имплантат *SyPass* (Transcend Medical, США), сделанный из полиамида. Устройство имплантируется из доступа *ab interno* в супрахориоидальное пространство с помощью ручного инжектора [72]. Согласно данным J. Garcia-Feijoo и соавт. [73], у пациентов с рефрактерной глаукомой через 12 мес после имплантации *SyPass* уровень ВГД снизился с 24,5 до 16,4 мм рт. ст.

Мишенью для стенки *XEN Gel* (Allergan, США) является путь оттока водянистой влаги через субконъюнктивальное пространство. Это трубчатое устройство длиной 6 мм, сделанное из перекрестно связанного коллагена, имплантируется из доступа *ab interno*, соединяя переднюю камеру с субконъюнктивой. В ходе проспективного исследования показано, что уровень ВГД снижается с исходных 19,2 до 13,8 мм рт. ст. через 6 мес [74]. *XEN Gel* и подобные импланты, вероятно, в будущем займут большую популярность — за последние 6 лет ему посвящено более 200 исследований.

Возможности данного обзора не позволяют перечислить все многообразие имплантов, относящихся к категории МИХГ. В качестве их ключевых преимуществ следует отметить относительную простоту имплантации, низкий уровень осложнений и достойный, хотя и весьма различающийся, гипотензивный эффект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном обзоре представлены основные современные тенденции развития в области лечения глаукомы: медикаментозная терапия, лазерная хирургия, фистулизирующая, дренажная и непроникающая хирургия, а также новейшая микроинвазивная хирургия глаукомы. В целом с появлением новых эффективных препаратов и способов их доставки отмечается повышение доли местной гипотензивной терапии. Дальнейшее развитие лазерной хирургии делает ее методом выбора при стартовом лечении (СЛТ), а также расширяет возможности ее применения при различных стадиях глаукомы (микроимпульсная ЦК). Все это так или иначе существенно снижает частоту классических макроинвазивных антиглаукомных операций. Существовавший ранее разрыв между консервативной медикаментозной терапией и антиглаукомной хирургией призваны заполнить новейшие процедуры МИХГ. Клинические исследования подтверждают, что эти вмешательства действительно способствуют снижению ВГД с минимальным риском осложнений при начальной и развитой ПОУГ. Новые данные и результаты отдаленных исследований окончательно определяют место этих процедур в алгоритме лечения глаукомы.

Литература/References

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90 (3): 262–7. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014; 121 (11): 2081–90. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
3. Perruccio AV, Badley EM, Trope GE. Self-reported glaucoma in Canada: findings from population-based surveys, 1994–2003. *Can J Ophthalmol.* 2007; 42 (2): 219–26. doi:10.3129/canj.ophthalmol.i07-001
4. Varma R, Lee PP, Goldberg I, et al. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2011; 152 (4): 515–22. doi: 10.1016/j.ajo.2011.06.004
5. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109 (8): 1090–5. doi:10.1001/archophth.1991.01080080050026
6. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал.* 2013; 6 (3): 4–7. [Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertnyy A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian federation. *Russian ophthalmological journal.* 2013; 6 (3): 4–7 (In Russ.)].
7. Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013; 158 (4): 271–9. doi:10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00008
8. Narayanaswamy A, Neog A, Baskaran M, et al. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan in comparison with generic Latanoprost (Latanoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Indian J Ophthalmol.* 2007; 55 (2): 127–31. doi:10.4103/0301-4738.30707
9. Gatton DD, Sagara T, Lindsey JD, et al. Increased matrix metalloproteinases 1, 2, and 3 in the monkey uveoscleral outflow pathway after topical prostaglandin F(2 alpha)-isopropyl ester treatment. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119 (8): 1165–70. doi:10.1001/archophth.119.8.1165
10. Lee DA, Higginbotham EJ. Glaucoma and its treatment: a review. *Am J Health Syst Pharm.* 2005; 62 (7): 691–9. doi:10.1093/ajhp/62.7.691
11. Realini T. A history of glaucoma pharmacology. *Optom Vis Sci.* 2011; 88 (1): 36–8. doi:10.1097/OPX.0b013e3182058ead
12. Hedman K, Alm A, Gross RL. Pooled-data analysis of three randomized, double-masked, six-month studies comparing intraocular pressure-reducing effects of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2003; 12 (6): 463–5. doi:10.1097/00061198-200312000-00003
13. Stein JD, Ayyagari P, Sloan FA, et al. Rates of glaucoma medication utilization among persons with primary open-angle glaucoma, 1992 to 2002. *Ophthalmology.* 2008; 115 (8): 1315–9. doi:10.1016/j.ophtha.2007.12.017
14. Rachmiel R, Trope GE, Chipman ML, et al. Effect of medical therapy on glaucoma filtration surgery rates in Ontario. *Arch Ophthalmol.* 2006; 124 (10): 1472–7. doi:10.1001/archophth.124.10.1472
15. Schwartz GF, Reardon G, Mozaffari E. Persistency with latanoprost or timolol in primary open-angle glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol.* 2004; 137 (1 Suppl): S13–6. doi:10.1016/j.ajo.2003.10.034
16. Hollo G, Topouzis F, Fechtner RD. Fixed-combination intraocular pressure-lowering therapy for glaucoma and ocular hypertension: advantages in clinical practice. *Expert Opin Pharmacother.* 2014; 15 (12): 1737–47. doi:10.1517/14656566.2014.936850
17. Cheng JW, Cheng SW, Gao LD, et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012; 7 (9): e45079. doi:10.1371/journal.pone.0045079
18. Gandolfi SA, Lim J, Sanseau AC, et al. Randomized trial of brinzolamide/brimonidine versus brinzolamide plus brimonidine for open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Adv Ther.* 2014; 31 (12): 1213–27. doi:10.1007/s12325-014-0168-y
19. Weinreb RN, Bacharach J, Fechtner RD, et al. 24-hour intraocular pressure control with fixed-dose combination brinzolamide 1 % / brimonidine 0.2 %: a multicenter, randomized trial. *Ophthalmology.* 2019; 126 (8): 1095–104. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.040
20. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol.* 2011; 151 (4): 671–81. doi: 10.1016/j.ajo.2010.09.026
21. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: Mutual relationships. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59: 67–79. doi:10.1159/000458487

22. Baudouin C, Liang H, Hamard P, et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways. *Ophthalmology*. 2008; 115 (1): 109–15. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.01.036
23. Epstein SP, Chen D, Asbell PA. Evaluation of biomarkers of inflammation in response to benzalkonium chloride on corneal and conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009; 25 (5): 415–24. doi:10.1089/jop.2008.0140
24. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther*. 2001; 18 (5): 205–15. doi: 10.1007/BF02853166
25. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А. и др. Контролируемая цитостатическая терапия в ранние сроки после антиглаукоматозной хирургии (предварительные результаты). *Вестник офтальмологии*. 2007; 123 (1): 12–4. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., et al. Controlled cytostatic therapy in the early periods after surgery for glaucoma: preliminary results. *Vestnik oftalmologii*. 2007; 123 (1): 12–4 (In Russ.)].
26. Codling CE, Maillard JY, Russell AD. Aspects of the antimicrobial mechanisms of action of a polyquaternium and an amidoamine. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51 (5): 1153–8. doi: 10.1093/jac/dkg228
27. Gibbs DE, Stein JM, Rockett J, et al. Opti-Free chemical disinfectant: a safety study with various soft contact lenses. *CLAO J*. 1989; 15 (1): 57–60. PMID: 2917399
28. Good RM, Jr, Liao JC, Hook MJ, et al. Colorimetric determination of a polymeric quaternary ammonium antimicrobial preservative in an ophthalmic solution. *J Assoc Off Anal Chem*. 1987; 70 (6): 979–80. PMID:343691329.
29. Lopez Bernal D, Ubels JL. Quantitative evaluation of the corneal epithelial barrier: effect of artificial tears and preservatives. *Curr Eye Res*. 1991; 10 (7): 645–56. doi: 10.3109/02713689109013856
30. Codling CE, Hann AC, Maillard JY, et al. An investigation into the antimicrobial mechanisms of action of two contact lens biocides using electron microscopy. *Cont Lens Anterior Eye*. 2005; 28 (4): 163–8. doi: 10.1016/j.clae.2005.08.002
31. Петров С.Ю. Тафлупрост — новый аналог простагландина F2 α . *Вестник офтальмологии*. 2014; 130 (5): 89–5. [Petrov S.Yu. Tafluprost — a novel prostaglandin F2 analogue. *Vestnik oftalmologii*. 2014; 130 (5): 89–5 (In Russ.)].
32. Craven ER, Walters T, Christie WC, et al. 24-Month Phase I/II clinical trial of Bimatoprost sustained-release implant (Bimatoprost SR) in glaucoma patients. *Drugs*. 2020; 80 (2): 167–79. doi: 10.1007/s40265-019-01248-0
33. Bacharach J, Tatham A, Ferguson G, et al. Phase 3, Randomized, 20-month study of the efficacy and safety of Bimatoprost implant in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension (ARTEMIS 2). *Drugs*. 2021; 81 (17): 2017–33. doi: 10.1007/s40265-021-01624-9
34. Tanna AP, Johnson M. Rho kinase inhibitors as a novel treatment for glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2018; 125 (11): 1741–56. doi:10.1016/j.ophtha.2018.04.040
35. Saha BC, Kumari R, Kushumesh R, et al. Status of Rho kinase inhibitors in glaucoma therapeutics-an overview. *Int Ophthalmol*. 2022; 42 (1): 281–94. doi:10.1007/s10792-021-02002-w
36. Erb C, Konieczka K. Rho kinase inhibitors as new local therapy option in primary open angle glaucoma. *Ophthalmologe*. 2021; 118 (5): 449–60. doi: 10.1007/s00347-020-01303-2
37. Moura-Coelho N, Tavares Ferreira J, Bruxelles CP, et al. Rho kinase inhibitors—a review on the physiology and clinical use in ophthalmology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257 (6): 1101–17. doi: 10.1007/s00417-019-04283-5
38. Wise JB, Witter SL. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1979; 97 (2): 319–22. doi: 10.1001/archophth.1979.01020010165017
39. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, et al. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology*. 1998; 105 (11): 2082–8; discussion 9–90. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91129-0
40. Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, et al. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2004; 111 (10): 1853–9. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.04.030
41. Stein JD, Challa P. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007; 18 (2): 140–5. doi: 10.1097/ICU.0b013e328086aebf
42. Dueker DK, Norberg M, Johnson DH, et al. Stimulation of cell division by argon and Nd:YAG laser trabeculoplasty in cynomolgus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990; 31 (1): 115–24.
43. Weinand FS, Althen F. Long-term clinical results of selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2006; 16 (1): 100–4. doi: 10.1177/112067210601600116
44. Vujosevic S, Bottega E, Casciano M, et al. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina*. 2010; 30 (6): 908–16. doi: 10.1097/IAE.0b013e3281c96986
45. Fudenberg SJ, Myers JS, Katz LJ. Trabecular meshwork tissue examination with scanning electron microscopy: a comparison of micropulse diode laser (MLT), selective laser (SLT), and argon laser (ALT) trabeculoplasty in human cadaver tissue. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49: 1236.
46. Fea AM, Bosone A, Rolle T, et al. Micropulse diode laser trabeculoplasty (MDLT): A phase II clinical study with 12 months follow-up. *Clin Ophthalmol*. 2008; 2 (2): 247–52. doi: 10.2147/oph.s2303
47. Tsang S, Cheng J, Lee JW. Developments in laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100 (1): 94–7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307515
48. Espinoza G, Castellanos-Castellanos YA, Pedraza-Concha A, et al. Mid-term results of patterned laser trabeculoplasty for uncontrolled ocular hypertension and primary open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol*. 2021; 14 (8): 1199–204. doi:10.18240/ijo.2021.08.10
49. Espinoza G, Castellanos L, Rodriguez-Una I, et al. Clinical outcomes of patterned laser trabeculoplasty as adjuvant therapy in open angle glaucoma and ocular hypertension. *Int J Ophthalmol*. 2018; 11 (4): 635–40. doi: 10.18240/ijo.2018.04.16
50. Goldenfeld M, Melamed S, Simon G, et al. Titanium:sapphire laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009; 40 (3): 264–9. doi: 10.3928/15428877-20090430-07
51. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013; 24 (2): 102–10. doi: 10.1097/ICU.0b013e32835d9335
52. Egbert PR, Fiadoyor S, Budenz DL, et al. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation as a primary surgical treatment for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119 (3): 345–50. doi: 10.1001/archophth.119.3.345
53. Hauber FA, Scherer WJ. Influence of total energy delivery on success rate after contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation: a retrospective case review and meta-analysis. *J Glaucoma*. 2002; 11 (4): 329–33. doi: 10.1097/00061198-200208000-00009
54. Tan AM, Chockalingam M, Aquino MC, et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 38 (3): 266–72. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x
55. Amoozgar B, Phan EN, Lin SC, et al. Update on ciliary body laser procedures. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017; 28 (2): 181–6. doi: 10.1097/ICU.0000000000000351
56. Aquino MC, Barton K, Tan AM, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 43 (1): 40–6. doi: 10.1111/ceo.12360
57. Kuchar S, Moster MR, Reamer CB, et al. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci*. 2016; 31 (2): 393–6. doi: 10.1007/s10103-015-1856-9
58. Ramulu PY, Corcoran KJ, Corcoran SL, et al. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology*. 2007; 114 (12): 2265–70. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.02.005
59. Strutton DR, Walt JG. Trends in glaucoma surgery before and after the introduction of new topical glaucoma pharmacotherapies. *J Glaucoma*. 2004; 13 (3): 221–6. doi: 10.1097/00061198-200406000-00008
60. Dorairaj S, Checo LA, Wagner IV, et al. 24-month outcomes of Ahmed ClearPath(R) glaucoma drainage device for refractory glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2022; 16: 2255–62. doi: 10.2147/OPHT.S368634
61. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153 (5): 789–803 e2. doi: 10.1016/j.ajo.2011.10.026
62. Sanchez E, Schnyder CC, Sickenberg M, et al. Deep sclerectomy: results with and without collagen implant. *Int Ophthalmol*. 1996; 20 (1–3): 157–62. doi: 10.1007/BF00212963
63. Ambresin A, Shaarawy T, Mermoud A. Deep sclerectomy with collagen implant in one eye compared with trabeculectomy in the other eye of the same patient. *J Glaucoma*. 2002; 11 (3): 214–20. doi: 10.1097/00061198-200206000-00009
64. Cillino S, Di Pace F, Casuccio A, et al. Deep sclerectomy versus trabeculectomy with low-dosage mitomycin C: four-year follow-up. *Ophthalmologica*. 2008; 222 (2): 81–7. doi: 10.1159/000112623
65. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, et al. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011; 118 (3): 459–67. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.07.007
66. Belovay GW, Naqi A, Chan BJ, et al. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38 (11): 1911–7. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.07.017

67. Voskanyan L, Garcia-Feijoo J, Belda JI, et al. Prospective, unmasked evaluation of the iStent(R) inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther.* 2014; 31 (2): 189–201. doi: 10.1007/s12325-014-0095-y
68. Myers JS, Masood I, Hornbeak DM, et al. Prospective evaluation of two iStent((R)) trabecular stents, one iStent Supra((R)) suprachoroidal stent, and postoperative prostaglandin in refractory glaucoma: 4-year outcomes. *Adv Ther.* 2018; 35 (3): 395–407. doi: 10.1007/s12325-018-0666-4
69. Camras LJ, Yuan F, Fan S, et al. A novel Schlemm's Canal scaffold increases outflow facility in a human anterior segment perfusion model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53 (10): 6115–21. doi: 10.1167/iovs.12-9570
70. Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, et al. A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing Intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2015; 122 (7): 1283–93. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.03.031
71. Tojo N, Otsuka M, Hayashi A. Comparison of trabectome and microhook surgical outcomes. *Int Ophthalmol.* 2021; 41 (1): 21–6. doi: 10.1007/s10792-020-01548-5
72. Saheb H, Ahmed II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012; 23 (2): 96–104. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834ff1e7
73. Garcia-Feijoo J, Rau M, Grisanti S, et al. Supraciliary micro-stent implantation for open-angle glaucoma failing topical therapy: 1-year results of a multicenter study. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159 (6): 1075–81 e1. doi: 10.1016/j.ajo.2015.02.018
74. Scheres LMJ, Kujovic-Aleksov S, Ramdas WD, et al. XEN((R)) Gel Stent compared to PRESERFLO MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmol.* 2021; 99 (3): e433–e40. doi: 10.1111/aos.14602

Вклад авторов в работу: С.Ю. Петров, Л.В. Якубова — концепция и дизайн обзора, анализ литературы, написание и редактирование статьи; О.И. Маркелова — сбор и анализ литературы.

