

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

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Ophthalmological Journal

РОЖ 2025
Том 18 № 3

ROJ 2025
Vol. 18 No. 3



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 2025 Том 18 № 3

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

ROJ 2025 Vol. 18 No. 3

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 офтальмоэргномики 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

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 офтальмоэргномики 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, 2025

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 2025 Tom 18 № 3

A Quarterly Edition. Published since Sept. 2008

ROJ 2025 Vol. 18 No. 3

Editor-in-Chief

Vladimir V. Nerov — 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

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 Raiskup — M.D., Ph.D., fMER, FEBOphth, 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. Vladimirsky 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, 2025

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

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В.В. Бржеский, Е.А. Дроздова, В.А. Бобрышев, С.Ю. Голубев, Е.В. Бердникова, А.М. Богомолова*
Возможности восстановления прероговничной слезной пленки у больных с синдромом «сухого глаза»: результаты наблюдательной клинической программы 7
- Л.В. Коголева, Г.Ю. Захарова, Н.В. Пак, Д.С. Беляев, Е.Н. Егорова, М.В. Белова, Н.Ш. Кокоева*
Ретинопатия недоношенных у взрослых пациентов: клинические исходы и осложнения..... 15
- Е.А. Литвина, А.Н. Стулова, И.В. Хуторной, В.С. Акоюн*
Влияние фактомультисификации катаракты на течение сопутствующей возрастной макулярной дегенерации..... 23
- О.Г. Оганесян, Д.А. Гусак, Э.К. Багаманова, С.В. Милаш, С.Г. Торопыгин, А.Е. Ансурия*
Модифицированная техника селективной трансплантации стромы..... 30
- Н.В. Помыткина, Е.Л. Сорокин, Я.Е. Пашенцев, Г.В. Чижова*
Исследование микроциркуляции глаза методом оптической когерентной томографии — ангиографии у беременных, страдающих сахарным диабетом..... 38
- О.В. Проскурина, Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова, С.В. Милаш, С.Г. Арутюнян, Г.А. Маркосян*
Трехлетние результаты применения очковых линз Stellest® с асферическими микролинзами для контроля миопии у детей ... 50
- Saad Alam Khan, Mutahir Shah, Saif Ullah, Sufian Ali Khan, Hassan Abbas, Sadaf Qayyum*
Pseudo-Myopia and Screen Time: A Pre and Post Cycloplegic Refractive Evaluation of Children age 4–16 years 57
- Т.В. Табашникова, Н.К. Серова, А.А. Волобуева, Г.А. Денисова, С.Б. Яковлев*
Сопоставление офтальмологической симптоматики и данных ультразвукового исследования сосудов головного мозга и орбиты в диагностике и лечении прямых каротидно-кавернозных соустьев 62
- Е.П. Тарутта, А.Т. Ханджян, С.В. Милаш, С.Г. Арутюнян, Н.А. Тарасова, Н.В. Ходжабежан, М.В. Епишина, Р.Р. Толорая*
Рефрактометрия после различных способов корнеального рещейпинга 70
- О.Л. Фабрикантов, А.Е. Копылов, Н.М. Агарков*
Влияние саркопенического ожирения на повседневную деятельность пациентов с катарактой и глаукомой..... 76
- И.А. Филатова, И.А. Сироткина, С.А. Шеметов*
Оценка эффективности лечения воспаления у пациентов с анофтальмом и глазным протезом 82
- А.Ж. Фурсова, А.Е. Николаева, М.К. Артыкова*
Привычно-избыточное напряжение аккомодации у детей: клинико-эпидемиологический анализ и факторы риска 90

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Н.М. Агарков, Н.В. Попова, М.Л. Курзин, Е.Н. Коровин*
Ассоциация хемокинов слезной жидкости с возрастной патологией зрения 96

ПРИГЛАШАЕМ К ДИСКУССИИ

- И.М. Корниловский*
Новая теория рефрактогенеза и развития миопии 102

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Anubhav Chauhan, Deepak Kumar Sharma*
Presumed 3rd nerve palsy following Bacillus Calmette — Guerin (BCG) vaccination 110
- А.И. Малахова, А.А. Быстревская*
Комбинированная терапия пролиферативной диабетической ретинопатии с применением российского биоаналога ранибизумаба 113
- Т.Ю. Матненко, О.И. Лебедев, С.Ж. Наурузбаева, К.А. Овчинникова, С.А. Соколов*
Офтальмологические осложнения противоопухолевой терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями различной локализации..... 121
- А.В. Плескова, Л.А. Катаргина, Е.Н. Иомдина, А.Ю. Панова, В.Р. Гетадарян*
Первые результаты лечения лимбально-склеральных стафилом у детей. Клинические случаи 127

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Т.Н. Киселева, М.С. Зайцев, К.В. Луговкина, А.А. Зайцева*
Эхография слезной железы: исторические аспекты и возможности современных технологий..... 133
- Г.И. Кричевская, Н.В. Балацкая, Е.С. Сорожкина*
COVID-19 и вакцинация против COVID-19 как возможные триггерные факторы реактивации вирусов герпеса человека и развития герпетических заболеваний глаз..... 139
- О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, А.М. Фролов, Д.И. Кошелев*
Офтальмопатология при синдроме Шарпа 147
- С.Ю. Петров, О.М. Филиппова, А.Д. Епхиева*
Избыточное рубцевание в хирургии глаукомы. Часть 4. Методы послеоперационной профилактики..... 152
- Н.Б. Чеснокова, Н.В. Нероева, Т.А. Павленко, О.В. Безнос*
Изменение метаболизма слезной жидкости при патологии сетчатки 158

ИСТОРИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

- С.А. Игнатъев, В.А. Рейтузов, А.А. Абрамов, А.С. Александров*
К 100-летию со дня рождения профессора Скальда Львовича Шаповалова..... 166

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

- V.V. Brzhesky, E.A. Drozdova, V.A. Bobryshev, S.Yu. Golubev, E.V. Berdnikova, A.M. Bogomolova*
Possibilities of restoring precorneal tear film in patients with dry eye syndrome: results of an observational clinical program 7
- L.V. Kogoleva, G.Yu. Zakharova, N.V. Pak, D.S. Belyaev, E.N. Egorova, M.V. Belova, N.Sh. Kokoeva*
Retinopathy of prematurity in adult patients: clinical outcomes and complications 15
- E.A. Litvina, A.N. Stulova, I.V. Hutornoy, V.S. Akopyan*
The effect of phacoemulsification on the course of concomitant age-related macular degeneration 23
- O.G. Oganessian, D.A. Gusak, E.K. Bagamanova, S.V. Milash, S.G. Toropygin, A.E. Ansuryan*
A modified technique for selective stromal transplantation 30
- N.V. Pomytkina, E.L. Sorokin, I.E. Pashentsev, G.V. Chizhova*
Study of ocular microcirculation using optical coherence tomography-angiography in pregnant women suffering from diabetes mellitus 38
- O.V. Proskurina, E.P. Tarutta, N.A. Tarasova, S.V. Milash, S.G. Harutyunyan, G.A. Markosyan*
Three years results of the use of spectacle lenses Stellest® with embedded rings of high-spherical microlenses for the myopia control in children 50
- Saad Alam Khan, Mutahir Shah, Saif Ullah, Sufian Ali Khan, Hassan Abbas, Sadaf Qayyum*
Pseudo-Myopia and Screen Time: A Pre and Post Cycloplegic Refractive Evaluation of Children age 4–16 years 57
- T.V. Tabashnikova, N.K. Serova, A.A. Volobueva, G.A. Denisova, S.B. Yakovlev*
Comparison of ophthalmological symptoms and ultrasound data of the vessels of the brain and orbit in the diagnosis and treatment of direct carotid-cavernous fistulas 62
- E.P. Tarutta, A.T. Khandzhyan, S.V. Milash, S.G. Harutyunyan, N.A. Tarasova, N.V. Khodzhabeqyan, M.V. Epishina, R.R. Toloraia*
Refractometry after different methods of corneal reshaping 70
- O.L. Fabrikantov, A.E. Kopylov, N.M. Agarkov*
The effect of sarcopenic obesity on daily activities of patients with cataract and glaucoma 76
- I.A. Filatova, I.A. Sirotkina, S.A. Shemetov*
Effectiveness of inflammation treatment in patients with anophthalmos and an eye prosthesis 82
- A.Zh. Fursova, A.E. Nikolaeva, M.K. Artykova*
Habitual excessive accommodation in children: clinical and epidemiological analysis and risk factors 90

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- N.M. Agarkov, N.V. Popova, M.L. Kurzyn, E.N. Korovin*
Association of tear fluid chemokines with age-related visual pathology 96

INVITING DISCUSSIONS

- I.M. Kornilovskiy*
A new theory of refractogenesis and development of myopia 102

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

- Anubhav Chauhan, Deepak Kumar Sharma*
Presumed 3rd nerve palsy following Bacillus Calmette — Guerin (BCG) vaccination 110
- A.I. Malakhova, A.A. Bystrevskaya*
Combination therapy of proliferative diabetic retinopathy using the russian biosimilar ranibizumab 113
- T.Yu. Matnenko, O.I. Lebedev, S.Zh. Nauruzbaeva, K.A. Ovchinnikova, S.A. Sokolov*
Ophthalmological complications of antitumor therapy in patients with oncological diseases of various localizations 121
- A.V. Pleskova, L.A. Katargina, E.N. Iomdina, A.Yu. Panova, V.R. Getadaryan*
First results of the treatment of limbal-scleral staphylomas in children. Clinical cases 127

REVIEWS

- T.N. Kiseleva, M.S. Zaitsev, K.V. Lugovkina, A.A. Zaitseva*
Sonography of the lacrimal gland: historical aspects and possibilities of modern technologies 133
- G.I. Krichevskaya, N.V. Balatskaya, E.S. Sorozhkina*
COVID-19 and vaccination against COVID-19 as possible trigger factors for the reactivation of human herpes viruses and development of herpetic eye diseases 139
- O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin, A.M. Frolov, D.I. Koshelev*
Ophthalmopathology in Sharpe's syndrome 147
- S.Yu. Petrov, O.M. Filippova, A.D. Epkhieva*
Wound healing in glaucoma surgery. Part 4. Postoperative methods 152
- N.B. Chesnkova, N.V. Neroeva, T.A. Pavlenko, O.V. Beznos*
Changes of tear metabolism in retinal pathology 158

HISTORY OF OPHTHALMOLOGY

- S.A. Ignatiev, V.A. Reitzov, A.A. Abramov, A.S. Alexandrov*
On the 100th anniversary of the birth of professor Skald L. Shapovalov 166

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-7-14>



Возможности восстановления прероговичной слезной пленки у больных с синдромом «сухого глаза»: результаты наблюдательной клинической программы

В.В. Бржеский¹✉, Е.А. Дроздова², В.А. Бобрышев¹, С.Ю. Голубев³, Е.В. Бердникова², А.М. Богомолова²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, 454092, Россия

³ Электронное средство массовой информации «Офтальмологический портал «Орган зрения»»

Гиалуроновая кислота (ГК) — ключевой компонент терапии синдрома «сухого глаза» (ССГ). Сшитая ГК обладает улучшенными механическими и реологическими свойствами по сравнению с обычной ГК, что обеспечивает более продолжительное нахождение на поверхности глаза. Современные препараты со сшитой ГК обеспечивают более длительное увлажнение при меньшей частоте инстилляций. Однако для эффективного лечения ССГ важно дополнительно стабилизировать липидный слой слезной пленки (СП) для уменьшения ее испаряемости. Окостилл Ультралонг представляет собой новое поколение увлажняющих глазных капель пролонгированного действия благодаря инновационному составу и воздействию на все слои СП. В его составе содержатся три активных компонента: сшитая высокомолекулярная ГК, фосфолипиды и пропиленгликоль. Цель работы — изучить эффективность и оценить безопасность применения Окостилл Ультралонг у пациентов с ССГ легкой и средней степени тяжести в сравнении с Гилан Комфорт (0,18% раствор гиалуроната натрия). Материал и методы. В клиническое наблюдение вошли 80 пациентов (160 глаз) с ССГ легкой и средней степени тяжести. Пациенты были рандомизированы в 2 группы, в которых сравнивались эффективность и безопасность двух слезозаменителей с разными составами через 40 мин после первой инстилляции и через 30 дней ежедневного использования. Результаты. При курсовом использовании увлажняющих капель трехкомпонентного состава, содержащих липиды и сшитую ГК, пациенты отмечали уменьшение выраженности ощущений сухости глаз на 69%, ощущения «песка» в глазах — на 88,6%, слезотечения — на 90%, а гиперемии — на 81%. В данной группе зафиксировано также увеличение стабильности СП на 34,5% в краткосрочном периоде и на 41,7% после 30 дней регулярного использования. Заключение. Комбинированное воздействие 3 компонентов в составе увлажняющих капель: сшитой ГК, фосфолипидов и пропиленгликоля — способствует стабилизации СП за счет воздействия на все ее слои (липидный, водный, муциновый). Стабильность СП увеличивается более чем на 40%, и уменьшаются клинические проявления ССГ.

Ключевые слова: роговично-конъюнктивальный ксероз; препараты искусственной слезы; увлажнение; Окостилл Ультралонг; высота слезного мениска; стабильность слезной пленки; фосфолипиды; сшитая гиалуроновая кислота; пропиленгликоль; проба Норна

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Бржеский В.В., Дроздова Е.А., Бобрышев В.А., Голубев С.Ю., Бердникова Е.В., Богомолова А.М. Возможности восстановления прероговичной слезной пленки у больных с синдромом «сухого глаза»: результаты наблюдательной клинической программы. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 7-14. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-7-14>

Possibilities of restoring precorneal tear film in patients with dry eye syndrome: results of an observational clinical program

Vladimir V. Brzhesky¹✉, Elena A. Drozdova², Vsevolod A. Bobryshev¹, Sergey Yu. Golubev³, Ekaterina V. Berdnikova², Anna M. Bogomolova²

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia

² South Ural State Medical University, 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

³ Electronic mass media "Organ of Vision Ophthalmological Portal"
vbrzh@yandex.ru