Author's contribution: S.Yu. Petrov, L.V. Yakubova — concept and design of the review, writing and final editing of the article; O.I. Markelova — literature data collection and writing of the article.

Поступила: 21.08.2022. Переработана: 10.09.2022. Принята к печати: 11.09.2022
Originally received: 21.08.2022. Final revision: 10.09.2022. Accepted: 11.09.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
 ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Сергей Юрьевич Петров — д-р мед. наук, начальник отдела глаукомы,
 ORCID 0000-0001-6922-0464

Лиля Вагизовна Якубова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела
 глаукомы, ORCID 0000-0002-9991-5600

Оксана Игоревна Маркелова — аспирант отдела глаукомы, ORCID
 0000-0002-8090-6034

Для контактов: Сергей Юрьевич Петров,
 glaucomatosis@gmail.com

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

Sergey Yu. Petrov — Dr. of Med. Sci., head, department of glaucoma,
 ORCID 0000-0001-6922-0464

Liya V. Yakubova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department
 of glaucoma. ORCID 0000-0002-9991-5600

Oksana I. Markelova — PhD student, department of glaucoma, ORCID
 0000-0002-8090-6034

For contacts: Sergey Yu. Petrov,
 glaucomatosis@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-144-148>

Микробиота глазной поверхности в норме и связь изменений ее состава с офтальмопатологией

Г.Н. Резбаева¹ ✉, О.И. Оренбуркина¹, И.А. Гимранова², А.Э. Бабушкин³, Г.Р. Газизуллина⁴

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, ул. Рихарда Зорге, д. 67, корп. 1, Уфа, 450075, Россия

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии, ул. Пушкина, д. 96/98, Уфа, 450008, Россия

³ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфимский НИИ глазных болезней, ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, лаборатория микробиома человека, ул. Пушкина, д. 96/98, Уфа, 450008, Россия

Микрофлора глазной поверхности играет важную роль в защитных механизмах, поскольку значимо влияет на регуляцию иммунологической активности и барьерный эффект против инвазии патогена. Наличие нормального микробиома глаза (МГ) не вызывает заболеваний органа зрения, офтальмопатология возникает лишь при нарушении анатомо-барьерных функций и иммунного статуса. При этом здоровая глазная поверхность характеризуется относительно стабильным и сравнительно низким разнообразием МГ. Окружающая среда, диета, пол, возраст и некоторые другие факторы, например потенциальная возможность загрязнения, влияют на состав микробной флоры, что усложняет ее анализ и может повлиять на его результаты. Кроме того, на состав МГ могут также влиять потенциально патогенные организмы, различные расстройства, включая воспаление, и методы лечения патологии глазной поверхности. Традиционные микробиологические исследования на основе культивирования обычно выявляют достаточно низкое разнообразие микроорганизмов в том или ином регионе. Результаты новых методов, например генетического анализа, основанного на секвенировании рРНК, показывают значительно большее разнообразие, чем предполагалось ранее. Установлены изменения состава микробиоты глазной поверхности при блефарите, конъюнктивите, кератите, увеите, синдроме сухого глаза, возрастной макулярной дегенерации, диабетической ретинопатии, глаукоме, миопии и др. В настоящее время отсутствуют четкие критерии нормы МГ (в том числе какие его колебания в течение жизни нужно считать нормальными), недостаточно полно исследованы особенности и влияние состава МГ на иммунитет и организм в целом, в частности с учетом связи с микробиомом кишечника, а также зависимость от пола, возраста, особенностей проживания человека и т. д. Ответы на указанные вопросы дадут только результаты дальнейших исследований МГ.

Ключевые слова: микробиота; микрофлора; глазная поверхность; микробиом глаза; секвенирование рРНК

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета («Приоритет-2030»).

Для цитирования: Резбаева Г.Н., Оренбуркина О.И., Гимранова И.А., Бабушкин А.Э., Газизуллина Г.Р. Микробиота глазной поверхности в норме и связь изменений ее состава с офтальмопатологией. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 144-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-144-148>

The normal microbiota of the ocular surface and the connection between the changes in its composition and ophthalmic pathologies

Gulnara N. Rezbayeva¹ ✉, Olga I. Orenburkina¹, Irina A. Gimranova², Alexander E. Babushkin³, Gulnara R. Gazizullina⁴

¹Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University, 67, Bldg. 1, Richard Sorge St., Ufa, 450075, Russia

²Fundamental and applied microbiology chair, Bashkir State Medical University, 96/98, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia

³Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia

⁴Human microbiome laboratory, Bashkir State Medical University, 96/98, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia
gulnarani@mail.ru

The microflora of the ocular surface serves an important role in the protective mechanisms, since it significantly affects the regulation of immunological activity and the barrier effect against pathogen invasion. The presence of a healthy ocular microbiome causes no eye diseases, and ophthalmic pathologies develop only when anatomical barrier functions and immune status are violated. A healthy eye surface is characterized by a relatively stable and small microbiome diversity. The environment, diet, gender, age and some other factors, such as potential contamination, affect the composition of the microbial flora, complicate its analysis and may affect the results of the latter. Moreover, potentially pathogenic organisms various disorders, including inflammation and methods of treating ocular surface can also affect the composition of eye microbioma. Traditional microbiological studies based on cultivation often reveal a rather low diversity of microorganisms in a particular region. New research methods, e.g. genetic analysis based on rRNA sequencing, indicate a much greater diversity than previously assumed. It has been shown that changes in the microbiota composition occur in blepharitis, conjunctivitis, keratitis, uveitis, dry eye syndrome, age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, glaucoma, myopia, etc. Currently, there are no clear criteria for describing norms of the ocular microbiome (including fluctuations which should be considered normal during life). The features and impact of the microflora composition on immunity and human body as a whole, in particular, those associated with the intestinal microbiome and their dependence on gender, age, place of residence, etc have not been studied in full. Further studies of eye microbiome can give answers to all these questions.

Keywords: microbiota; microflora; ocular surface; microbiome of the eye; rRNA sequencing

Conflicts of interests: there is no conflict of interest.

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

This work was supported by the Bashkir State Medical University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030).

For citation: Rezbayeva G.N., Orenburkina O.I., Gimranova I.A., Babushkin A.E., Gazizullina G.R. The normal microbiota of the ocular surface and the connection between the changes in its composition and ophthalmic pathologies. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 144-8 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-144-148>

Интерес к микробиому глаз (МГ) в норме и при инфекционной патологии организма человека, затрагивающей в том числе такой орган, как глаз, постоянно высок, особенно в последние годы. В частности, актуальной проблемой является оценка микробиоты, или микрофлоры, находящейся в конъюнктивальной полости и на поверхности глаза, в норме и ее изменений при инфекционной офтальмопатологии. Эффективное устранение патогенов необходимо для совершенствования клинических алгоритмов лечения воспалительных заболеваний глаз, а также для минимизации инфекционных осложнений после хирургических вмешательств. В то же время разработка более совершенной антибактериальной терапии требует постоянного накопления данных и детализации взаимосвязей внутри организма, в том числе на молекулярно-генетическом уровне [1].

Понятие о нормальной микрофлоре глаза началось с его внедрения в практику Т. Ахенфельд в 1907 г. Оказалось, что спектр видов бактерий в конъюнктивальной полости не постоянен в процессе жизни каждого человека, а также подвержен изменениям в популяции в течение, например, десятилетия [2]. При этом качественный и количественный

состав МГ регулируется прежде всего самим организмом с помощью различного рода воздействий, в частности механических (при мигании и смывании слезой эпителия глазной поверхности), химических (влияние pH слезы, протеолитических ферментов), бактерицидных (неспецифической иммунологической защиты в виде, например, противомикробных пептидов, содержащихся в слезной жидкости).

Необходимо сказать, что нормальный МГ не вызывает заболеваний органа зрения, офтальмопатология возникает лишь при нарушении анатомо-барьерных функций и иммунного статуса. Бактериологические исследования конъюнктивальной поверхности, не имеющей видимых клинических признаков воспаления, показали, что ее микрофлора схожа с таковой на коже [3].

Суммировав данные литературы, посвященные МГ, С.А. Кочергин и соавт. [2] пришли к заключению, что его состав у здоровых людей варьирует, причем иногда довольно значительно, а у некоторых микробиота вообще отсутствует. При этом, по одним данным, нормальная микрофлора включает коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *hominis*, *saprophyticus*, *capitis*, *intermedins*,

wameri, lugdunensis, aureus) и аэробные коринебактерии, по другим — она в основном представлена монокультурой и значительно реже имеет смешанный характер. Некоторые же исследователи находили ее еще более разнообразной и включающей, помимо белого и золотистого стафилококка, грамотрицательные бактерии, микрококки, дифтероиды и даже негемолитические стрептококки.

Е.В. Боровских и соавт. [4] исследовали этиологические факторы различных, в том числе воспалительных заболеваний глаз (в основном конъюнктивитов, а также дакриоцистита, блефарита, увеита и др.), путем выделения патологического МГ у пациентов. Оказалось, что коагулазонегативные стафилококки в монокультуре (85 %) или в ассоциациях с *S. aureus* (15 %) сохраняли свое лидирующее значение при воспалительных заболеваниях глаз, а выделенная микрофлора (в 94,72 % грамположительная и в 5,28 % — отрицательная) наиболее чувствительна к препаратам, содержащим тобрамицин (87 %), офлоксацин (72 %), ципрофлоксацин (71 %).

В реальной жизни при определенных условиях может происходить обмен микрофлорой между различными участками кожных покровов и слизистой оболочкой глаза. При этом имеется риск развития воспалительной офтальмопатологии, в том числе и под воздействием нормальной микробиоты конъюнктивы глаза. Другими словами, аутофлора пациента может выступать как индуктор воспаления, хотя в обычных условиях считается нормой и не патогенна. Однако при значительном снижении иммунологической реактивности организма либо при механическом повреждении глазных тканей (в частности при оперативном вмешательстве) возникает риск ее влияния как патогена.

В частности, при паразитической ассоциации происходят количественные нарушения ее видового состава, что затрудняет идентификацию микроорганизмов из-за изменения их биохимических свойств. Часть собственной микрофлоры может приобрести патогенные свойства, вступая в ассоциацию с возбудителем болезни (патогеном). В результате этого развивается антибиотикорезистентность к тем или иным лекарственным препаратам. *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* долгое время воспринимались как непатогенные, однако сейчас выяснилось, что они могут вызывать воспалительные заболевания, в том числе конъюнктивиты.

Сравнительные исследования пациентов с различной инфекционно-воспалительной патологией глазной поверхности (в основном с острым конъюнктивитом — 72 % и кератитом — 20 %) и без нее показали, что состав микрофлоры у пациентов в целом был одинаковым, но в разном соотношении, за исключением редких случаев высева *Proteus vulgaris*, вызвавшего конъюнктивит. Оказалось, что при инфекционных проявлениях чаще выделяются определенные микроорганизмы [1]. На основании полученных данных выявлена наибольшая концентрация следующих культур: *Candida spp.*, *Saccharomyces spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Propionibacterium granulosum*; в меньшей степени — *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus epidermidis*.

Что касается условно-патогенной микрофлоры, то она при определенных условиях тоже может стать возбудителем оппортунистических инфекций, ведущий этиологический фактор которых — эпидермальный стафилококк: *s. epidermidis* — 60 %, *s. aureus* — 40 %, а также кишечная микрофлора — 4,2 %, синегнойная палочка — 0,7 %, стрептококки — 0,3 %. Их распространенность возрастает в связи

с формированием штаммов с множественной антибиотикорезистентностью. Следует отметить, что микрофлора кожи тоже в большом количестве представлена стафилококками, которые часто являются причиной воспалительных заболеваний глаз, в частности конъюнктивита [5]. Удельный вес штаммов стафилококков, выделенных из отделяемого глаз пациентов с катарактой, только *s. aureus* — 9,1 % (тогда как эпидермальный стафилококк отсутствовал), с конъюнктивитом — *s. epidermidis* — 17,5 % (преобладал), а *s. aureus* — 3,6 %. Кроме того, золотистый стафилококк при гнойном конъюнктивите встречался в 3 раза реже.

Известно, что в конъюнктивальной полости здорового человека отмечается либо наличие нормальной микробиоты, либо ее отсутствие вследствие высокой бактерицидной способности слезной жидкости. В последние годы выявляется тенденция к росту пациентов с нормальной и условно-патогенной микрофлорой. В этой связи возрастает роль региональных исследований конъюнктивальной полости. В ходе таких исследований из посевов, взятых из конъюнктивальной полости пациентов, например с воспалительными заболеваниями глаз, при бактериальных инфекциях в 44,5 % выявляется условно-патогенная микрофлора (эпидермальный стафилококк, вульгарный протей, коринбактерии), которая составляет «жесткую конкуренцию» патогенной (55,5 %) — *s. aureus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus pneumoniae* и др.), что свидетельствует о снижении местного иммунитета [6].

Микробиота глазной поверхности играет важную роль в защитных механизмах, значимо влияя на регуляцию иммунологической активности и барьерный эффект против инвазии патогена. При этом здоровая глазная поверхность характеризуется относительно стабильным и сравнительно низким разнообразием микробиота. Однако ее состав различается в зависимости от методов исследования (будь то традиционная культура или более точный генетический анализ, основанный на секвенировании рРНК), поскольку микробиом, состоящий из генетического материала бактерий, грибов, вирусов, простейших и эукариот на поверхности глаза, отличается от микробиоты, которая представляет собой сообщество микроорганизмов, колонизирующих поверхность глаза. Окружающая среда, диета, пол, возраст и некоторые другие факторы (например, потенциальная возможность загрязнения) влияют на состав микробной флоры, что усложняет ее анализ и может повлиять на результаты [7]. Более того, на ее состав могут влиять потенциально патогенные организмы, а также различные расстройства, включая воспаление, в том числе хроническое, и методы лечения глазной поверхности [8].