*Hyaluronic acid (HA) is a key component of the treatment of dry eye syndrome. The cross-linked HA has improved mechanical and rheological properties compared to conventional HA, which ensures a longer stay on the eye surface. Modern products with cross-linked HA provide longer-lasting hydration and with a lower frequency of instillations. However, for effective treatment of dry eye syndrome (DES), it is important to additionally stabilize the lipid layer of the tear film (TF) to reduce its evaporation. Okostill Ultralong is a new generation of long-acting moisturizing eye drops due to its innovative composition which has an effect on all layers of the TF. It contains three active ingredients: cross-linked high molecular weight HA, phospholipids and propylene glycol. **Purpose of the work:** to study the efficacy and evaluate the safety of using Okostill Ultralong in patients with mild to moderate DES in comparison with Gilan Comfort (0.18% sodium hyaluronate solution). **Material and methods.** The clinical observation included 80 patients (160 eyes) with mild and moderate DES. The patients were randomized into 2 groups, in which the efficacy and safety of two tear substitutes with different formulations were compared 40 min after the first instillation and after 30 days of daily use. **Results.** After long-term use (30 days) of moisturizing drops of a three-component composition containing phospholipids and cross-linked HA, patients noted a decrease in the severity of dry eye sensations by 69%, a feeling of "sand" in the eyes by 88.6%, lacrimation by 90%, and hyperemia by 81%. Also in this group, was noted an increasing TF stability in 34.5% in the short term and in 41.7% after 30 days of regular use. **Conclusion.** The combined effect of 3 components in the composition of moisturizing drops: cross-linked HA, phospholipids and propylene glycol, helps to stabilize the TF by affecting all its layers (lipid, aqueous, mucin). The stability of the TF increases by more than 40% and there was a decrease of clinical manifestations of DES.*

Keywords: corneal-conjunctival xerosis; artificial tear preparations; moisturizing; Ocostill Ultralong; tear meniscus height; tear film stability; phospholipids; cross-linked hyaluronic acid; propylene glycol; Norn test

Conflict of interests: the authors declare no conflicts of interest.

Financial disclosure: no authors have a financial interest in the presented materials and methods.

For citation: Brzhesky V.V., Drozdova E.A., Bobryshev V.A., Golubev S.Yu., Berdnikova E.V., Bogomolova A.M. Possibilities of restoring precorneal tear film in patients with dry eye syndrome: results of an observational clinical program. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 7-14 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-7-14>

Проблема слезозаместительной терапии при синдроме «сухого глаза» (ССГ) остается актуальной уже многие годы. Несмотря на существенные успехи в комплексном лечении таких пациентов (применение противовоспалительных, метаболических, иммунокорректирующих препаратов, керато- и осмопротекторов, нейростимуляторов, средств, повышающих секрецию водного, муцинового и липидного

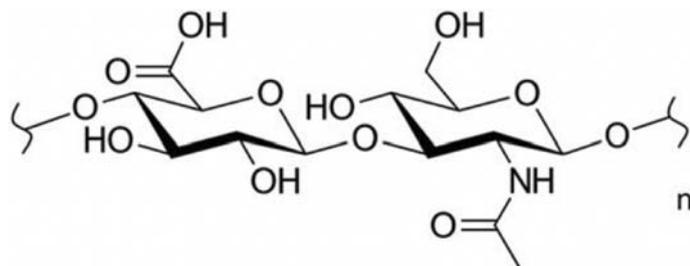


Рис. 1. Молекула гиалуроновой кислоты [5]

Fig. 1. Hyaluronic acid molecule [5]

компонентов слезной пленки (СП, и др.), уже многие годы средствами первой линии терапии остаются препараты «искусственной слезы» [1, 2]. Среди них широко используются составы, содержащие, наряду с полимерной основой, консервантом и буферной системой, активные ингредиенты: стимуляторы регенерации, витамины, антиоксидантные средства, а также липидные компоненты [1–4].

Важно отметить, что в качестве полимерной основы препаратов «искусственной слезы» сегодня наиболее часто используется раствор натриевой соли гиалуроновой кислоты (ГК). Как известно, ГК представляет собой линейный полисахарид, образованный из систематических повторений дисахаридных единиц, состоящих из одного аминоксахара и одного остатка уриновой кислоты, полученный методом микробной ферментации (рис. 1) [5, 6].

ГК отличается от других полимерных основ слезозаместителей высокой гигроскопичностью, тиксотропностью, мукомиметичностью и метаболическими свойствами, такими как биосовместимость, биodeградируемость, неиммуногенность, противовоспалительная, регенеративная активность [6]. Благодаря спиральной структуре, каждая молекула

ГК способна удерживать объем воды в 1000 раз больше своего веса [6, 7]. Уникальные вязкоупругие свойства ГК позволяют ей успешно функционировать в качестве заменителя слезы: когда глаз открыт, вязкость этого полимера обеспечивает защитное покрытие, удерживающееся на глазной поверхности и стабилизирующее СП. Во время мигания вязкость ГК снижается, что предупреждает дискомфорт, связанный с помутнением зрения, склеиванием ресниц и т. п., характерный для высоковязких препаратов «искусственной слезы» на другой полимерной основе [2, 4, 8].

В глазных каплях ГК используется в виде 0,1–0,4% водного раствора ее натриевой соли, что позволяет увеличить устойчивость ее молекулы к окислению [7–10]. Как известно, гиалуронат натрия имеет меньший молекулярный вес, позволяющий повысить его биодоступность, при этом обладает практически теми же свойствами, что и нативная ГК [9].

Важным обстоятельством является и то, что различные свойства ГК, такие как ее молекулярная масса, вязкость и гидрофобность, оказалось возможным модифицировать для достижения конкретных целей. В частности, в целях улучшения смачивания глазной поверхности выбирают ГК с высокой молекулярной массой для увеличения ее вязкости на поверхности открытого глаза и уменьшения на фоне мигания, что способствует улучшению переносимости такой «искусственной слезы» [2, 3, 8]. Кроме того, с целью повышения увлажняющих свойств ГК была разработана форма перекрестного связывания (сшивания) ее молекул поперечными связями (рис. 2) [5].

В качестве «сшивающих агентов» используют мочевины, этиловый эфир ГК-цистеина, полифункциональные диэпоксиды, глутаровый альдегид, дивинилсульфон и др. Они соединяют вместе различные цепи нативной или конъюгированной ГК с помощью двух или более ковалентных связей [10–12]. В указанных целях также применяют N-винилпирролидон, а также фотосшивку ГК ультрафиолетом или тиоловой реакцией, индуцированной видимым светом [10, 12].

В результате перекрестного связывания возрастает устойчивость трехмерной полимерной сетки ГК к ферментативному разложению [12], а также увеличивается вязкость, что обеспечивает более продолжительный контакт с эпителием глазной поверхности, биодоступность и более интенсивное увлажнение. Использование сшитой ГК позволяет уменьшить частоту инстилляций препаратов «искусственной слезы» [6, 7, 9, 10].

Использование в качестве слезозаменителя раствора перекрестно-связанной ГК уже подтвердило возможность

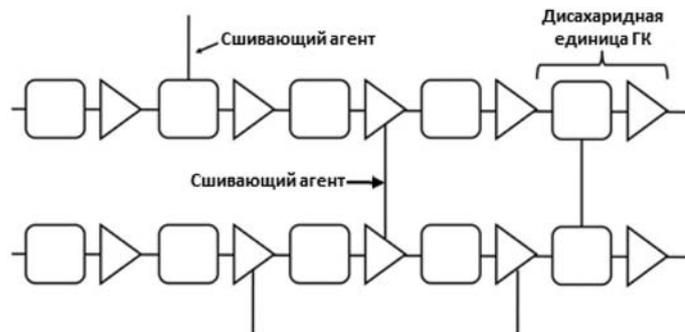


Рис. 2. Схема перекрестного связывания молекул гиалуроновой кислоты [5]

Fig. 2. Cross-linking scheme of hyaluronic acid molecules [5]

улучшения смачивающих свойств такого состава в лечении пациентов с ССГ [7, 10].