Несмотря на вышесказанное, исследование и понимание микробиота глазной поверхности, который может влиять на лечение, все еще находятся на ранней стадии. Установлено, что основными типами являются *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, но особенно распространены протеобактерии и актинобактерии. Определен основной микробиом глазной поверхности (правда, пока еще без ассоциации с возрастом и полом): *Corynebacterium*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Propionibacterium* и *Streptococcus* [9].

Поверхность глаза постоянно подвергается воздействию окружающей среды и, как следствие, множества различных микробов. В то же время традиционные микробиологические исследования на основе культивирования часто выявляют достаточно низкое разнообразие микроорганизмов в том или ином регионе. В последнее время для определения МГ используются культурально-независимые методы, в том числе секвенирование гена 16S рибонукле-

иновой кислоты (рРНК). Эти новые методы показали, что микробные сообщества имеют значительно большее разнообразие, чем предполагалось ранее. В частности, сравнительное распределение характерного микробиома глазной поверхности, часто обнаруживаемого на основе культуры исследования и секвенирования 16S рРНК, выглядят следующим образом: по данным культуральных исследований — коагулазонегативные стафилококки, *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, а по данным секвенирования 16S рРНК — актинобактерии (53 %), *Corynebacterium* и *Propionibacterium-Proteobacteria* (39 %), *Pseudomonas* и *Acinetobacter firmicutes* (8 %), а также *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacteroidetes* [10].

Показано, что изменение состава микробиоты происходит при таких заболеваниях глазной поверхности, как блефарит, кератит, конъюнктивит, дакриоцистит, трахома, синдром сухого глаза, увеит и др. Предполагают также роль глазного микробиома в заболеваниях сетчатки, включая возрастную макулярную дегенерацию, глаукому и диабетическую ретинопатию [11–17]. С.Э. Аветисов и соавт. [3] исследовали микробиологическое разнообразие (состав микробиома) конъюнктивы и в биопленках с поверхности жестких контактных линз у детей с миопией в процессе ортокератологического лечения с помощью определения гена 16S рРНК. Лучшее сходство с данными культуральных тестов показало использование платформы Illumina, в частности подтверждено наличие *Acinetobacter* (39 %), *Gluconacetobacter* (10,8 %), *Propionibacterium* (9,3 %), *Corynebacterium* (9,3 %), *Staphylococcus* (7,2 %), *Streptococcus* (7 %), *Pseudomonas* (4,1 %), *Micrococcus* (3,3 %), *Yersinia* (3 %), *Chondromyces* (2,4 %), *Serratia* (2,3 %), *Bacillus* (2,1 %).

Таким образом, анализ литературы последних лет свидетельствует о явном и активном интересе к изучению МГ. Безусловно, пока еще есть много нерешенных проблем. Начать хотя бы с того, что в настоящее время отсутствуют четкие критерии при описании нормы МГ, что объясняется разнообразием колонизирующей флоры. В частности, при обнаружении условно-патогенных видов может полностью отсутствовать клиническая симптоматика инфекционного заболевания глаз. В частности, исследования микробиоты конъюнктивальной полости у детей с прогрессирующей миопией [18] показали, что даже при отсутствии клинических симптомов воспаления переднего отдела глазного яблока посев оказался положительным в 63,8 % случаев, причем в 65,1 % глаз среди выявленной микрофлоры преобладали стафилококки (*S. epidermidis* — 48,2 % и *aureus*). Другими словами, обнаружение патогенных микроорганизмов не является показателем офтальмологического заболевания, его проявление зависит от иммунного статуса организма. Кроме того, дискутабелен вопрос о необходимости терапии при выявлении патогенов в конъюнктивальном соскобе или слезной жидкости, если нет симптоматики и жалоб пациента.

На данный момент недостаточно полно исследован механизм влияния микробиоты конъюнктивы (как нормальной, так и патологической) на иммунитет и организм в целом, в частности на микробиом кишечника с учетом его влияния на МГ. Остается вопрос: какие колебания МГ нужно считать нормальными в течение жизни, а какие нет? Недостаточно сведений также об особенностях качественного и количественного состава микробиоты в зависимости от локального и общего иммунного статуса пациента, а также пола, возраста, особенностей проживания и т.д. [2]. Ответы на указанные вопросы дадут только результаты дальнейших исследований МГ.

Литература/References

1. Кудрявцева Ю.В., Демакова Л.В., Подыниногина В.В., Леванова О.Г., Митина А.С. Микрофлора конъюнктивальной полости у пациентов в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза в Кировской области. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2021; 17 (2): 326–30. [Kudryavtseva Yu.V., Demakova L.V., Podyninogina V.V., Levanova O.G., Mitina A.S. Microflora of the conjunctival cavity in healthy subjects and in patients with some inflammatory diseases of the anterior eye segment in Kirov region. *Saratov journal of medical scientific research*. 2021; 17 (2): 326–30 (In Russ.)]. https://ssmj.ru/system/files/archive/2021/2021_02-1_326-330.pdf
2. Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шаповал И.М., Мезенцева М.В. Иммуноцит глазного яблока и конъюнктивальная микрофлора. *Инфекция и иммунитет*. 2012; 2 (3): 635–44. [Kochergin S.A., Chernakova G.M., Klesheva E.A., Shapoval I.M., Mezentseva M.V. Immunity of eye-bulbe and conjunctive microflora. *Russian journal of infection and immunity*. 2012; 2 (3): 635–44 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-2012-3-635-644
3. Аветисов С.Э., Абрамова Н.Д., Гоголева Н.Е. и др. Рациональная стратегия изучения микробиома глазной поверхности пользователей жестких контактных линз методом метабаркодирования по гену 16S рРНК. *Вестник офтальмологии*. 2020; 136 (3): 3–9. [Avetisov S.E., Abramova N.D., Mitichkina T.S., et al. Rational strategy for studying microbiome of the ocular surface of people using hard contact lenses by method of 16s rRNA gene metabarcoding. *Vestnik oftal'mologii*. 2020; 136 (3): 3–9 (In Russ., In Eng.)]. doi: 10.17116/oftalma20201360313
4. Боровских Е.В., Боробова И.М., Егоров В.В. Микробный спектр и чувствительность к антибиотикам микрофлоры, встречающейся у больных с воспалительными заболеваниями глаз. *Офтальмологические ведомости*. 2014; 1: 13–7. [Borovskikh Ye.V., Borobova I.M., Yegorov V.V. Microbial spectrum and microflora antibiotic sensitivity in patients with inflammatory eye diseases. *Ophthalmology reports*. 2014; 1: 13–7 (In Russ.)]. doi.org/10.17816/OV2014113-18
5. Колесова Т.С. Изучение кокковой и другой условно-патогенной микрофлоры глаз у пациентов с конъюнктивитом и катарактой. *Science Time*. 2016; 4 (28): 417–20. [Kolesova T.S. Study of coccal and other opportunistic microflora of the eyes in patients with conjunctivitis and cataracts. *Science Time*. 2016; 4(28): 417–20 (In Russ.)].
6. Букаева Г.Т. Состав микрофлоры конъюнктивальной полости у больных воспалительными заболеваниями переднего отрезка глаз. *Наука и здравоохранение*. 2013; 6: 1–3. [Bukaeva G.T. Composition of the microflora of the conjunctival cavity in patients with inflammatory diseases of the anterior segment of the eyes. *Science & healthcare*. 2013; 6: 1–3 (In Russ.)].
7. Ozkan J, Wilcox MD. The ocular microbiome: molecular characterisation of a unique and low microbial environment. *Current eye research*. 2019; 44 (7): 685–94. doi.org/10.1080/02713683.2019.1570526
8. Aragona P, Baudouin C, Benitez Del Castillo JM, et al. The ocular microbiome and microbiota and their effects on ocular surface pathophysiology and disorders. *Survey of ophthalmology*. 2021; 66 (6): 907–25. doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.03.010
9. Delbeke H, Younas S, Casteels I, Joossens M. Current knowledge on the human eye microbiome: a systematic review of available amplicon and metagenomic sequencing data. *Acta ophthalmologica*. 2021; 99 (1): 16–25. doi.org/10.1111/aos.14508
10. Gomes J, Frizon L, Demeda V F. Ocular surface microbiome in health and disease. *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*. 2020; 9 (6): 505–11. doi.org/10.1097/APO.0000000000000330
11. Rosenbaum JT, Asquith M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Dec; 14 (12): 704–13. doi: 10.1038/s41584-018-0097-2
12. Tsigalou C, Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Current insights in microbiome shifts in sjogren's syndrome and possible therapeutic interventions. *Front Immunol*. 2018 May 24; 9: 1106. doi: 10.3389/fimmu.2018.01106
13. Gong H, Zhang S, Li Q, et al. Gut microbiota compositional profile and serum metabolic phenotype in patients with primary open-angle glaucoma. *Exp Eye Res*. 2020 Feb; 191: 107921. doi: 10.1016/j.exer.2020.107921
14. Das T, Jayasudha R, Chakravarthy SK, et al. Alterations in the gut bacterial microbiome in people with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Sci Rep*. 2021 Feb 2; 11 (1): 2738. doi: 10.1038/s41598-021-82538-0
15. Scuderi G, Troiani E, Minnella AM. Gut microbiome in retina health: The crucial role of the gut-retina axis. *Front Microbiol*. 2022 Jan 14; 12: 726792. doi: 10.3389/fmicb.2021.726792
16. Zhang Y, Zhou X, Lu Yi. Gut microbiota and derived metabolomic profiling in glaucoma with progressive neurodegeneration. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Aug 12; 12: 968992. doi: 10.3389/fcimb.2022.968992
17. Das T, Padakandla SR, Shivaji S, Jayasudha R, Takkar B. Intraocular microbiome in diabetes and diabetic retinopathy: A pilot study. *Ophthalmol Ther*. 2023 Apr; 12 (2): 1109–26. doi: 10.1007/s40123-023-00660-w
18. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и др. Микрофлора конъюнктивальной полости и ее чувствительность к антибактериальным препаратам у детей в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях глаз. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 3 (2): 61–5. [Vorontsova T.N., Brjesky V.V., Efimova E.L., et al. Conjunctival microflora and its sensitivity to antibiotics in children at normal conditions and in some inflammatory eye diseases. *Ophthalmology reports*. 2010; 3 (2): 61–5 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: Г.Н. Резбаева — сбор и обработка литературы, написание статьи; О.И. Оренбуркина — концепция и дизайн обзора, консультирование; И.А. Гимранова, Г.Р. Газизуллина — консультирование; А.Э. Бабушкин — написание и редактирование статьи.
Author's contributions: G.N. Rezbaeva — data collection and processing, writing of the article; O.I. Orenburkina — review concept and design, consulting; I.A. Gimranova, G.R. Gazizullina — consulting; A.E. Babushkin — writing and editing of the article.

Поступила: 25.12.2023. Переработана: 18.01.2024. Принята к печати: 19.01.2024
Originally received: 25.12.2023. Final revision: 18.01.2024. Accepted: 19.01.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, ул. Рихарда Зорге, д. 67, корп. 1, Уфа, 450075, Россия

Гульнара Нилевна Резбаева — заведующая детским офтальмологическим отделом, ORCID 0009-0003-9571-5067

Ольга Ивановна Оренбуркина — д-р мед. наук, директор, ORCID 0000-0001-6815-8208

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии, ул. Пушкина, д. 96/98, Уфа, 450008, Россия

Ирина Анатольевна Гимранова — канд. мед. наук, и. о. заведующего кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии, ORCID 0000-0003-3330-9437

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфимский НИИ глазных болезней, ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

Александр Эдуардович Бабушкин — д-р мед. наук, заведующий отделом организации научных исследований и разработок, ORCID 0000-0001-6700-0812

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, лаборатория микробиома человека, ул. Пушкина, д. 96/98, Уфа, 450008, Россия

Гульнара Раилевна Газизуллина — заведующая лабораторией микробиома человека, ORCID 0009-0005-2508-7901

Для контактов: Гульнара Нилевна Резбаева,
gulnarani@mail.ru

Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University, 67, Bldg. 1, Richard Sorge St., Ufa, 450075, Russia

Gulnara N. Rezbaeva — head of pediatric ophthalmology department, ORCID 0009-0003-9571-5067

Olga I. Orenburkina — Dr. of Med. Sci., director, ORCID 0000-0001-6815-8208

Fundamental and applied microbiology chair, Bashkir State Medical University, 96/98, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia

Irina A. Gimranova — Cand. of Med. Sci., head of fundamental and applied microbiology chair, ORCID 0000-0003-3330-9437 *Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia*

Aleksandr E. Babushkin — Dr. of Med. Sci., head of the department of research and development organization, ORCID 0000-0001-6700-0812 *Human microbiome laboratory, Bashkir State Medical University, 96/98, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia*

Gulnara R. Gazizullina — head of the laboratory of human microbiome, ORCID 0009-0005-2508-7901

For contacts: Gulnara N. Rezbaeva,
gulnarani@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-149-155>



Пилинг внутренней пограничной мембраны при витреоретинальной хирургии ретмагенной отслойки сетчатки: клинические результаты, альтернативы и перспективы

Р.Р. Файзрахманов^{1, 2}, М.М. Шишкин^{1, 2}, В.С. Клев²✉, О.Л. Сехина¹, Е.Е. Ваганова¹, Д.М. Мамадалиев²

¹ ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 65, Москва, 105203, Россия

² ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

В структуре первичной инвалидности по зрению ретмагенная отслойка сетчатки (РОС) занимает одно из лидирующих мест. При этом большинство пациентов с РОС — люди трудоспособного возраста. В последние 50 лет хирургия отслойки сетчатки переживает бурное развитие, успешность хирургии РОС достигает 90% и выше. Однако снижение рисков реопераций, улучшение функциональных исходов и послеоперационной остроты зрения остаются актуальными вопросами. Основной причиной повторных оперативных вмешательств является прогрессирование пролиферативной ретинопатии, что может приводить к формированию эпиретинального фиброза, макулярного отека, а также к рецидиву отслойки сетчатки. В обзоре представлены современные исследования, посвященные пилингу внутренней пограничной мембраны при хирургии РОС, и результаты применения альтернативных методик, направленных на снижение рисков возникновения указанных выше послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: пилинг внутренней пограничной мембраны; внутренняя пограничная мембрана; эпиретинальная мембрана; ретмагенная отслойка сетчатки; витреоретинальная хирургия; пролиферативная витреоретинальная патология

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Клев В.С., Сехина О.Л., Ваганова Е.Е., Мамадалиев Д.М. Пилинг внутренней пограничной мембраны при витреоретинальной хирургии ретмагенной отслойки сетчатки: клинические результаты, альтернативы и перспективы. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 149-55. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-149-155>

Internal limiting membrane peeling in vitreoretinal surgery for rhegmatogenous retinal detachment: clinical results, surgical options, and future prospects

Rinat R. Fayzrakhmanov^{1, 2}, Mikhail M. Shishkin^{1, 2}, Valeriya S. Klev²✉, Olga L. Sekhina¹, Elena E. Vaganova¹, Dilshot M. Mamadaliev²

¹ N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Institute of Continuous Medical Education, 65, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

² N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia
klevvs@yandex.ru

Rhegmatogenous retinal detachment (RRD) is one of the leading causes of primary vision disability, while the majority of RRD patients with RRD are people of active working age. Over the past 50 years, retinal detachment surgery has been progressing rapidly, the rate of success increasing up to 90% or higher. However, the reduction of reoperation risks of reoperations, improvement of functional outcomes and increase of postoperative visual acuity remain topical issues. The main reason for repeated surgical interventions is the proliferative vitreoretinopathy progression, which can lead to epiretinal fibrosis, macular oedema, or retinal detachment recurrence. The review is focused on current literature studies that report the results of internal limiting membrane peeling in cases of RRD surgeries and other optional techniques aimed at reducing the risk of the above mentioned postoperative complications.