Вместе с тем в распоряжении отечественных офтальмологов до настоящего времени отсутствовали препараты «искусственной слезы» на основе сшитой ГК, содержащие дополнительные ингредиенты, в частности липидный компонент, необходимый для стабилизации липидного слоя СП. С учетом того, что до 85% случаев ССГ связаны с повышенной испаряемостью СП, стабилизация ее липидного слоя становится актуальной задачей [2, 13].

Компанией АО «Фармстандарт» был разработан препарат «искусственной слезы» — изделие медицинского назначения Окостилл Ультралонг, содержащий сшитую высокомолекулярную ГК (0,1% натриевая соль ГК), фосфолипиды и пропиленгликоль в качестве активных ингредиентов. Наряду с длительным увлажнением глазной поверхности, гигроскопичностью и тиксотропностью, главным образом за счет сшитой ГК и пропиленгликоля, новые увлажняющие капли повышают стабильность липидного слоя СП благодаря добавлению в их состав фосфолипидов [2]. Окостилл Ультралонг представляет собой новое поколение увлажняющих глазных капель пролонгированного действия, благодаря инновационному составу и воздействию на все слои СП.

Как показывает клиническая практика, влияние препарата «искусственной слезы» на основные функциональные параметры СП и субъективные симптомы роговично-конъюнктивального кератита ориентировочно может быть оценено уже в течение 30–40 мин после инстилляций, а уже более достоверно — в течение первых недель систематической терапии [1, 2]. Исследованию эффективности нового препарата «искусственной слезы» при лечении пациентов с ССГ и была посвящена данная работа.

ЦЕЛЬ работы — изучить эффективность изделия медицинского назначения Окостилл Ультралонг у пациентов с ССГ легкой и средней степени тяжести в сравнении с изделием медицинского назначения Гилан Комфорт (0,18% раствор гиалуроната натрия) и оценить безопасность проводимой терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническое наблюдение включены 80 пациентов (160 глаз) старше 18 лет с ССГ легкой и средней степени тяжести. Пациенты рандомизированы в 2 группы: в основной (40 больных; 80 глаз) закапывали Окостилл Ультралонг, в контрольной (40 больных; 80 глаз) — Гилан Комфорт (табл. 1). Группы пациентов статистически значимо не различались по гендерному и возрастному признакам.

В ходе исследования оценивали эффективность слезозаменителей как при однократном, так и курсовом применении. Первоначальное обследование пациентов проводилось перед первой инстилляцией каждого препарата на визите 1 (V1). Оценка краткосрочного клинического эффекта выполнялась через 40 мин после первой инстилляций сравниваемых глазных капель (визит 2, V2). Финальное обследование проводили через 30 дней постоянного закапывания слезозаменителей по 1 капле 3 раза в день (визит 3, V3).

Исследование эффективности лечения включало оценку динамики ряда субъективных и объективных параметров. К субъективным относилась оценка по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) выраженности и динамики следующих проявлений ССГ: ощущение сухости, «песка» в глазах, жжение, зуд, слезотечение и покраснение глаз. Кроме того, пациентам перед включением в клиническое наблюдение, а также через 30 дней постоянного использования предлагалось оценить выраженность субъективных симптомов

ССГ и его влияния на повседневную деятельность, связанную со зрением, по опроснику OSDI (Ocular Surface Disease Index) [14]. Оцениваемые объективные параметры включали значения пробы Норна, отражающей стабильности СП, и высоту слезного мениска, измеренную при помощи оптического когерентного томографа [2, 15].

Оценка переносимости и безопасности проводимой терапии выполнялась по частоте возникновения и развития нежелательных явлений у пациентов после закапывания капель (V2, V3), а также по результатам их собственной оценки переносимости терапии по 3-балльной шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные данные пациентов и показатели выраженности всех клинических симптомов ССГ в обеих группах были сопоставимы ($p > 0,05$). Динамика субъективных признаков ССГ через 40 мин после первого закапывания и через 30 дней постоянного использования сравниваемых растворов представлена в таблице 2.

Установлено, что пациенты в основной группе как после однократного применения, так и после непрерывного курса имели более выраженный терапевтический эффект по данным ряда параметров ВАШ. Ощущение сухости глаз через 40 мин после инстилляций и через 30 дней терапии достоверно уменьшалось в обеих группах, однако в основной группе динамика регресса симптома была более выраженной и статистически превосходила таковую в контрольной ($p < 0,001$) и через 40 мин после закапывания, и через 30 дней терапии. Пациенты в основной группе отмечали уменьшение ощущения «песка» в глазах почти в 2 раза через 40 мин после закапывания, динамика также была статистически значимой и более выраженной в сравнении с контролем ($p < 0,001$). Через 30 дней терапии ощущение «песка» в глазах становилось еще менее выраженным ($p < 0,001$). У пациентов контрольной группы также отмечалось уменьшение интенсивности ощущения «песка» в глазах, но динамика была менее выраженной ($p < 0,001$). Уменьшение выраженности слезотечения, а также симптомов боли и гиперемии по шкале ВАШ в обеих группах зафиксировано через 40 мин после закапывания и к 30-му дню лечения ($p < 0,05$). При этом в основной группе, получавшей Окостилл Ультралонг, динамика регресса интенсивности слезотечения, по ощущениям пациентов, превосходила контрольную группу ($p < 0,05$) во всех точках наблюдения.

В отношении симптомов, изначально имевших низкую выраженность (ощущение зуда и жжения), динамика была закономерно менее ощутимой в обеих группах, но при этом после курсового применения пациенты все равно отмечали положительную динамику, зафиксированную по шкале ВАШ.

Динамика значений индекса патологии глазной поверхности (OSDI), характеризующего влияние субъективных симптомов ССГ на жизнедеятельность [13, 14], у пациентов в обеих группах через 30 дней регулярных инстилляций представлена в таблице 3.

Так же, как и в отношении субъективных симптомов, индекс OSDI к 30-му дню лечения достоверно уменьшился ($p < 0,001$), что свидетельствует о позитивном влиянии инстилляций слезозаменителей на зрительную работоспособность и связанный с ней образ жизни пациента. При этом инстилляцией Окостилл Ультралонг оказали более выражен-

Таблица 1. Характеристика групп обследованных пациентов
Table 1. Characteristics of the groups of examined patients

Группы Groups	Число больных (глаз) Number of patients (eyes)	Пол Gender		Возраст, лет Age, yrs M \pm SD	p
		мужчины male n (%)	женщины female n (%)		
Основная Main	40 (80)	12 (30)	28 (70)	39,95 \pm 11,64	0,3845
Контрольная Control	40 (80)	14 (35)	26 (65)	37,58 \pm 12,63	

ный эффект на обеспечение зрительной работоспособности и жизнедеятельности пациента ($p < 0,001$).