Keywords: retinal detachment; internal limiting membrane; ILM peeling; vitreoretinal surgery; vitrectomy

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.

For citation: Fayzrakhmanov R.R., Shishkin M.M., Klev V.S., Sekhina O.L., Vaganova E.E., Mamadaliev D.M. Internal limiting membrane peeling in vitreoretinal surgery for rhegmatogenous retinal detachment: clinical results, surgical options, and future prospects. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 149-55 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-149-155>

Частота ретмагенной отслойки сетчатки (РОС) варьирует в популяции от 8,9 до 24,4 случая в год на 100 тыс. населения [1]. В структуре первичной инвалидности по зрению РОС занимает одно из лидирующих мест, ежегодно составляя 2–9% [2]. Пациентами с РОС в основном являются люди трудоспособного возраста — 60–75% [3]. За последние 50 лет хирургия отслойки сетчатки переживает бурное развитие, частота успеха операций при РОС достигает 90% и выше. В то же время остаются актуальными проблемы снижения рисков реопераций при хирургии РОС, а также улучшение функциональных исходов и послеоперационной остроты зрения.

По данным ряда авторов, частота рецидивирования отслойки сетчатки составляет от 6 до 38%, что влечет за собой повторные оперативные вмешательства. Прогрессирование пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) считается основной причиной рецидивов РОС. Прибегать к повторной хирургии РОС приходится также из-за осложнений в виде эпиретинального фиброза и кистовидного макулярного отека, в этом случае перспективы на благоприятный исход и высокие визуальные функции сомнительны. Развитие эпиретинальной мембраны (ЭРМ) после витрэктомии *pars plana* при РОС связано с перемещением клеток пигментного эпителия сетчатки в область фовеа, где внутренняя пограничная мембрана (ВПМ) выступает для них своеобразным остовом [4]. По данным разных авторов, частота ЭРМ после хирургии РОС варьирует от 4,4 до 12,8% [5]. Являясь неотъемлемой частью витреоретинального интерфейса, ВПМ представляет собой базальную мембрану, образованную окончаниями внутренних отростков мюллеровских клеток сетчатки, состоящую в основном из коллагена 4-го типа, ассоциированного с гликопротеинами. Пилинг ВПМ широко используется в витреоретинальной хирургии (ВРХ) макулярной патологии: при макулярном разрыве, миопическом макулошизисе, идиопатической эпиретинальной мембране, пролиферативной диабетической ретинопатии для предотвращения формирования эпиретинального фиброза в послеоперационном периоде [6, 7]. Пока нет единого мнения по поводу пилинга ВПМ при РОС. Данный вопрос остается дискуссионным ввиду отсутствия многоцентровых рандомизированных исследований с комплексной оценкой анатомических и функциональных результатов в отдаленном послеоперационном периоде.

ВРХ РОС с пилингом ВПМ. Впервые в 2000 г. К. Kadonosono и соавт. [8] предложили окрашивание ВПМ с помощью витального красителя индоцианина зеленого, за основу авторы взяли идею окрашивания капсулы хрусталика. Т. Hisatomi и соавт. [9] провели полное удаление задних кор-

тикальных слоев стекловидного тела, клеточного компонента и внеклеточного матрикса в глазах с выполненным пилингом ВПМ. Впервые пилинг ВПМ применили в хирургии макулярного разрыва N. Kelly и R. Wendel [10], но со временем новая методика нашла свое место и в ВРХ отслойки сетчатки [11].

Во многих исследованиях представлены положительные результаты пилинга ВПМ при хирургическом лечении РОС: авторы отмечают снижение частоты случаев эпиретинального фиброза и кистовидного макулярного отека в послеоперационном периоде, в некоторых исследованиях показано снижение рецидивов отслойки сетчатки.

Впервые сравнительный анализ эффективности пилинга ВПМ в глазах с РОС был проведен R. Rao и соавт. [12]. В этом исследовании у 30 пациентов был выполнен пилинг ВПМ, а у 32 — нет. Частота послеоперационной ЭРМ составила 3,3% в группе пилинга ВПМ против 34,3% в группе без пилинга. Однако следует отметить тот факт, что ЭРМ была диагностирована только при клиническом обследовании, оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки не проводилась.

K. Nam и J. Kim [13] ретроспективно проанализировали данные 135 пациентов с первичной РОС, которым ранее была выполнена витрэктомия одним хирургом, срок наблюдения составил 12 мес. Пациентов разделили на 2 группы. В 1-й группе (70 пациентов) был выполнен пилинг ВПМ, а во 2-й группе (65 пациентов) пилинг ВПМ не применяли. В группе с пилингом ВПМ ЭРМ не наблюдалась, тогда как у пациентов, которые подверглись витрэктомии без пилинга ВПМ, в 21,5% случаев была выявлена ЭРМ.

C. Aras и соавт. [14] при РОС для предотвращения образования ЭРМ в послеоперационном периоде выполняли витрэктомию с удалением ВПМ и тампонадой силиконовым маслом. Результаты этого исследования показали, что при удалении ВПМ ЭРМ не формировалась. Авторы сделали вывод, что полное удаление задней гиалоидной мембраны, а также ВПМ и, возможно, остатков кортикальных слоев стекловидного тела от поверхности макулы может предотвратить пролиферацию и возникновение ЭРМ.

В работе D. Odrobina и соавт. [15] доказана эффективность удаления ВПМ при витрэктомии по поводу отслойки сетчатки с одновременной ретинэктомией в тяжелых случаях ПВР для профилактики образования ЭРМ. Так, в группе пациентов с удалением ВПМ отмечалось полное отсутствие ЭРМ в послеоперационном периоде в течение 6 мес, а в группе без удаления ВПМ в 17,6% случаев выявлена ЭРМ.

M. Fallico и соавт. [16] показали, что удаление ВПМ при ВРХ по поводу РОС позволяет снизить частоту фор-

мирования ЭРМ до 3% (в группе контроля — 29%). Авторы выявили также, что частота рецидива отслойки при пилинге ВПМ составляет 3,4%, а группе без пилинга ВПМ — 9,3%. Статистически значимой разницы в остроте зрения между группами не выявлено.

В нашей стране также проводились исследования влияния пилинга ВПМ на формирование ЭРМ в послеоперационном периоде. В.Д. Захаров и соавт. [17] оценили результаты пилинга ВПМ у пациентов с тотальной отслойкой сетчатки в сочетании с ПВР. В группе, где по поводу отслойки сетчатки было выполнено эндовитреальное хирургическое вмешательство с пилингом ВПМ и тампонадой силиконовым маслом, в послеоперационном периоде осложнений не было. В группе контроля (без удаления ВПМ) диагностирован рецидив отслойки сетчатки в 30% случаев, а также эпиретинальный фиброз (ЭРФ) в 40% и кистозный макулярный отек в 50% случаев соответственно. Кроме того, светочувствительность по данным микропериметрии на 12-м месяце наблюдения в группе пилинга ВПМ была выше, чем в группе контроля. При этом острота зрения в контрольной группе была выше, чем в экспериментальной ($0,50 \pm 0,08$ против $0,30 \pm 0,05$ соответственно).

К. Акиyама и соавт. [18] ретроспективно оценили 102 случая РОС, в которых 58 (56,8%) глаз подверглись пилингу ВПМ. В послеоперационном периоде в 21 (20,5%) глазу развилась ЭРМ (в 10 случаях процесс считался тяжелым), все случаи выявлены в группе без пилинга. Пилинг ВПМ был статистически значимо ($p < 0,001$) связан с профилактикой ЭРМ. Среднее время, прошедшее между операцией по поводу РОС и выявлением ЭРМ с помощью спектральной ОКТ, составило 3,4 мес.

В исследовании S. Obata и соавт. [19] при РОС без вовлечения макулы острота зрения в послеоперационном периоде на 6-м месяце наблюдения не различалась значимо между группой с пилингом ВПМ и группой без пилинга ВПМ ($-0,01$ и $-0,02$ LogMAR соответственно, $p = 0,08$). По данным авторов, пилинг ВПМ не повлиял на послеоперационную остроту зрения через 6 мес (значение $\beta = 0,009$, $p = 0,72$). ЭРМ развилась в 3 (3,5%) глазах с пилингом ВПМ и в 30 (6,9%) глазах без пилинга ВПМ ($p = 0,33$). Хирургическое вмешательство по поводу ЭРМ не потребовалось ни в одном случае в группе пациентов с пилингом ВПМ, но его выполнение потребовалось на 11 (2,5%) глазах в группе без пилинга ВПМ ($p = 0,23$).

В работе M. Starg и соавт. [20] применение пилинга ВПМ привело к более высокой эффективности единственного хирургического вмешательства при РОС (95% против 85%, $p = 0,03$). В исследование было включено 1442 глаза, среди них 41 глаз, на котором был выполнен пилинг ВПМ. После пилинга ВПМ ЭРМ развилась в одном (2,4%) глазу, в то время как в группе без пилинга ВПМ ЭРМ развилась в 21 (1,5%) глазу ($p = 0,47$).

В большинстве исследований наблюдение за пациентами велось в течение года. В исследовании P. Wawankule и соавт. [21] в конце трехлетнего наблюдения отмечен более высокий показатель анатомического успеха и низкий риск повторной отслойки сетчатки при пилинге ВПМ по сравнению с отсутствием процедуры пилинга.

Пилинг ВПМ при РОС с вовлечением макулы. В литературе нередко встречаются результаты исследований пилинга ВПМ при РОС с вовлеченной макулой (macula off). В данных исследованиях большое внимание уделяется послеоперационным изменениям остроты зрения. При хирургии отслойки сетчатки macula off возможны более выраженные риски, и витректомия с пилингом ВПМ может оказаться более

травматичной для макулярной зоны сетчатки. Оперативное лечение при этом требует большего опыта от хирурга. Послеоперационная острота зрения при РОС с macula off часто низкая. И несмотря на анатомически благоприятный исход операции, к предрасполагающим факторам более низкого функционального исхода можно отнести длительность отслойки макулярной зоны, наличие ПВР до операции, распространенность РОС, возраст пациента [22–24]. При отслойке макулярной зоны зрение восстанавливается лучше, если макула отслоена только частично, по сравнению с ее полной отслойкой, затрагивающей фовеолу [25].

В исследовании P. Foveau и соавт. [26] 75 пациентов, перенесших витректомию по поводу первичной РОС с вовлечением макулы, осложненной ПВР степени В, были разделены на 2 группы: 37 глаз с пилингом ВПМ были включены в группу P, а 38 глаз без пилинга ВПМ были включены в группу NP. Показатель анатомического успеха после однократной операции был выше в группе P (89%), чем в группе NP (66%, $p = 0,03$). Средняя конечная острота зрения составила $0,41 \pm 0,40$ LogMAR в группе P против $0,43 \pm 0,22$ LogMAR в группе NP ($p = 0,82$). Не было выявлено образования ЭРМ в группе P, тогда как в группе NP обнаружено 5 (20%) случаев ЭРМ ($p = 0,012$). Группы не различались по частоте возникновения кистозного макулярного отека, толщине макулы или повреждению фоторецепторов.

M. Abdullah и соавт. [27] исследовали 60 глаз пациентов с первичной РОС macula off и ПВР, меньшей, чем стадия С. Пациентов разделили на две группы: в 1-ю группу вошли пациенты с хирургическим лечением РОС с выполненным пилингом ВПМ, во 2-ю — без пилинга ВПМ. В 1-й группе в послеоперационном периоде не развилась ЭРМ в период наблюдения 6 мес, в то время как во 2-й группе, где не было пилинга ВПМ, ЭРМ была выявлена при спектральной ОКТ в 4 (13,3%) глазах ($p = 0,04$).

В большинстве исследований тампонирующей средой после витректомии выступает силиконовое масло, которое, возможно, может также оказать патологическое воздействие на развитие ЭРМ, но этот вопрос остается дискуссионным. Этому мнению противоречит исследование J. Garweg и соавт. [28], где оценивали влияние пилинга ВПМ на остроту зрения с максимальной коррекцией при витректомии с тампонадой SF6 по поводу отслойки сетчатки с вовлечением желтого пятна. Был выполнен ретроспективный анализ 89 глаз с первичной отслойкой сетчатки с вовлечением макулы, пилинг ВПМ проведен на 61 глазу (группа 1), а на 28 глазах, которые служили контролем, данная манипуляция не проводилась (группа 2). Острота зрения до операции (ETDRS) составляла $25,7 \pm 27,9$ в группе 1 и $28,8 \pm 29,9$ в группе 2 ($p = 0,47$). Острота зрения после операции в срок наблюдения 1 мес улучшилась с большей положительной динамикой в группе с пилингом ВПМ ($p = 0,0005$) — до $92,1 \pm 4,5$ в сравнении с группой контроля — $74,4 \pm 23,1$. Частота повторного отслоения сетчатки составила в 1-й группе 9,8% против 32,1% ($p = 0,014$) во 2-й группе, вторичные эпиретинальные мембраны выявлены у 1,6% в 1-й группе против 35,7% в группе контроля ($p = 0,0005$), частота повторной витректомии была ниже в 1-й группе (9,8% против 53,6%; $p = 0,0005$). Таким образом, авторы отмечают, что при газовой тампонаде, как и при тампонаде силиконовым маслом, пилинг ВПМ снижает частоту возникновения ЭРМ и уменьшает вероятность повторных витреоретинальных вмешательств.

Л.А. Ахундова [29] проводила пилинг ВПМ во время витреоретинального вмешательства у 20 пациентов (20 глаз) с диагнозом РОС с ПВР, срок наблюдения после операции

составил 3 мес. Операции завершили тампонадой газом (С3F8 и SF6) в 4 (20%) глазах и силиконовым маслом в 16 (80%) глазах. В этом исследовании ни в одном случае после операции не возникло ЭРМ (0%) Первичный анатомический успех операции отмечался в 80% случаев (16 глаз), а окончательный анатомический успех операции — в 95% случаев (19 глаз).