На момент включения в исследование обе группы были сопоставимы по показателю стабильности СП (проба Норна): у всех пациентов отмечалось значительное снижение данного параметра (табл. 4). Уже через 40 мин после закапывания в обеих группах время разрыва СП достоверно увеличивалось и сохранялось на достигнутом уровне после 30 дней инстилляций ($p < 0,001$). Следует отметить, что через 40 мин и 30 дней у пациентов, получавших Окостилл Ультралонг, СП оказалась более стабильной, чем в группе контроля ($p < 0,001$), что свидетельствует о превосходящем влиянии на время разрыва СП при краткосрочном и курсовом применении.

Положительная динамика на фоне систематических инстилляций обоих слезозаменителей отмечена также по результатам измерения высоты слезного мениска (табл. 5). Установлено, что регулярное закапывание увлажняющих капель привело к статистически достоверному увеличению высоты слезного мениска после 30 дней использования в основной группе, использовавшей Окостилл Ультралонг ($p < 0,001$). В контрольной группе на фоне инстилляций также отмечена тенденция к повышению высоты слезного мениска, однако она оказалась статистически незначимой ($p > 0,05$).

Анализ переносимости сравниваемых слезозаменителей (через 40 мин после первого закапывания) показал, что она достаточно высокая у пациентов обеих групп. Измерение проводилось по 3-балльной шкале, где 1 — плохая переносимость, 2 — удовлетворительная, 3 — хорошая. В результате у 92,5% пациентов в основной группе и у 82,5% в контрольной была зафиксирована переносимость с максимальным баллом (табл. 6).

Достоверных различий между переносимостью обоих слезозаменителей в течение 40 мин после их однократного закапывания не отмечено ($p > 0,05$), хотя ощущение полного комфорта после инстилляций все же несколько чаще отмечено у пациентов в основной группе. Нами не отмечено серьезных нежелательных явлений проводимой терапии в обеих группах пациентов.

В ходе исследования пациенты фиксировали хорошую переносимость терапии. Полноценный комфорт отмечен у 28 (70%) пациентов на фоне систематических инстилляций в основной группе и у 29 (72,5%) — в контрольной. Таким образом, доля пациентов с хорошей переносимостью в группах Окостилл Ультралонг и Гилан Комфорт была сопоставимой и составила более 70%, что подчеркивает хорошую и сопоставимую переносимость обоих препаратов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Совершенствование слезозаместительной терапии направлено на разработку средств, обладающих не только хорошими увлажняющими глазную поверхность свойствами,

Таблица 2. Динамика выраженности субъективных ощущений пациента (клинических проявлений ССГ по визуальной аналоговой шкале — ВАШ)

Table 2. Dynamics of the severity of the patient's subjective sensations (clinical manifestations of dry eye syndrome) on a visual analog scale, M ± SD

Симптом Symptom	Группа Group	Скрининг Screening point (V1)	Через 40 мин после инстилляций 40 min after instillation (V2)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison (V1-V2)	Через 30 дней использования 30 days of instillation (V3)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison (V1-V3)
Ощущение сухости глаз Feeling of dry eyes	Основная Main	7,4 ± 1,24	4,49 ± 1,23	p < 0,001	2,29 ± 1,08	p < 0,001
	Контрольная Control	7,38 ± 1,43	5,79 ± 1,36	p < 0,001	3,89 ± 1,30	p < 0,001
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,001		p < 0,001	
Ощущение «песка» в глазах Feeling of “sand” in the eyes	Основная Main	4,85 ± 1,53	2,90 ± 0,86	p < 0,001	0,55 ± 0,68	p < 0,001
	Контрольная Control	4,8 ± 1,62	3,37 ± 1,10	p < 0,001	0,83 ± 0,82	p < 0,001
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,001		p < 0,001	
Зуд Itching	Основная Main	0,53 ± 0,88	0,35 ± 0,53	p < 0,05	0,18 ± 0,38	p < 0,05
	Контрольная Control	0,55 ± 0,96	0,45 ± 0,75	p > 0,05	0,20 ± 0,41	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		p > 0,05	
Жжение в глазах Burning sensation in the eyes	Основная Main group	1,43 ± 1,85	0,38 ± 0,63	p < 0,05	0,18 ± 0,38	p < 0,05
	Контрольная Control	1,45 ± 1,87	0,68 ± 0,97	p < 0,05	0,38 ± 0,63	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		p > 0,05	
Слезотечение Lacrimation	Основная Main	4,65 ± 1,93	2,4 ± 1,56	p < 0,05	0,48 ± 0,36	p < 0,05
	Контрольная Control	4,45 ± 2,22	3,12 ± 1,53	p < 0,05	0,84 ± 0,32	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,05		p < 0,05	
Боль Pain	Основная Main	2,7 ± 2,59	1,38 ± 0,86	p < 0,05	0,38 ± 0,28	p < 0,05
	Контрольная Control	2,5 ± 2,55	1,55 ± 1,15	p < 0,05	0,63 ± 0,24	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		p < 0,05	
Гиперемия Hyperemia	Основная Main	3,98 ± 2,26	2,55 ± 1,47	p < 0,05	0,75 ± 0,38	p < 0,05
	Контрольная Control	3,93 ± 2,08	3,25 ± 1,75	p < 0,05	1,38 ± 0,64	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		p < 0,05	

но и дополнительными компонентами, стабилизирующими липидный слой СП [1, 2, 8]. Среди таких препаратов «искусственных слез» достойное место занял увлажняющий офтальмологический раствор Окостилл Ультралонг с уникальным трехкомпонентным составом, включающим сшитую высокомолекулярную ГК (0,1% натриевая соль ГК), фосфолипиды и пропиленгликоль в качестве активных ингредиентов. Сшитая ГК обладает улучшенными реологическими свойствами по сравнению с обычной ГК, что обеспечивает более продолжительное нахождение на поверхности глаза. Фосфолипиды восстанавливают липидный слой СП и предотвращают избыточное испарение слезной жидкости. А пропиленгликоль обеспечивает комплексное увлажнение роговицы и

конъюнктивы, способствуя длительному удержанию влаги, уменьшению сухости и дискомфорта при ССГ. Данные проведенного наблюдательного исследования показали, что инстилляцией капель Окостилл Ультралонг способствуют увеличению времени разрыва СП на 34,5% в краткосрочном периоде и на 41,7% после 30 дней регулярного использования (рис. 3). Тогда как в контрольной группе время разрыва СП увеличилось только на 15,75 и 27,1% соответственно.

Полученные результаты подтверждают, что трехкомпонентный состав препарата Окостилл Ультралонг позволяет эффективнее и длительнее увлажнять поверхность глаза по сравнению с монокомпонентными препаратами искусственной слезы.

Отличия в составе также объясняют разницу в динамике субъективных ощущений пациентов. Согласно результатам данного наблюдения, при курсовом использовании состава, содержащего липиды, пропиленгликоль и шитую ГК, пациенты отмечают уменьшение выраженности ощущений сухости глаз на 69%, ощущения «песка» в глазах — на 88,6%, слезотечения — на 90%, а гиперемии — на 81%.

Проведенное исследование показало значимый терапевтический эффект изделия медицинского назначения Окостилл Ультралонг в лечении пациентов с ССГ легкой и средней степени тяжести. При этом данное средство оказывало закономерно более выраженное лечебное действие, чем использованный для сравнения Гилан Комфорт, основанный на традиционной натриевой соли ГК и не содержащий липидный компонент. На рисунке 4 представлены сведения

Таблица 3. Динамика значений индекса патологии глазной поверхности (OSDI)

Table 3. Dynamics of values of the ocular surface Pathology Index (OSDI), M ± SD

Группа Group	Исходные данные Initial data	Через 30 дней лечения After 30 days of treatment	p
Основная Main	41,9 ± 10,43	16,95 ± 2,89	< 0,001
Контрольная Control	40,78 ± 11,25	25,08 ± 3,83	< 0,001
Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,001	—

Таблица 4. Динамика стабильности слезной пленки (проба Норна, с)

Table 4. Dynamics of tear film stability (Norn test, s), M ± SD

Группа Group	Глаз Eye	Скрининг Screening (V1)	Через 40 мин после инстилляций 40 min after instillation (V2)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison (V1-V2)	Через 30 дней использования After 30 days of use (V3)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison, (V1-V3)
Основная Main	OD	3,73 ± 0,82	5,83 ± 1,06	p < 0,001	6,55 ± 1,11	p < 0,001
	OS	3,83 ± 0,98	5,73 ± 1,04	p < 0,001	6,43 ± 1,06	p < 0,001
Контрольная Control	OD	3,85 ± 0,89	4,63 ± 1,10	p < 0,001	5,33 ± 1,05	p < 0,001
	OS	3,88 ± 0,88	4,55 ± 1,01	p < 0,001	5,28 ± 1,20	p < 0,001
Межгрупповое сравнение OD Cross-group comparison OD		p > 0,05	p < 0,001		p < 0,001	
Межгрупповое сравнение OS Cross-group comparison OS		p > 0,05	p < 0,001		p < 0,001	

Таблица 5. Динамика высоты нижнего слезного мениска (мкм) на фоне систематических инстилляций сравниваемых слезозаменителей

Table 5. Dynamics of the height of the inferior lacrimal meniscus (µm) during systematic instillations of compared tear substitutes; M ± SD

Группа Group	Скрининг Screening (V1)	Через 30 дней использования After 30 days of use (V3)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison (V1-V3)
Основная Main	253,95 ± 132,37	296,81 ± 96,18	0,001*
Контрольная Control	268,55 ± 152,09	273,16 ± 108,24	0,392
Межгрупповое сравнение Cross-group comparison		p > 0,05	p < 0,05

Примечание. * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Note. * — the differences in the indicators are statistically significant (p < 0.05).

Таблица 6. Сравнительный анализ переносимости терапии (субъективная оценка по шкале 1–3, баллы) в течение 40 мин после закапывания сравниваемых слезозаменителей, M ± SD

Table 6. Comparative analysis of tolerability of therapy (subjective assessment on a scale of 1–3, points) within 40 min after instillation of the compared tear substitutes, M ± SD

Группа Group	Выраженность комфорта через 40 мин после инстилляций The severity of comfort 40 min after instillation	Пациенты с хорошей переносимостью (3 балла) Patients with good tolerance (3 points)	
		n	%
Основная Main	2,93 ± 0,27	37	92,5
Контрольная Control	2,83 ± 0,38	33	82,5
Межгрупповое сравнение Cross-group comparison		p > 0,05	

о субъективной оценке пациентами эффекта слезозаместительной терапии (по визуальной аналоговой шкале от 0 до 5). По совокупности ощущений пациентов на 30-й день терапии (анкетирование по шкале 0–5, где «0» — отсутствие эффекта, «5» — максимальный эффект) эффективность слезозаменителя Окостилл Ультралонг оценивалась пациентами выше, чем у препарата сравнения (p < 0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наблюдательного клинического исследования продемонстрировали превосходящую эффективность изделия медицинского назначения Окостилл Ультралонг, в состав которого входят шитая ГК, пропиленгликоль и фосфолипиды, по сравнению с препаратом «искусственной слезы», в составе которого содержится линейные цепи ГК и отсутствуют фосфолипиды. Окостилл Ультралонг способствует уменьшению вдвое выраженности ощущений «песка» и сухости глаз, а также достоверному уменьшению слезотечения, боли и гиперемии после 30-дневного курса инстилляций. Кроме того, данное увлажняющее средство способствует увеличению стабильности СП более чем на 40% при

длительном использовании. Высокая терапевтическая эффективность средства медицинского назначения Око-стилл Ультралонг в лечении больных с ССГ легкой и средней степени тяжести в сочетании с хорошей переносимостью и безопасностью позволяют рекомендовать его к широкому клиническому применению.

Литература/References

- Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocular Surface*. 2017; 15: 575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром сухого глаза и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (In Russ.)].
- Бржеский В.В., Бобрышев В.А. Возможности репаративной терапии в лечении пациентов с ксеротическими изменениями роговицы. *Офтальмологические ведомости*. 2024; 17 (1): 63–70. [Brzheskiy V.V., Bobryshev V.A. Possibilities of reparative therapy in the treatment of patients with xerotic changes in the cornea. *Ophthalmology reports*. 2024; 17 (1): 63–70 (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV625682
- Бржеский В.В., Дроздова Е.А., Бобрышев В.А., Бердникова Е.В., Голубев С.Ю. Новые возможности репаративной терапии синдрома сухого глаза. *Вестник офтальмологии*. 2024; 140 (1): 58–64. [Brzheskiy V.V., Drozdova E.A., Bobryshev V.A., Berdnikova E.V., Golubev S. Yu. New possibilities for reparative therapy of dry eye syndrome. *Vestnik oftal'mologii*. 2024; 140 (1): 58–64 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202414001158>
- Posarelli C, Passani A, Del Re, et al. Cross-linked hyaluronic acid as tear film substitute. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics: the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2019; 35 (7): 381–7. <https://doi.org/10.1089/jop.2018.0151>
- Schiraldi C, La Gatta A, De Rosa M. Biotechnological production and application of hyaluronan. In: Elnashar M, editor. *Biopolymers*. Sciyo; 2010: 387–412. <http://dx.doi.org/10.5772/286>
- Rosenbaum D, Peric S, Holecsek M, Ward HE. Hyaluronan in radiation-induced lung disease in the rat. *Radiat Res*. 1997 May; 147 (5): 585–91. PMID: 9146704.
- Бржеский В.В., Бобрышев В.А., Ким Г.Г. Эволюция препаратов искусственной слезы на основе гиалуроновой кислоты. *Медицинский совет*. 2023; 17 (23): 303–9. [Brzheskiy V.V., Bobryshev V.A., Kim G.G. The evolution of artificial tears based on hyaluronic acid. *Medicinskij sovet*. 2023; 17 (23): 303–9 (In Russ.)]. doi:10.21518/ms2023-430
- Becker LC, Bergfeld WF, Belsito DV, et al. Final report of the safety assessment of hyaluronic acid, potassium hyaluronate, and sodium hyaluronate. *Intern J Toxicol*. 2009; 28 (4S): 5–67. doi:10.1177/1091581809337738
- Бржеский В.В., Ким Г.Г., Бобрышев В.А. Современные возможности стабилизации слезной пленки. *Клиническая офтальмология*. 2024; 24 (3): 151–7. [Brzheskiy V.V., Kim G.G., Bobryshev V.A. Modern possibilities of tear film stability restoration. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2024; 24 (3): 151–7 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2024-24-3-7