Однако, несмотря на подтвержденные многими исследованиями положительные результаты пилинга ВПМ при РОС, есть и обратная сторона медали. Во-первых, большинство авторов сообщают об отсутствии значимой разницы в послеоперационной остроте зрения при пилинге ВПМ и без пилинга, а М. Eissa и соавт. [30] обнаружили более низкие визуальные результаты при пилинге ВПМ в неосложненных случаях РОС. Одной из причин этого было истончение и снижение чувствительности сетчатки в той ее области, где проводился пилинг ВПМ. Во-вторых, в литературе описаны ранние и отсроченные патологические изменения в сетчатке после пилинга ВПМ, среди которых следует отметить токсичные эффекты от витальных красителей, механическую травму сетчатки, парацентральные скотомы, случаи формирования вторичных парацентральных разрывов в сетчатке, снижение светочувствительности, локальное истончение сетчатки, отек слоя дугообразных нервных волокон (SANFL), диссоциацию слоя нервных волокон (DONFL), также известную как «внутренние ямки сетчатки» (IRDs), и др. Это необходимо учитывать при выполнении хирургических манипуляций в макулярной зоне и оценивать все риски. Кроме того, пилинг ВПМ требует определенных хирургических навыков и опыта работы с макулярной зоной сетчатки, что может вызывать трудности у молодых офтальмохирургов [31].

Данные о частоте выявления осложнений значительно отличаются у разных авторов. Так, например, в исследовании М. Eissa и соавт. [30] в 100% глаз, перенесших витрэктомия с пилингом ВПМ при РОС, выявлено наличие внутренних ямок сетчатки. А в исследовании L. Agias и соавт. [32] IRDs были обнаружены более чем в 40% глаз в группе пилинга ВПМ по сравнению с группой без пилинга, где их не наблюдалось вообще. Статистический анализ показал, что наличие IRDs, по-видимому, не влияет на остроту зрения, которая была одинаковой для глаз с внутренними ямками сетчатки и без них.

В ряде публикаций описано снижение зрения, развивающееся после пилинга ВПМ в сроки от 1 года до 3 лет, что связывают с отдаленным токсическим эффектом, возникшим после интраоперационного применения красителя для контрастирования ВПМ [33]. Среди других причин называют также избыточное интраоперационное внутриглазное давление, фототоксическое воздействие эндоосветителей. Другие авторы отмечают, что отслаивание ВПМ может привести к образованию микроскотомы [34].

ВПМ является производной мюллеровских клеток, и, по сути, нет четкого разграничения между ВПМ и слоем нервных волокон сетчатки (СНВС). В экспериментальных исследованиях показано, что при пилинге ВПМ на ней остается какая-то часть СНВС, а это может служить причиной снижения остроты зрения, появления метаморфозий, а также снижения чувствительности в центральных отделах сетчатки по данным микропериметрии. Удаление ВПМ можно все же отнести к травматичной для сетчатки процедуре, и вопрос о показаниях к удалению ВПМ при РОС является по-прежнему злободневным.

Новые техники пилинга, усовершенствование инструментов для мембранопилинга сетчатки, внедрение в широкую практику витреоретинальной хирургии с интра-

операционным ОКТ-контролем позволяют снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений [35].

Так, в 2022 г. в нашей стране был представлен новый пинцет для пилинга ВПМ FINESSE® SHARKSKIN® (Alcon, Geneva, Switzerland) с зубцами размером $10 \times 10 \times 5$ мкм, направленными в сторону захватывающей кромки. Компания утверждает, что инструмент облегчает захват ВПМ, уменьшает силу давления на сетчатку при захвате ВПМ. Тем не менее на момент написания данной статьи исследований с применением этого инструмента, где были бы приведены статистически значимые преимущества, в литературе не найдено.

Новое устройство и метод для отслаивания мембран без щипцов во время ВРХ были предложены в 2020 г. С. Awh и E. Bass [36]. Для отслаивания ВПМ и/или ЭРМ в 24 последовательных процедурах витрэктомии в плоской части цилиарного тела использовали новый микровакуумный инструмент (MVP), который позволяет сформировать край в мембране, провести отделение мембраны от поверхности сетчатки и эвакуацию мембраны из глаза через просвет устройства с помощью активной аспирации. Хирургических осложнений не зарегистрировано ни в одном случае.

В 2022 г. начались два рандомизированных исследования, одно из которых — I-peel (Impact of ILM Peeling in RRD) — направлено на оценку влияния пилинга ВПМ на функциональные и анатомические исходы витрэктомии при первичной РОС у 250 пациентов с датой окончания в июне 2025 г., а второе — IMPURITY (Internal Limiting Membrane Peeling in Retinal Detachment Surgery), где фокус смещен на пилинг ВПМ в случаях РОС с захватом макулы с ПВР стадии В, у 126 пациентов. Анонсированная дата окончания исследования — декабрь 2027 г.

ВРХ без пилинга ВПМ при РОС. Некоторые авторы продолжают поиск методик хирургии РОС без пилинга ВПМ. Ключевую роль в успехе хирургического вмешательства играет тщательное удаление остаточных кортикальных слоев стекловидного тела (СТ). Интраоперационно многие офтальмохирурги наблюдают после проведенной субтотальной витрэктомии так называемое «резидуальное стекловидное тело». П.В. Лыскин [37] в 2019 г. с помощью электронной микроскопии показал, что после удаления кортикального СТ на поверхности сетчатки остается тонкий слой в 3–5 мкм эпиретинального СТ, состоящий из плотно упакованных волокон, на поверхности которого обнаружено большое количество гиалочитов. Дальнейшее изучение эпиретинального СТ, возможно, прольет свет на многие патологические процессы в витреоретинальном интерфейсе, в частности на формирование ЭРМ. Вопрос, возможно ли при витрэктомии полное удаление с поверхности сетчатки эпиретинального СТ без пилинга ВПМ, механическим или иными способами, остается открытым.

В нескольких исследованиях представлены противоречивые результаты попыток снизить частоту послеоперационных ЭРМ после витрэктомии pars plana при РОС путем удаления кортикальных слоев СТ в области желтого пятна. Так, Н. Kimura и соавт. [38] сообщили, что кортекс СТ обнаружен в области желтого пятна в 6 (66%) из 9 глаз, перенесших витрэктомия pars plana по поводу РОС. После его удаления с помощью щетки для сетчатки ни у одного пациента не развилась послеоперационная ЭРМ в течение 3-месячного наблюдения.

Е. Cho и соавт. [39] сообщили об исследовании 80 глаз с РОС после витрэктомии pars plana. При этом был обнаружен кортекс СТ в фовеальной области у 75% глаз с помощью триамцинолона ацетонида (ТА). Хотя авторы отмечают, что

они удалили остаточный кортекс на ямке с помощью скребка, частота послеоперационных ЭРМ составила 30% в течение не менее 6 мес. Авторы пришли к выводу, что процедура выскабливания может не удалить весь остаточный кортекс СТ в области желтого пятна.

У. Като и соавт. [40] сравнивали результаты витрэктомии pars plana при РОС, выполненной с помощью широкоугольной системы визуализации (группа WF, 52 глаза) и плавающей линзы высококачественного увеличения (группа FL, 53 глаза). В обеих группах при выявлении витреального кортекса в фовеальной области после окраски ТА проводилось его удаление микропинцетом без пилинга ВПМ. Частота обнаружения и удаления кортекса СТ в фовеа во время витрэктомии pars plana была значительно выше в группе FL, чем в группе WF (41,5% против 15,4%, $p = 0,004$). Частота послеоперационных ЭРМ была значительно ниже в группе FL, чем в группе WF (1,9% против 13,5%, $p = 0,03$) в период 6 мес наблюдения. По данным авторов, ни в одном случае не требовалось дополнительное хирургическое вмешательство для лечения послеоперационной ЭРМ в течение периода наблюдения.

Альтернативная методика отделения задних кортикальных масс СТ заключается в проведении фармакологического витреолизиса [41]. У пациентов с РОС изучалась деструкция СТ с помощью коллагеназы. В основную группу вошли 116 глаз с РОС, которым была выполнена витрэктомия с применением ферментного препарата коллагеназы, в контрольной группе, где было 98 глаз, выполняли витрэктомию 25G по стандартной методике. Применение коллагеназы интраоперационно повысило эффективность хирургического лечения РОС с ПВР, при этом увеличения числа интра- и послеоперационных осложнений не отмечено. Рецидив отслойки сетчатки в основной группе обнаружен в 4 (3,4%) случаях, в контрольной группе — в 15 (15,3%) случаях, заметных различий в структуре сетчатки между двумя группами по данным ОКТ не выявлено [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос пилинга ВПМ при РОС продолжает оставаться актуальным, и исследования на эту тему ведутся во многих странах. У данной хирургической манипуляции есть как положительные, так и отрицательные стороны, и на сегодняшний день нет единого подхода к хирургической тактике при разных стадиях ПВР. Функциональные результаты в отдаленном послеоперационном периоде изучены недостаточно и в литературе освещены слабо. Альтернативные методики не нашли широкого применения в хирургии РОС и часто дают противоречивые клинические результаты. Создание новых техник пилинга, применение нового инструментария, современных аппаратов, в том числе интраоперационного ОКТ контроля, анализ анатомо-функциональных данных позволит упорядочить критерии отбора пациентов и привести данный оперативный метод к единым стандартам.

Литература/References

1. Нероев В.В. Офтальмология: клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Neroev V.V. Ophthalmology: clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2020 (In Russ.).]
2. Османов Р.Э. Современные методы хирургического лечения ретинотенной отслойки сетчатки. *Вестник Тамбовского университета. Серия «Естественные и технические науки»*. 2015; 20 (3): 658–62. [Osmanov R.E. Modern methods of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2015; 20 (3): 658–62 (In Russ.).]
3. Фабрикантов О.Л., Шмыков А.В. Роль витреоретинального интерфейса в патогенезе отслойки сетчатки. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013; 4: 280–3. [Fabrikantov O.L., Shmykov A.V. The role of vitreoretinal interface in the pathogenesis of retinal detachment (literary

review). *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013; 153 (4): 280–3 (In Russ.).]

4. Macherer R, van Horn D, Aaberg TM. Pigment epithelial proliferation in human retinal detachment with massive periretinal proliferation. *Am J Ophthalmol*. 1978 Feb; 85 (2): 181–91. doi: 10.1016/S0002-9394(14)75946-x
5. Campo RV, Sipperley JO, Sneed SR, et al. Pars plana vitrectomy without scleral buckle for pseudophakic retinal detachments. 1999 Sep; 106 (9): 1811–5; discussion 1816. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90353-6
6. Колесник С.В., Колесник А.И., Мирidonova А.В., Авакян Ф.А., Журавлев А.С. Удаление внутренней пограничной мембраны при патологии витреомакулярного интерфейса: за и против. *Офтальмохирургия*. 2021; 3: 83–8. [Kolesnik S.V., Kolesnik A.I., Miridonova A.V., Avakyan F.A., Zhuravlev A.S. ILM removal in vitreomacular interface disorders: for or against? *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2021; 3: 83–8 (In Russ.).] <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-3-83-88>
7. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Зайнуллин Р.М. Эффективность витрэктомии в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны на фоне газовоздушной тампонады витреальной полости при развитой стадии пролиферативной диабетической ретинопатии. *Офтальмохирургия*. 2017; 3: 22–6. [Bikbov M.M., Fayzrahmanov R.R., Kalanov M.R., Zainullin R.M. Efficiency of vitrectomy in combination with internal limiting membrane peeling associated with the gas-air tamponade of the vitreous cavity at the advanced stage of proliferative diabetic retinopathy. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2017; 3: 22–6 (In Russ.).] doi: 10.25276/0235-4160-2017-3-22-26
8. Kadosono K, Itoh N, Uchio E, Nakamura S, Ohno S. Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol*. 2000 Aug; 118 (8): 1116–8. doi: 10.1001/archoph.118.8.1116
9. Hisatomi T, Enaida H, Sakamoto T, et al. Cellular migration associated with macular hole: A new method for comprehensive bird's-eye analysis of the internal limiting membrane. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124 (7): 1005–11. doi: 10.1001/archoph.124.7.1005
10. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1991 May; 109 (5): 654–9. doi: 10.1001/archoph.1991.01080050068031
11. Haugstad M, Moosmayer S, Bragad ttir R. Primary rhegmatogenous retinal detachment — surgical methods and anatomical outcome. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95 (3): 247–51. doi: 10.1111/aos.13295
12. Rao RC, Blinder KJ, Smith BT, Shah GK. Internal limiting membrane peeling for primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Ophthalmology*. 2013; 120 (5): 1102–3e1-2. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.12.010
13. Nam KY, Kim JY. Effect of internal limiting membrane peeling on the development of epiretinal membrane after pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*. 2015 May; 35 (5): 880–5. doi: 10.1097/IAE.0000000000000421
14. Aras C, Arici C, Akar S, et al. Peeling of internal limiting membrane during vitrectomy for complicated retinal detachment prevents epimacular membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 May; 247 (5): 619–23. doi: 10.1007/s00417-008-1025-y
15. Odrobina DC, Michalewska Z, Michalewski J, Nawrocki J. High-speed, high-resolution spectral optical coherence tomography in patients after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for proliferative vitreoretinopathy retinal detachment. *Retina*. 2010 Jun; 30 (6): 881–6. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181c96952
16. Fallico M, Russo A, Longo A, et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling during primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2018; 13 (7): e0201010. doi: 10.1371/journal.pone.0201010
17. Захаров В.Д., Шкворченко Д.О., Какунина С.А., Норман К.С., Фозилова Ф.Ф. Эффективность пилинга внутренней пограничной мембраны на фоне силиконовой тампонады при ретинотенной отслойке сетчатки. *Таврический медико-биологический вестник*. 2018; 21 (4): 23–7. [Zaharov V.D., Shkvorchenko D.O., Kakunina S.A., Norman K.S., Fozilova F.F. The effectiveness of peeling the inner boundary membrane against the background of silicone tamponade in regmatogenic retinal detachment. *Tavrichesky mediko-biologicheskii bulletin*. 2018; 21 (4): 23–7 (In Russ.).]
18. Akiyama K, Fujinami K, Watanabe K, et al. Internal limiting membrane peeling to prevent post-vitrectomy epiretinal membrane development in retinal detachment. *Am J Ophthalmol*. 2016; 171: 1–10.
19. Obata S, Kakinoki M, Sawada O, et al. Effect of internal limiting membrane peeling on postoperative visual acuity in macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *PLoS ONE*. 2021; 16 (8): e0255827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255827>
20. Starr MR, Obeid A, Gao X, et al. Prophylactic internal limiting membrane peeling during rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Acta Ophthalmol*. 2021; 99: e619–e620. <https://doi.org/10.1111/aos.14560>
21. Bawankule PK, Narnaware SH, Rajee DV, Chakraborty M. Internal limiting membrane peel: Does it change the success rate of primary vitrectomy without