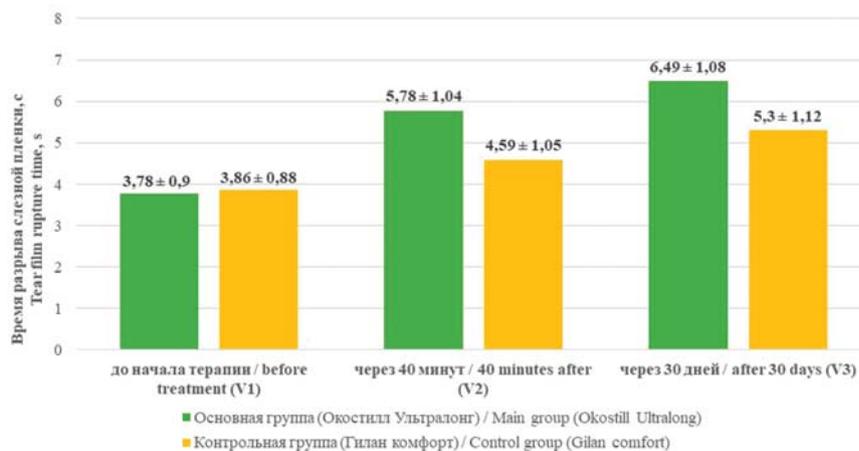


Рис. 3. Динамика стабильности слезной пленки (проба Норна) на фоне слезозаместительной терапии (M ± SD)

Fig. 3. Dynamics of tear film stability (Norn test) during tear replacement therapy (M ± SD)

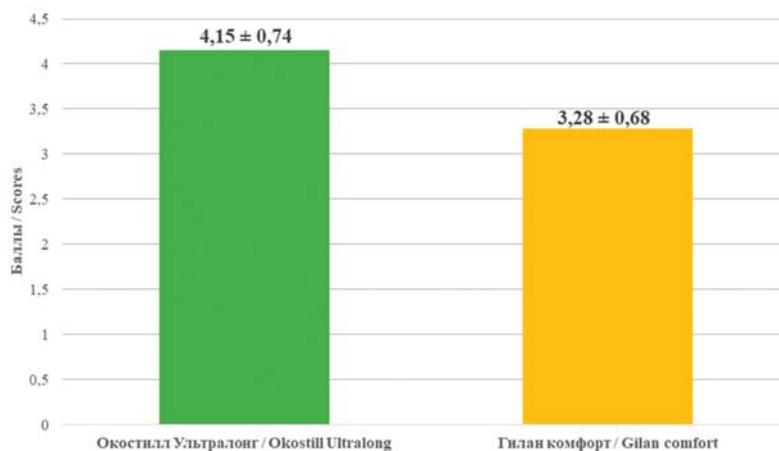


Рис. 4. Сравнительная диаграмма субъективной оценки эффекта терапии на фоне использования изученных слезозаменителей у больных с ССГ (анкетирование больных по шкале 0–5) (p < 0,05)

Fig. 4. Comparative diagram of the subjective assessment of the effect of therapy during the use of the studied tear substitutes in patients with dry eye syndrome (survey of patients on a scale of 0–5) (p < 0.05)

- Fallacara A, Manfredini S, Durini E, Vertuani S. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration. *Facial Plast Surg*. 2017; 33: 87–96. doi:10.1055/s-0036-1597685
- Schramm C, Spitzer MS, Henke-Fahle S, et al. The crosslinked biopolymer hyaluronic acid as an artificial vitreous substitute. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53: 613–21. doi: 10.1167/iovs.11-7322
- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and classification report. *Ocular Surf*. 2017 Jul; 15 (3): 276–83. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008
- Schiffman R, Christianson D, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000 May; 118 (5): 615–21. doi: 10.1001/archophth.118.5.615
- Norn MS. Dessication of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1969; 47 (4): 865–80. doi: 10.1111/j.1755-3768.1969.tb03711.x

Вклад авторов в работу: В.В. Бржеский, Е.А. Дроздова — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи; С.Ю. Голубев — дизайн исследования, анализ данных, написание и редактирование статьи; Е.В. Бердникова, А.М. Богомолова — сбор, анализ и обработка данных; В.А. Бобрышев — сбор данных и финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: V.V. Brzhesky, E.A. Drozdova — concept and design of the study, writing and editing of the article; S.Yu. Golubev — design of the study, data analysis, writing and editing of the article; E.V. Berdnikova, A.M. Bogomolova — data collection, analysis and processing; V.A. Bobryshev — data collection and final preparation of the article for publication.

Поступила: 09.07.2025. Переработана: 14.07.2025. Принята к печати: 15.07.2025
Originally received: 09.07.2025. Final revision: 14.07.2025. Accepted: 15.07.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия

Владимир Всеволодович Бржеский — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0001-7361-0270
Всеволод Андреевич Бобрышев — ассистент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0002-3999-7173

ФГБОУВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, 454092, Россия

Елена Александровна Дроздова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0002-1799-211X

Екатерина Викторовна Бердникова — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0003-3935-6146

Анна Максимовна Богомолова — старший лаборант, аспирант кафедры офтальмологии, ORCID 0009-0007-9630-8227

Электронное средство массовой информации «Офтальмологический портал "Орган зрения"», <https://ovis.ru/ru/>

Сергей Юрьевич Голубев — канд. мед. наук, руководитель, ORCID 0000-0002-2570-2784

Для контактов: Владимир Всеволодович Бржеский,
vvbrzh@yandex.ru

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia

Vladimir V. Brzhesky — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0001-7361-0270

Vsevolod A. Bobryshev — assistant of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0002-3999-7173

South Ural State Medical University, 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Elena A. Drozdova — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0002-1799-211X

Ekaterina V. Berdnikova — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of ophthalmology, ORCID 0000-0003-3935-6146

Anna M. Bogomolova — senior laboratory assistant, PhD student, chair of ophthalmology, ORCID 0009-0007-9630-8227

Electronic media "Ophthalmological portal "Organum-visus", <https://ovis.ru/ru/>

Sergey Yu. Golubev — Cand. of Med. Sci., head, ORCID 0000-0002-2570-2784

For contacts: Vladimir V. Brzhesky,
vvbrzh@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-15-22>



Ретинопатия недоношенных у взрослых пациентов: клинические исходы и осложнения

Л.В. Коголева, Г.Ю. Захарова, Н.В. Пак, Д.С. Беляев, Е.Н. Егорова, М.В. Белова, Н.Ш. Кокоева ✉

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

Цель работы — изучить клиничко-функциональное состояние глаз и осложнения ретинопатии недоношенных (РН) у пациентов старше 18 лет. **Материал и методы.** Обследовано 66 пациентов в возрасте 18–35 лет (в среднем $22,68 \pm 0,58$ года) с рубцовой РН. Комплексное офтальмологическое обследование включало стандартные методы (визометрия, рефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), а также компьютерную периметрию, электрофизиологические и ультразвуковые исследования, оптическую когерентную томографию и др. (по показаниям). **Результаты.** Благоприятные исходы (остаточные изменения рубцовой РН I–III степени) диагностированы в 78% глаз, неблагоприятные (рубцовая РН IV–V степени) — в 22%. В большинстве случаев (73,5%) острота зрения была снижена. Аномалии рефракции выявлены в 97% случаев, из них в 78% глаз — миопия средней и высокой степени. Поздние осложнения развились в 59,85% случаев, наиболее часто выявлялись периферические ретинальные дистрофии — 55,7%, отслойка сетчатки — 16,5%, осложненная катаракта — 11,4%, вторичная глаукома — 3,8%. Способ лечения определялся в зависимости от клинической картины и тяжести осложнений. **Заключение.** Все пациенты, перенесшие РН в неонатальном возрасте, независимо от того, произошел ли самопроизвольный регресс заболевания или проводилось лечение (коагуляция сетчатки, интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза, микрохирургические вмешательства), должны пожизненно и регулярно наблюдаться у офтальмолога. Необходимо проводить тщательное комплексное обследование переднего и заднего отделов глаза с целью раннего выявления и своевременного лечения поздних осложнений РН.