- belt buckle in rhegmatogenous retinal detachments? *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67 (9): 1448–54. doi: 10.4103/ijo. IJO_1685_18
22. Poulsen C, Green D, Grauslund J, Peto T. Long-term outcome of patients operated with pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmic Res.* 2020; 63 (1): 25–33. doi: 10.1159/000499130
 23. Mitry D, Awan MA, Borooh S, et al. Surgical outcome and risk stratification for primary retinal detachment repair: results from the Scottish Retinal Detachment study. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96 (5): 730–4. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300581
 24. Mitry D, Awan MA, Borooh S, et al. Long-term visual acuity and the duration of macular detachment: findings from a prospective population-based study. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97 (2): 149–52. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302330
 25. Klaas JE, Rechl P, Feucht N, et al. Functional recovery after macula involving retinal detachment and its correlation with preoperative biomarkers in optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021 Sep; 259 (9): 2521–2531. doi: 10.1007/s00417-021-05113-3
 26. Foveau P, Leroy B, Berrod JP, Conart JB. Internal limiting membrane peeling in macula-off retinal detachment complicated by grade b proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2018 Jul; 191: 1–6. doi: 10.1016/j.ajo.2018.03.037
 27. Abdullah ME, Moharram HEM, Abdelhalim AS, et al. Evaluation of primary internal limiting membrane peeling in cases with rhegmatogenous retinal detachment. *Int J Retin Vitre.* 2020; (6): 8. <https://doi.org/10.1186/s40942-020-00213-4>
 28. Garweg JG, Deiss M, Pfister IB, Gerhardt C. Impact of inner limiting membrane peeling on visual recovery after vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment involving the fovea. *Retina.* 2019 may; 39 (5): 853–859. doi: 10.1097/iae.0000000000002046. PMID: 29394235.
 29. Ахундова Л.А. Удаление внутренней пограничной мембраны при ретинотомических отслойках сетчатки. *Oftalmologiya Elmi Praktik Jurnal.* 2015; 1 (17). [Akhundova L.A. Internal limiting peeling for rhegmatogenous retinal detachment. *Oftalmologiya Elmi Praktik Jurnal.* 2015; 1 (17): 49–54 (In Russ.)].
 30. Eissa M, Abdelhakim M, Macky TA, Khafagy MM, Mortada HA. Functional and structural outcomes of ILM peeling in uncomplicated macula-off RRD using microperimetry & en-face OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256 (2): 249–57.
 31. Ripandelli G, Scarinci F, Piaggi P, et al. Macular pucker: To peel or not to peel the internal limiting membrane? A microperimetric response. *Retina.* 2015; 35 (3): 498–507. doi: 10.1097/IAE.0000000000000330
 32. Arias L, Padrón-Pérez N, Flores-Moreno I, et al. A swept-source optical coherence tomography study with a new postoperative classification system. *Retina.* 2020 Jul; 40 (7): 1286–1298. doi: 10.1097/IAE.0000000000002591
 33. Haritoglou C, Gandorfer A, Gass C.A, et al. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation. *Am J Ophthalmol.* 2002 Dec; 134 (6): 836–41. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01816-0
 34. Deltour JB, Grimbert P, Masse H, et al. Detrimental effects of active internal limiting membrane peeling during epiretinal membrane surgery — microperimetric analysis. *Retina.* 2017 Mar; 37 (3): 544–552. doi: 10.1097/IAE.0000000000001179
 35. Азнабаев Б.М., Дибаяев Т.Н., Хусниязова А.Р. Витреоретинальная хирургия с интраоперационным ОКТ-контролем. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018; 14 (4): 849–55. [Aznabaev B.M., Dibaev T.I., Husniyarova A.R. Intraoperative OCT-assisted vitreoretinal surgery. *Saratov journal of medical scientific research* 2018; 14 (4): 849–55 (In Russ.)].
 36. Awh C, Bass E. A Microsurgical vacuum pick for membrane peeling without forceps during vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina.* 2020; 51: 196–9. doi: 10.3928/23258160-20200228-09
 37. Лыскин П.В. Новые данные о механизме витреоретинальной адгезии и задней отслойке стекловидного тела человека. *Российская детская офтальмология.* 2019; 2: 57–62. [Lyskin P.V. New data of mechanism in vitreoretinal adhesion and posterior vitreous detachment in humans. *Russian ophthalmology of children.* 2019; 2: 57–62 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2019-2-57-62>
 38. Kimura H, Kuroda S, Nagata M. Premacular cortical vitreous in patients with a rhegmatogenous retinal detachment. *Retina.* 2004 Apr; 24 (2): 329–30. doi: 10.1097/00006982-200404000-00032
 39. Cho EH, Ku HC, Il W, Lee EK. Residual vitreous cortex at the fovea during vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina.* 2018 Aug; 38 (8): 1549–1555. doi: 10.1097/IAE.0000000000001734
 40. Kato Y, Inoue M, Hirakata A. Effect of foveal vitreous cortex removal to prevent epiretinal membrane after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmol Retina.* 2021 May; 5 (5): 420–428. doi: 10.1016/j.oret.2020.08.020
 41. Лыскин П.В. Воздействие клостридиальной коллагеназы на эпиретинальные структуры глаза человека. *Российская детская офтальмология.* 2019; 1: 34–8. [Lyskin P.V. The impact of clostridial collagenase on epiretinal structures of the human retina. *Russian ophthalmology of children.* 2019; 1: 34–8 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2019-1-34-38>
 42. Згоба М.И., Лыскин П.В., Макаренко И.Р. Бактериальная коллагеназа в лечении витреоретинальной патологии (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018; 14 (4): 953–6. [Zgoba M.I., Lyskin P.V., Makarenko I.R. Bacterial collagenase in the treatment of vitreoretinal pathology (review). *Saratov journal of medical scientific research.* 2018; 14 (4): 953–6 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: Р.Р. Файзрахманов — разработка концепции и дизайна обзора, сбор данных и их интерпретация, написание и редактирование статьи; М.М. Шишкин — разработка концепции и дизайна обзора, сбор данных и их интерпретация, написание статьи; В.С. Клев — разработка концепции и дизайна обзора, сбор данных и их интерпретация, написание статьи, финальная подготовка к публикации; О.Л. Сехина, Е.Е. Ваганова, Д.М. Мамадалиев — написание статьи.

Authors' contribution: R.R. Fayzrakhmanov — concept and design of the review, writing and editing of the article, M.M. Shishkin — concept and design of the review, writing of the article, V.S. Klev — data collection and processing, writing the article, final editing for publication; O.L. Sekhina, E.L. Vaganova, D.M. Mamadaliev — writing the article.

Поступила: 14.11.2022. Переработана: 21.12.2022. Принята к печати: 22.12.2022
Originally received: 14.11.2022. Final revision: 21.12.2022. Accepted: 22.12.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 65, Москва, 105203, Россия

² ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

Ринат Рустамович Файзрахманов — д-р мед. наук, профессор кафедры, заведующий кафедрой глазных болезней¹, заведующий Центром офтальмологии², ORCID 0000-0002-4341-3572

Михаил Михайлович Шишкин — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры глазных болезней¹, главный офтальмолог Центра офтальмологии², ORCID 0000-0002-5917-6153

Валерия Сергеевна Клев — врач-офтальмолог Центра офтальмологии², ORCID 0000-0003-2234-0914

Ольга Леонидовна Сехина — аспирант кафедры глазных болезней¹

Елена Евгеньевна Ваганова — аспирант кафедры глазных болезней¹

Дильшот Махмутович Мамадалиев — канд. мед. наук, хирург²

Для контактов: Валерия Сергеевна Клев,
klevvs@yandex.ru

¹ N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Institute of Continuous Medical Education, 65, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

² National N.I. Pirogov Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomaiskaya St., Moscow, 105203, Russia

Rinat R. Fayzrakhmanov — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of eye diseases¹, head of center of ophthalmology², ORCID 0000-0002-4341-3572

Michail M. Shishkin — Dr. of Med. Sci., professor, professor of chair of eye diseases¹, principal ophthalmologist of Center of Ophthalmology², ORCID 0000-0002-5917-6153

Valeriya S. Klev — ophthalmologist of the center of ophthalmology², ORCID 0000-0003-2234-0914

Olga L. Sekhina — PhD of chair of eye diseases of the Institute for advanced training of doctors¹

Elena E. Vaganova — postgraduate student of chair of eye diseases of the Institute for advanced training of doctors¹

Dilshot M. Mamadaliev — Cand. of Med. Sci., surgeon²

For contacts: Valeriya S. Klev,
klevvs@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-156-162>



Хирургия катаракты у пациентов с сахарным диабетом. Профилактика и оптимизация терапии диабетического макулярного отека

А.Ж. Фурсова^{1, 2} ✉, А.С. Дербенева^{1, 2}, М.А. Васильева^{1, 2}, Ю.А. Гамза^{1, 2}, П.Н. Позднякова², Ф.К. Работа²

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

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия

Сахарный диабет (СД) является серьезной проблемой общественного здравоохранения, примерно одна треть пациентов имеет признаки диабетической ретинопатии (ДР), катаракта развивается в более раннем возрасте и в 2–5 раз чаще. Показано увеличение частоты возникновения макулярного отека (МО) после факоэмульсификации катаракты (ФЭК) у пациентов с СД в 1,80 раза и в 6,23 раза — при наличии ДР. Критическим сроком ухудшения состояния сетчатки является 2-й месяц после ФЭК, что определяет необходимость проведения активной терапии и мониторинга. Пациентам с ранее существовавшим диабетическим макулярным отеком (ДМО), если катаракта не ставит под угрозу повседневную активность и имеется адекватная прозрачность оптических сред, предпочтительно отложить оперативное лечение для максимальной стабилизации состояния сетчатки по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) при двух последовательных ежемесячных посещениях. При наличии выраженного нарушения прозрачности хрусталика рекомендуется ФЭК с интравитреальной инъекцией анти-VEGF или стероидов за 1 мес до операции при строгом мониторинге состояния сетчатки методом ОКТ. При отсутствии макулярных изменений и наличии риска развития ДМО необходимо применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Недопустима профилактическая интравитреальная терапия при отсутствии МО.

Ключевые слова: макулярный отек; факоэмульсификация катаракты; диабетическая ретинопатия; центральная толщина сетчатки; ингибиторы ангиогенеза; имплант дексаметазона

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Дербенева А.С., Васильева М.А., Гамза Ю.А., Позднякова П.Н., Работа Ф.К. Хирургия катаракты у пациентов с сахарным диабетом. Профилактика и оптимизация терапии диабетического макулярного отека. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (1): 156–62. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-156-162>

Cataract surgery in patients with diabetes mellitus. Prevention and optimisation of the diabetic macular edema therapy

Anzhella Zh. Fursova^{1, 2} ✉, Anna S. Derbeneva^{1, 2}, Maria A. Vasilyeva^{1, 2}, Yuliya A. Gamza^{1, 2}, Polina N. Pozdnyakova², Fedor K. Rabota²

¹ Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

² Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

anzhellafursova@yandex.ru

Diabetes mellitus (DM) is a major public health problem, with approximately one third having signs of diabetic retinopathy (DR). In such patients, cataracts develop at an earlier age and 2–5 times more frequently. The incidence of macular edema (ME) after phacoemulsification of cataracts (FEC) in patients with diabetes has been shown to increase by 1.80 times and, in the presence of DR by 6.23. The critical period for retinal deterioration is 2 months after FEC, which requires an active therapy and monitoring. For patients with pre-existing diabetic macular edema (DME), if the cataract does not affect daily activities of patients with a pre-existing DME and the optical clarity is adequate, it is preferable to postpone surgical treatment in order to maximize retinal stabilization on OCT at two consecutive visits with a month's interval between. In the case of severe impairment of lens transparency, FEC with an intravitreal injection of anti-VEGF 28 days or steroids 1 month before surgery under strict monitoring of the retinal condition using OCT is recommended. If macular changes are absent and there is a risk of developing DME, the use of nonsteroid anti-inflammatory drugs is necessary. Prophylactic intravitreal therapy is unacceptable in the absence of MO.

Keywords: macular edema; cataract phacoemulsification; diabetic retinopathy; central retinal thickness; angiogenesis inhibitors; dexamethasone implant

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.

For citation: Fursova A.Zh., Derbeneva A.S., Vasilyeva M.A., Gamza Y.A., Pozdnyakova P.N., Rabota F.K. Cataract surgery in patients with diabetes mellitus. Prevention and optimization of the diabetic macular edema therapy. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (1): 156-62 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-156-162>

Сахарный диабет (СД) является серьезной проблемой общественного здравоохранения. По данным Международной диабетической федерации, общее число больных СД в мире в 2019 г. составило 463 млн человек (9,3% взрослого населения) с ожидаемым ростом до 578 млн (10,2%) к 2030 г. и 700 млн (10,9%) к 2045 г. [1].

По данным федеральной статистики, на конец 2021 г. в Российской Федерации (РФ) заболеваемость СД составила 4415,6 (3,5%) на 100 тыс. взрослого населения и за последние 10 лет выросла на 43,9%, что сопровождается ростом тяжелых осложнений со стороны органа зрения [2]. Среди 463 млн больных СД примерно одна треть имеет признаки диабетической ретинопатии (ДР). До 2020 г. глобальная распространенность ДР составляла 22,27% с риском необратимой потери зрения у 6,17% пациентов. Наиболее частой причиной снижения зрения при скрининге на этапе первичной медико-санитарной помощи является диабетический макулярный отек (ДМО), распространенность которого составляет 4,2–7,9% у пациентов с СД I типа и 1,4–12,8% у пациентов с СД II типа [3]. В РФ на конец 2021 г. зарегистрировано 433 868 (296,8 на 100 тыс. совокупного населения) больных ДР, в том числе 432 979 взрослых (373,9 на 100 тыс.), что составило 8,5% от общего числа [2]. Катаракта, до сих пор являющаяся основной причиной слепоты во всем мире, у больных СД развивается в более раннем возрасте и в 2–5 раз чаще, чем при его отсутствии [4]. По данным С. Веcker с соавт. [5], уровень заболеваемости катарактой у пациентов с СД почти вдвое превышает аналогичный показатель для населения в целом (20,4 и 10,8 на 1000 соответственно), при этом длительность заболевания диабетом коррелирует с риском развития катаракты ($r = 0,85$, $p = 0,005$). По данным К. Alabdulwahhab [6], среди всех пациентов с СД 35,5% имели катаракту, у 32,2% была диагностирована ДР и в 13,3% — ДМО. По результатам крупного итальянского исследования (Diabetes and CATaract — DICAT study) из 3657 пациентов, которым выполнена факэмульсификация катаракты (ФЭК), 745 (20,4%) страдали СД, у 205 (27,5%) были выявлены признаки ДМО и у 156 (20,9%) он был клинически значимым [7]. По данным офтальмологического отделения ГБУЗ НСО ГНОКБ, в структуре 14 500 ФЭК, выполненных в 2019–2023 гг., пациенты с СД составили 4335 (29,9%), ДР диагностирована в 1643 (37,9%) случаях, а клинически значимый макулярный отек (МО) — в 906 (20,9%) случаях.

Взаимосвязь ДМО и хирургии катаракты. Несмотря на то, что оперативное лечение катаракты — наиболее распространенная хирургическая офтальмологическая операция во всем мире, выяснение возможных причин снижения зрения и патофизиологических механизмов прогрессирования или рецидива ДМО, определение сроков оперативного лечения остаются сложной задачей и требуют дальнейшего изучения. С одной стороны, длительное лечение существовавшего ДМО с визуально значимой катарактой не является идеальным, поскольку пациент не ощущает результатов интравитреальной терапии из-за продолжающегося нарушения прозрачности хрусталика, ставит под угрозу хирургическую безопасность и мониторинг ДР. С другой стороны, прогрессирование или рецидив ДМО после операции по удалению катаракты является еще большим разочарованием для пациентов и офтальмохирургов и, как правило, требует более интенсивной и длительной терапии впоследствии.

Патофизиологические аспекты развития макулярного отека. Хотя точный механизм развития ДР и ДМО остается предметом исследований и дискуссии ведущих специалистов, значительное количество проспективных клинических исследований доказало, что гипергликемия является основным фактором риска. ДМО представляет собой сочетание хронического, ишемического и воспалительного процессов, сопровождающихся увеличением проницаемости капилляров и прорывом внутреннего гематоретинального барьера. Основными патогенетическим звеньями триггерного воздействия гипергликемии являются активация окислительного стресса, воспаление и сосудистая дисфункция, вызывающие гиперпродукцию цитокинов и факторов роста эндотелия сосудов, способствующих нарушению гематоретинального барьера и формированию ДМО. Так, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), ангиопоэтины, фактор некроза опухоли, интерлейкины и матриксные металлопротеиназы являются ключевыми модуляторами. Факторами, являющимися дополнительными триггерами пролонгации и усиления воспаления и МО, являются нарушение кровотока, потеря перицитов, потеря эндотелиальных клеток, активация везикулярного транспорта, подавление нейротрофических факторов, происходящих из глиальных клеток. Клетки Мюллера и аквапорин 4 (AQP4) играют решающую роль в развитии МО, снижение экспрессии AQP4 и дегенерация клеток Мюллера способствуют образованию внеклеточных пространств. Сначала клетки Мюллера накапливают жидкость внутри-

клеточно, процесс принимает хронический характер, что сопровождается их дегенерацией и апоптозом. Накопление жидкости продолжается внеклеточно в оставшихся полостях мертвых клеток Мюллера. Накопление субретинальной жидкости происходит из-за нарушения плотных контактов клеток ретинального пигментного эпителия (РПЭ), тогда как МО возникает в результате нарушения целостности капилляров и дезорганизации клеток Мюллера, которые способны накапливать воду и влиять на работу калиевых каналов.

Хирургическое вмешательство по поводу катаракты приводит к дополнительному повышению уровня медиаторов воспаления, таких как простагландины, тромбоксан А, азотная кислота и различные цитокины в дополнение к VEGF. Показано, что некоторые из этих изменений присутствуют в течение суток после операции и не возвращаются к норме в течение нескольких недель, вызывая развитие ретиноваскулярных изменений, включая повышенную проницаемость сосудов и лейкостаз [8]. Даже умеренный воспалительный стимул, вызванный хирургической травмой и опосредованный высвобождением простагландинов и других цитокинов, может повлиять на уже нарушенный гематоретинальный барьер у пациентов с СД, причем степень воздействия увеличивается с увеличением тяжести ДР и макулопатии [9]. Рядом авторов продемонстрирован повышенный уровень различных провоспалительных и проангиогенных цитокинов в водной среде у пациентов с СД, перенесших операцию по удалению катаракты, степень тяжести которого коррелировала с их концентрацией [10].

Частота развития МО вследствие хирургии катаракты.

Несмотря на эти общепризнанные изменения гематоретинального барьера, нарушения внутреннего гомеостаза, результаты клинических исследований относительно влияния операции по удалению катаракты на возникновение МО весьма противоречивы. Анализ базы данных 8 независимых клинических центров Великобритании (81 984 глаза) показал увеличение частоты возникновения МО после операции по удалению катаракты у пациентов с СД в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой и с относительным риском в 6,23 раза при наличии ДР любой степени тяжести. Среди 4485 глаз пациентов с СД при отсутствии предоперационной макулопатии, перенесших операцию по удалению катаракты в течение 90 дней, у 1678 (37,4%) из них наблюдалось развитие ДР. При этом риск развития ДМО увеличивался в 6,23 раза при исходном наличии ДР и был прямо пропорционален ее тяжести и в 1,8 раза при ее отсутствии по сравнению с группой контроля. Риск развития послеоперационного МО был прямо пропорционален тяжести ДР, его средняя частота у пациентов с СД была в 4 раза выше, чем у пациентов без СД [9]. Британские исследователи проанализировали базу данных электронных медицинских карт пациентов с ДР и констатировали, что частота развития ДМО, требующего лечения, увеличилась с 2,9% за год до операции до 5,3% через год после нее, достигнув пика через 3–6 мес, и была связана с дооперационной тяжестью ретинопатии: риск развития ДМО в первый год после операции составлял 1,0% (при отсутствии ДР до операции), 5,4% (при непролиферативной ДР, НПДР), 10,0% (при умеренной НПДР), 13,1% (при тяжелой НПДР) и 4,9% (при пролиферативной ДР, ПДР) ($p < 0,01$) [10].

Дифференциальный диагноз МО. Однако часто бывает трудно отличить кистозные макулярные изменения, вызванные хирургическим вмешательством, от отека, вызванного ранее существовавшей диабетической макулопатией. У пациентов с СД два различных заболевания с различным патогенезом и естественным течением могут способствовать как развитию постоперационного МО (ПМО) как послеопе-

рационного осложнения (синдром Ирвинга — Гааса), так и ухудшению и прогрессированию ранее существующего ДМО. Возникновение МО после операции имеет относительно доброкачественное естественное течение с пиком заболеваемости через 6 нед и спонтанным разрешением в течение 6 мес почти в 68% глаз. В случае усугубления ранее существовавшего ДМО естественное течение гораздо более тяжелое, с тенденцией к прогрессированию [11]. Дифференциация этих двух форм может быть сложной, поскольку некоторые особенности ПМО и ДМО могут частично совпадать. Анамнез, наличие признаков ДР и данные флуоресцентной ангиографии хотя и показательны, но не всегда убедительны. М. Munk и соавт. [12] обозначили основные качественные и количественные характеристики при дифференциально-диагностическом поиске. Для ПМО характерны более высокий коэффициент соотношения центральной толщины с объемом сетчатки, высокая фовеолярная толщина наружного ядерного слоя / слоя Генле, отсутствие эпиретинальной мембраны, наличие кист во внутреннем ядерном слое. Напротив, более высокая парафовеолярная толщина наружного ядерного слоя / слоя Генле, наличие микроаневризм, твердых экссудатов, гиперрефлективных фокусов, дополнительных кист в слое ганглиозных клеток сетчатки и/или слое нервных волокон сетчатки и отсутствие субретинальной жидкости свидетельствуют в пользу ДМО. Авторы обозначают точность данных критериев от 86 до 96%. Широко признано, что ПМО значимо ухудшает зрительную реабилитацию после ФЭК у пациентов с диабетом, поэтому его профилактика и своевременное лечение становятся обязательными для сохранения морфологии сетчатки и зрительных функций [12]. У пациентов с СД и ДР МО является основной причиной неблагоприятного зрительного исхода после операции по удалению катаракты. Продолжительность СД, степень тяжести ДР, уровень гликемии и прежде всего наличие ДМО во время операции увеличивают риск развития послеоперационного персистирующего МО. Р. Flesner и соавт. [13] показали, что частота развития ДМО у пациентов с инсулинонезависимым СД выше, чем у пациентов с инсулинозависимым СД. Важным исключением являются результаты исследования, в котором проанализирована подгруппа из 270 глаз (205 пациентов), перенесших операцию по удалению катаракты, в ходе проспективного рандомизированного контролируемого исследования Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Это был апостериорный анализ пациентов без стандартизации сроков пери- и послеоперационного ведения, при этом определение МО проводилось без использования оптической когерентной томографии (ОКТ) и было основано на стереоскопической фотографии глазного дна. Это исследование не выявило значительного увеличения частоты МО: у 29% пациентов он наблюдался перед операцией по удалению катаракты, а у 31% — после операции [14]. В исследовании Р. Romero-Агоса и соавт. [15], посвященном односторонней хирургии катаракты на 132 глазах (парный глаз выступал в качестве контроля), отмечена тенденция к более высокой частоте МО в прооперированном глазу по сравнению с парным глазом (6,1% против 4,5%).

Таким образом, пациенты с СД имеют повышенный и независимый риск развития ДМО даже после неосложненных операций и более высокий риск при наличии любой ДР. С другой стороны, ранее существовавший ДМО, даже с сохранением фовеа, представляет собой основной фактор риска персистенции и прогрессирования отека [16]. Эти два фактора могут неожиданно объединиться и усугубить ситуацию, что делает операцию по удалению катаракты на глазах с ДМО действительно сложной задачей. Широкое

использование и доказанная эффективность интравитреальной антиангиогенной и глюкокортикостероидной терапии произвели глобальную революцию в лечении ДМО, но в настоящее время нет четких рекомендаций по интра- и послеоперационному ведению пациентов с катарактой и ДМО, что оставляет хирургам право на индивидуальный опыт и анализ собственных клинических результатов с целью достижения максимально высоких функциональных результатов и профилактики прогрессирования этого грозного заболевания сетчатки.

Влияние ФЭК на структурные параметры сетчатки и хориоидеи, прогрессирование ретинопатии. Данными реальной клинической практики и клинических исследований показано, что ФЭК позволяет добиться повышения максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) и, соответственно, качества жизни у пациентов с ДР. Однако отмечен более высокий риск послеоперационных осложнений по сравнению с пациентами без ДР [17]. Исследование влияния ФЭК на структурные параметры сетчатки, в частности на изменение центральной толщины сетчатки (ЦТС), является определяющим у пациентов с ДР. Однако опубликованные результаты ряда исследований весьма противоречивы. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) констатировала, что после операции по удалению катаракты распространенность кистозный МО в общей популяции составляет от 1 до 2%, тогда как у пациентов с диабетом она может возрасти до 22%, при этом средняя ЦТС до и через 16 нед после операции по удалению катаракты была одинаковой [18].

A. Giocanti-Auregan и соавт. [19] не выявили значительного увеличения ЦТС после ФЭК у пациентов с СД без ДМО в анамнезе, но отмечена тенденция к ее увеличению через месяц после операции по сравнению с исходным уровнем. Эти данные подтверждаются в нескольких исследованиях, где обнаружено статистически значимое увеличение ЦТС через 4 или 6 нед после операции по удалению катаракты при наличии в анамнезе ДМО и обозначена большая потребность в антиангиогенной терапии [20, 21]. Экспериментально подтверждено, что операция по удалению катаракты индуцирует экспрессию некоторых провоспалительных цитокинов, генов IL-1 β и CCL2, а также белков, VEGF не только в сетчатке, но и в сосудистой оболочке, что также может способствовать повышению проницаемости сосудов и ангиогенезу. Высокие уровни провоспалительных цитокинов и VEGF в сосудистой оболочке пациентов с ДР могут быть одним из основных механизмов повышения экспрессии в послеоперационном периоде, что, вероятно, вызывает большее увеличение толщины хориоидеи и индекса хориоидальной васкуляризации (CVI) у пациентов с ДР, чем у здоровых пациентов. В исследовании Н. Yao и соавт. [22] обнаружено, что CVI у пациентов с легкой/умеренной NPDR значительно увеличивается на всех визитах после операции.

В исследовании S. Bhandari и соавт. [23], выполненном при использовании данных регистра пациентов с патологией сетчатки, анализировалась динамика МКОЗ и ЦТС после ФЭК у пациентов, получающих интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза по поводу ДМО, по сравнению с неоперированными пациентами. Среднее повышение МКОЗ через 6 мес составило 10,6 буквы, у 28% пациентов прибавка составила ≥ 15 букв, а доля глаз с остротой зрения ≥ 70 букв увеличилась с 36 до 60%. При этом констатирована повышенная потребность в инъекциях, что, возможно, способствовало прогрессированию катаракты и определило показания к ее выполнению. A. Moshfeghi и соавт. [24] в исследованиях RIDE и RISE также констатировали средний прирост в 14,5

буквы через 3 мес после операции по удалению катаракты у пациентов, ежемесячно получавших ранибизумаб. В пилотном исследовании DRCR.net наблюдалось среднее увеличение МКОЗ на 12 букв за 16 нед, доля глаз с МКОЗ ≥ 70 букв составила 43%, а 6% добавили ≥ 3 строк, что позволило авторам предположить необходимость своевременного лечения катаракты у пациентов, получающих интравитреальную терапию ингибиторами ангиогенеза [25].

Профилактика послеоперационного МО у пациентов с СД. Длительный избыток интравитреальной жидкости может привести к дезорганизации внутренних слоев сетчатки и деформации нейронов сетчатки, что приводит к необратимым структурным повреждениям и необратимой потере зрения. В связи с этим профилактика прогрессирования МО после ФЭК становится клинически важной, особенно при наличии дооперационных признаков повреждения сетчатки. Результаты применения местных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в послеоперационном периоде показаны в ряде исследований. R. Singh соавт. [26] эффективность глазной суспензии непафенака 0,1% (263 глаза пациентов с СД без ДМО в анамнезе) в снижении риска развития МО до 3,2% против 16,7% с лучшими функциональными результатами. При этом эффективность НПВП превосходила топические стероиды с точки зрения частоты развития МО, признаков послеоперационного воспаления пердегного отрезка и ЦТС в конце наблюдения [27].

Менеджмент МО и хирургия катаракты. M. Stagg и соавт. [28] проанализировали результаты хирургии катаракты 37 глаз с ДМО, получавших лечение анти-VEGF. Авторы констатируют статистически значимое улучшение МКОЗ без статистически значимого увеличения толщины сетчатки, но почти в 50% глаз после операции наблюдалось усиление тяжести ДМО. При этом появление новой интравитреальной жидкости сопровождалось увеличением ЦТС через 1 мес (350 и 320 мкм, $p = 0,036$), через 6 мес (342 и 305 мкм, $p = 0,013$). Улучшение же МКОЗ было связано даже в этих случаях с повышением прозрачности оптических сред. Авторы не отметили увеличения количества инъекций анти-VEGF после операции. Интраоперационное введение ингибиторов ангиогенеза не приводило к существенной разнице в значениях МКОЗ и ЦТС. Авторы сделали вывод о необходимости активного дооперационного и послеоперационного ведения пациентов с целью улучшения функциональных и анатомических результатов лечения ДМО, нуждающихся в оперативном лечении катаракты [28]. Наличие хронического воспаления у пациентов с ДМО и риск его усиления после оперативного лечения способствовали оценке целесообразности применения новой терапевтической стратегии интраоперационного введения импланта дексаметазона 700 мг (Allergan, Inc., Ирвайн, Калифорния, США, Озурдекс) [29]. В исследовании MEAD, проанализировавшем объединенные данные двух крупных многоцентровых клинических исследований у 1048 пациентов с ДМО, увеличение ЦТС после операции по удалению катаракты наблюдалось в группе имитации, но не в группах имплантатов дексаметазона, на основании чего авторы сделали вывод о целесообразности профилактического применения препарата [30]. В исследовании реальной клинической практики Reldex Study 128 глаз (89 пациентов) имплант вводился за 1 мес до ФЭК. Отмечено повышение МКОЗ в течение 3 лет наблюдения начиная с 3,6 буквы на 2-м месяце, 4,2 буквы на 12-м, 5,3 на 24-м и 9,5 буквы на 36-м месяце. Следует отметить, что в инструкции к анти-VEGF препаратам не рекомендовано введение в течение 28 дней до или после оперативных вмешательств, что позволило экспертам рекомендовать в качестве

приоритетной терапией имплантом дексаметазона при оперативном лечении катаракты [31]. L. Querques и соавт. [32] проанализировали функциональные и анатомические результаты интраоперационного или отсроченного (1 мес) введения импланта в долгосрочной перспективе и показали эффективность и безопасность комбинации двух процедур при ФЭК. Имплантация озурдекса, выполненная во время операции, достигла тех же долгосрочных функциональных и анатомических результатов, что и при отсрочке инъекции на 1 мес при лечении глаз с ранее существовавшим ДМО. При этом, несмотря на схожие тенденции, ЦТС значительно уменьшилась после комбинированного лечения в первый месяц, а затем снова увеличилась в конце воздействия импланта дексаметазона через 4 мес, но в целом сохраняла более низкие значения [32]. В плане определения приоритетов терапии у пациентов с катарактой заслуживают внимания исследования эффективности стероидов по сравнению с инъекциями анти-VEGF, в которых были достигнуты аналогичные функциональные и анатомические результаты. Следует отметить, что снижение ЦТС у пациентов с ДМО отмечено у пациентов, получавших как триамцинолон (интраоперационно интравитреально) [33], так и анти-VEGF терапию [34, 35]. В связи с этим большинство исследователей склоняются к выводу, что, несмотря на риск развития или персистенции ДМО, учитывая повышение функциональных показателей у пациентов с активным ДМО и визуальную значимость катарактой, необходимо рассмотреть возможность хирургического вмешательства, сохраняя при этом эффективную периперационную интравитреальную терапию [28]. Группой итальянских экспертов разработаны рекомендации по использованию импланта дексаметазона у пациентов с ДМО, нуждающихся в оперативном лечении катаракты. Согласно принятым рекомендациям определен риск развития МО у пациентов без СД, риск развития и прогрессирования ДМО и ДР, критические сроки ухудшения состояния сетчатки (2 мес после ФЭК), необходимость проведения активной терапии и мониторинга перед оперативным лечением. Введение импланта дексаметазона признано терапией выбора у пациентов с ДМО, сроки введения могут различаться в зависимости от индивидуальных характеристик (но оптимальными являются 1 мес до или 1 мес после ФЭК). При этом обращают внимание на необходимость строгого мониторинга состояния сетчатки с использованием ОКТ как до операции, так и в послеоперационном периоде, при этом при отсутствии макулярных изменений и наличии риска развития ДМО необходимо только применение НПВП. Эксперты акцентируют внимание на недопустимости профилактической интравитреальной терапии при отсутствии МО [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Оперативное лечение катаракты методом ФЭК является безопасной, эффективной технологией улучшения и восстановления зрения и повышения качества жизни.

2. Повышенный риск развития послеоперационного МО у пациентов с СД, особенно при наличии ранее существовавшего ДМО, часто приводит к субоптимальному повышению МКОЗ и неудовлетворенности пациентов. Периперационный контроль состояния сетчатки, компенсация углеводного обмена имеют решающее значение для снижения риска его развития.

3. Необходимо исключить интраоперационные факторы (повреждение задней капсулы, пролапс стекловидного тела, длительное время операции с обширными хирургическими манипуляциями) как увеличивающие риск ПМО.

4. Важной терапевтической опцией для профилактики является применение местных НПВП, интравитреальных стероидов или инъекции анти-VEGF.

5. Пациентам с ранее существовавшим ДМО, если катаракта не ставит под угрозу повседневную активность и имеется адекватная прозрачность оптических сред, предпочтительно отложить оперативное лечение для максимальной стабилизации состояния сетчатки по ОКТ при двух последовательных ежемесячных посещениях. При наличии выраженного нарушения прозрачности хрусталика, снижения качества зрения, препятствия визуализации глазного дна рекомендуется немедленная операция с интравитреальной инъекцией анти-VEGF или инъекцией стероидов за 1 мес до ФЭК.

6. При отсутствии признаков ДМО профилактическое назначение интравитреальной терапии (анти-VEGF/стероиды) не показано.

Литература/References

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157: 107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
2. Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал.* 2023; 16 (3): 7–11. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Mikhailova L.A. Diabetic retinopathy prevalence in the Russian Federation according to all-Russia statistics. *Russian ophthalmological journal.* 2023; 16 (3): 7–11 (In Russ.). doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11
3. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (Lond).* 2015 Sep 30; 2: 17. doi: 10.1186/s40662-015-0026-2
4. Hendrick A. Diabetes epidemic, epidemiology, statistics and trends. In: McFarlane SI, Lazzaro DR, eds. Diabetes and the eye: Latest concepts and practices. diabetes, current and future developments. Vol. 2. Singapore: Bentham Science Publishers. 2021.
5. Becker C, Schneider C, Aballea S, et al. Cataract in patients with diabetes mellitus-incidence rates in the UK and risk factors. *Eye (Lond).* 2018; 32 (6): 1028–35. doi: 10.1038/s41433-017-0003-1
6. Alabdulwahhab KM. Senile cataract in patients with diabetes with and without diabetic retinopathy: A community-based comparative study. *J Epidemiol Glob Health.* 2022; 12 (1): 56–63. doi: 10.1007/s44197-021-00020-6
7. Panozzo G, Staurengi G, Dalla Mura G, et al. Prevalence of diabetes and diabetic macular edema in patients undergoing senile cataract surgery in Italy: The DIabetes and CATaract study. *Eur J Ophthalmol.* 2020; 30 (2): 315–20. doi: 10.1177/1120672119830578
8. Das A, McGuire PG, Rangasamy S. Diabetic macular edema: Pathophysiology and novel therapeutic targets. *Ophthalmology.* 2015; 122 (7): 1375–94. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.03.024
9. Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C, Sallam AB, Mohamed Q, Yang YC; United Kingdom Pseudophakic Macular Edema Study Group. Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery: A Database Study of 81984 Eyes. *Ophthalmology.* 2016 Feb; 123 (2): 316–23. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.001
10. Denniston AK, Chakravarthy U, Zhu H, et al. The UK diabetic retinopathy electronic medical record (UKDR EMR) users' group, report 2: real-world data for the impact of cataract surgery on diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101: 1673–8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309838
11. Squirrell D, Bholra R, Bush J, Winder S, Talbot JF. A prospective, case-controlled study of the natural history of diabetic retinopathy and maculopathy after uncomplicated phacoemulsification cataract surgery in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2002 May; 86 (5): 565–71. doi: 10.1136/bjo.86.5.565
12. Munk MR, Somfai GM, de Smet MD, et al. The role of intravitreal corticosteroids in the treatment of DME: Predictive OCT biomarkers. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 8; 23 (14): 7585. doi: 10.3390/ijms23147585
13. Flesner P, Sander B, Henning V, et al. Cataract surgery on diabetic patients. A prospective evaluation of risk factors and complications. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002 Feb; 80 (1): 19–24. doi: 10.1034/j.1600-0420.2002.800105.x
14. Chew EY, Benson WE, Remaley NA, et al. Results after lens extraction in patients with diabetic retinopathy: early treatment diabetic retinopathy study report number 25. *Arch Ophthalmol.* 1999 Dec; 117 (12): 1600–6. doi: 10.1001/archophth.117.12.1600

15. Romero-Aroca P, Fernández-Ballart J, Almena-Garcia M, et al. Nonproliferative diabetic retinopathy and macular edema progression after phacoemulsification: prospective study. *J Cataract Refract Surg.* 2006 Sep; 32 (9): 1438–44. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.03.039
16. Zhu B, Ma Y, Lin S, Zou H. Vision-related quality of life and visual outcomes from cataract surgery in patients with vision-threatening diabetic retinopathy: a prospective observational study. *Health Qual Life Outcomes.* 2017 Sep 2; 15 (1): 175. doi: 10.1186/s12955-017-0751-4
17. Peterson SR, Silva PA, Murtha TJ, Sun JK. Cataract Surgery in patients with diabetes: Management strategies. *Semin Ophthalmol.* 2018; 33 (1): 75–82. doi: 10.1080/08820538.2017.1353817
18. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Authors/Writing Committee; Baker CW, Almkhatar T, Bressler NM, et al. Macular edema after cataract surgery in eyes without preoperative central-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol.* 2013 Jul; 131 (7): 870–9. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.2313
19. Giocanti-Aurégan A, Garcia-Layana A, Peto T, et al. Drivers of and adherence to neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema treatment management plans: A multi-national qualitative study. Patient prefer adherence. 2022 Mar 3; 16: 587–604. doi: 10.2147/PPA.S347713
20. Denier C, Fajnkuchen F, Giocanti-Aurégan A. Central retinal thickness assessment in a real life setting after cataract surgery in diabetic patients. *J Fr Ophthalmol.* 2018 Dec; 41 (10): 904–9. doi: 10.1016/j.jfo.2018.03.025
21. Biró Z, Balla Z. OCT measurements on the foveal and perifoveal retinal thickness on diabetic patients after phacoemulsification and IOL implantation. *Eye (Lond).* 2010 Apr; 24 (4): 639–47. doi: 10.1038/eye.2009.164
22. Yao H, Gao S, Liu X, et al. Choroidal structural changes assessed with swept-source optical coherence tomography after cataract surgery in eyes with diabetic retinopathy. *J Ophthalmol.* 2020 Oct 29; 2020: 5839837. doi: 10.1155/2020/5839837
23. Bhandari S, Biechl AC, Nguyen V, et al. Outcomes of cataract surgery in eyes with diabetic macular oedema: Data from the Fight Retinal Blindness! Registry. *Clin Exp Ophthalmol.* 2020 May; 48 (4): 462–9. doi: 10.1111/ceo.13707
24. Moshfeghi AA, Shapiro H, Lemmon LA, Gune S. Impact of cataract surgery during treatment with ranibizumab in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmol Retina.* 2018 Feb; 2 (2): 86–90. doi: 10.1016/j.oret.2017.05.003
25. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Authors/Writing Committee; Bressler SB, Baker CW, Almkhatar T, et al. Pilot study of individuals with diabetic macular edema undergoing cataract surgery. *JAMA Ophthalmol.* 2014 Feb; 132 (2): 224–6. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.6209
26. Singh R, Alpern L, Jaffe GJ, et al. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2012; 6: 1259–69. doi: 10.2147/OPTH.S31902
27. Elsayy MF, Badawi N, Khairy HA. Prophylactic postoperative ketorolac improves outcomes in diabetic patients assigned for cataract surgery. *Clin Ophthalmol.* 2013; 7: 1245–9. doi: 10.2147/OPTH.S39188
28. Starr MR, Mahr MA, Smith WM, et al. Outcomes of patients with active diabetic macular edema at the time of cataract surgery managed with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Am J Ophthalmol.* 2021 Sep; 229: 194–9. doi: 10.1016/j.ajo.2021.04.002
29. Sacconi R, Corbelli E, Carnevali A, et al. Optical coherence tomography angiography in pseudophakic cystoid macular oedema compared to diabetic macular oedema: qualitative and quantitative evaluation of retinal vasculature. *Br J Ophthalmol.* 2018 Dec; 102 (12): 1684–90. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311240
30. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, et al; Ozurdex MEAD Study Group. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2014 Oct; 121 (10): 1904–14. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.04.024
31. Dugel PU, Bandello F, Loewenstein A. Dexamethasone intravitreal implant in the treatment of diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol.* 2015 Jul 16; 9: 1321–35. doi: 10.2147/OPTH.S79948
32. Querques L, Parravano M, Sacconi R, et al. Ischemic index changes in diabetic retinopathy after intravitreal dexamethasone implant using ultra-widefield fluorescein angiography: a pilot study. *Acta Diabetol.* 2017 Aug; 54 (8): 769–73. doi: 10.1007/s00592-017-1010-1
33. Lim LL, Morrison JL, Constantinou M, et al. Diabetic macular edema at the time of cataract surgery trial: a prospective, randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab versus triamcinolone in patients with diabetic macular oedema at the time of cataract surgery — preliminary 6-month results. *Clin Exp Ophthalmol.* 2016 May; 44 (4): 233–42. doi: 10.1111/ceo.12720
34. Lanzagorta-Aresti A, Palacios-Pozo E, Menezo Rozalen JL, Navea-Tejerina A. Prevention of vision loss after cataract surgery in diabetic macular edema with intravitreal bevacizumab: a pilot study. *Retina.* 2009 Apr; 29 (4): 530–5. doi: 10.1097/IAE.0b013e31819c6302
35. Takamura Y, Kubo E, Akagi Y. Analysis of the effect of intravitreal bevacizumab injection on diabetic macular edema after cataract surgery. *Ophthalmology.* 2009 Jun; 116 (6): 1151–7. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.01.014
36. Alessio G, Boscia F, Caporossi A, et al. Dexamethasone implants in patients with diabetic macular edema undergoing cataract surgery: Italian expert panel consensus statements. *Eur J Ophthalmol.* 2021 May; 31 (3): 1122–7. doi: 10.1177/1120672120939500

Вклад авторов в работу: А.Ж. Фурсова, Ф.К. Работа — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, финальная подготовка статьи к публикации; А.С. Дербенева, М.А. Васильева, Ю.А. Гамза, П.Н. Позднякова — сбор и обработка данных литературы, написание и редактирование статьи.

Authors' contribution: A.Zh. Fursova, F.K. Rabota — study concept and design, scientific editing, final preparation of the article to publication; A.S. Derbeneva, M.A. Vasilyeva, Y.A. Gamza, P.N. Pozdnyakova — literature data collection and analysis, writing and editing of the article.

Поступила: 10.01.2024. Переработана: 15.01.2024. Принята к печати: 16.01.2024
Originally received: 10.01.2024. Final revision: 15.01.2024. Accepted: 16.01.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия

Анжелла Жановна Фурсова — д-р мед. наук, доцент, заведующая офтальмологическим отделением¹, заведующая кафедрой офтальмологии², ORCID 0000-0001-6311-5452

Анна Сергеевна Дербенева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии², ORCID 0000-0002-8825-3656

Мария Андреевна Васильева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии², ORCID 0000-0003-2974-9325

Юлия Александровна Гамза — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии², ORCID 0000-0003-1474-4468

Полина Николаевна Позднякова — студентка 6-го курса лечебного факультета², ORCID 0009-0005-7934-0511

Федор Константинович Работа — клинический ординатор кафедры офтальмологии²

Для контактов: Анжелла Жановна Фурсова,
anzhellafursova@yandex.ru

¹ Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

² Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

Anzhella Zh. Fursova — Dr. of Med. Sci., head of the ophthalmological department¹, head of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0001-6311-5452

Anna S. Derbeneva — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, assistant of chair ophthalmology², ORCID 0000-0002-8825-3656

Maria A. Vasilyeva — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, assistant of chair ophthalmology², ORCID 0000-0003-2974-9325

Yuliya A. Gamza — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, assistant of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0003-1474-4468

Polina N. Pozdnyakova — 6th year student of the faculty of medicine², ORCID 0009-0005-7934-0511

Fedor K. Rabota — clinical resident of chair of ophthalmology²

For contacts: Anzhella Zh. Fursova,
anzhellafursova@yandex.ru