Ключевые слова: рубцовая ретинопатия недоношенных; осложнения; взрослые; диагностика

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Коголева Л.В., Захарова Г.Ю., Пак Н.В., Беляев Д.С., Егорова Е.Н., Белова М.В., Кокоева Н.Ш. Ретинопатия недоношенных у взрослых пациентов: клинические исходы и осложнения. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 15-22. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-15-22>

Retinopathy of prematurity in adult patients: clinical outcomes and complications

Ludmila V. Kogoleva, Galina Yu. Zakharova, Natalia V. Pak, Dmitry S. Belyaev, Elena N. Egorova, Maria V. Belova, Nina Sh. Kokoeva ✉

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

*The aim of the work is to study the clinical and functional state of the eyes and complications of ROP in patients over 18 years old who applied to the Center. **Material and methods.** 66 young adults from 18 to 35 years old (on average, 22.68 ± 0.58 years) with cicatricial retinopathy of prematurity were examined. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, including standard methods (visometry, refractometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy), as well as computer perimetry, EPS, ultrasound, optical coherence*

tomography, etc. (as indicated). **Results.** Favorable outcomes (residual changes in cicatricial RP of I–III degree) were diagnosed in 78% of eyes, unfavorable (cicatricial RP of IV–V degree) — in 22%. In most cases, visual acuity was reduced — 73,5%. Refractive anomalies were detected in 97%, of which 78% were moderate and high myopia. Late complications developed in 59,8% of cases: peripheral retinal dystrophies — 55,7%, retinal detachment — 16,5%, complicated cataract — 11,4%, secondary glaucoma — 3,8%, etc. Treatment depended on the type and severity of complications. **Conclusion.** All patients who had ROP in neonatal age, regardless of whether there was spontaneous regression of the disease or treatment (retinal coagulation, intravitreal administration of angiogenesis inhibitors, microsurgical interventions), should be monitored by an ophthalmologist for life and regularly. It is necessary to conduct a thorough, comprehensive examination of the anterior and posterior segments of the eye, for the purpose of early detection and timely treatment of late complications.

Keywords: cicatricial retinopathy of prematurity; complications; adults; diagnostics

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no authors have a financial interest in the presented materials and methods.

For citation: Kogoleva L.V., Zakharova G.Yu., Pak N.V., Belyaev D.S., Egorova E.N., Belova M.V., Kokoeva N.Sh. Retinopathy of prematurity in adult patients: clinical outcomes and complications. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 15-22 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-15-22>

Ретинопатия недоношенных (РН) — вазопротрофическое заболевание сетчатки, развивающееся у детей, родившихся раньше срока, и в ряде случаев — при неблагоприятном течении, неадекватном и несвоевременном лечении — приводящее к слепоте и слабовидению в раннем детском возрасте [1, 2]. Причинами нарушений зрения у пациентов с РН являются не только степень остаточных изменений на глазном дне, но и аномалии рефракции, глазоводящие нарушения, сопутствующие неврологические проблемы, развитие поздних осложнений и др. [3–8]. В нашей стране проблема РН стала весьма острой в начале 90-х гг. XX в., когда стали выхаживать глубоко недоношенных, ранее нежизнеспособных младенцев, что в свою очередь привело к росту развития у них РН и неврологической патологии. По всей стране активно налаживалась работа по организации выявления, скрининга, мониторинга и лечения активной РН, закупалось и осваивалось необходимое диагностическое и лечебное оборудование, обучались специалисты. Заболеваемость РН носила характер «эпидемии», и, к сожалению, офтальмологическая помощь детям с РН не всегда оказывалась своевременно и качественно, что приводило к тяжелым, необратимым последствиям. В настоящее время, по прошествии почти четверти века после начала активного скрининга и лечения РН, в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца (далее — Центр) обращаются и наблюдаются пациенты, которые родились и перенесли активную РН как раз в 90-х гг. XX в. Большинство (39 человек, 59%) этих пациентов наблюдаются в нашем Центре с различными последствиями РН с раннего возраста, перейдя из детского во взрослое поликлиническое отделение. В этом заключается уникальность длительного наблюдения пациентов в одном медицинском учреждении, позволяющая осуществлять преемственность осмотров, оценку показателей клинко-функционального состояния глаз в динамике, что снижает риск диагностических ошибок и позволяет своевременно провести лечение.

ЦЕЛЬ работы — изучить клинко-функциональное состояние глаз и осложнения РН у пациентов старше 18 лет, обратившихся во взрослое консультативно-поликлиническое отделение (ВКПО) Центра.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 66 молодых взрослых пациентов (132 глаза) с рубцовой (регрессивной) РН в возрасте 18–35 лет (в среднем $22,68 \pm 0,58$ года), из них 27 (40,9%) женщин и 39 (59,1%) мужчин.

Более половины пациентов (39 человек, 59%) наблюдались в Центре с раннего детского возраста, с момента развития РН в активной фазе. Все пациенты родились от преждевременных родов на 25–36-й неделе гестационного возраста (в среднем $28,81 \pm 0,48$ нед), из них 16 (19,7%) человек родились глубоко недоношенными в гестационном возрасте ≤ 27 нед и только 4 человека в возрасте > 32 нед.

Активная фаза РН в 68 (51,5%) глазах завершилась самопроизвольным регрессом, в 64 (48,5%) глазах — индуцированным регрессом в результате проведенной транссклеральной криокоагуляции аваскулярных зон сетчатки — в 30 глазах, транспупиллярной лазеркоагуляции сетчатки (ЛКС) — в 15 глазах, комбинированного лечения (транспупиллярная лазеркоагуляция + транссклеральная криокоагуляция сетчатки) — в 19 глазах.

При обращении в ВКПО всем пациентам проведено комплексное офтальмологическое обследование, включающее стандартные методы (визометрия, рефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), а также компьютерную периметрию, электрофизиологические (ЭФИ) и ультразвуковые (УЗИ) исследования, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и др. (по показаниям). При выявлении осложнений и показаний лечение производили специалисты профильных отделений Центра.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемой группе пациентов в результате самопроизвольного или индуцированного регресса (после коагуляции сетчатки) сформировались остаточные изменения различной степени, характеризующие рубцовую фазу заболевания [9].

I степень (16 глаз) — наличие остаточных аваскулярных зон, перераспределение пигмента на периферии сетчатки при отсутствии патологических изменений в макуле.

II степень (49 глаз) — отсутствие деформаций и рубцовых изменений макулы, на периферии глазного дна остаточные аваскулярные зоны, грубые отложения пигмента, зоны интра- и преретинального фиброза протяженностью не более 5–6-часовых меридианов, дистрофические изменения, пигментированные коагуляты после проведенного лечения в активной фазе РН.

III степень (38 глаз) — деформация диска зрительного нерва (ДЗН) и сосудистого пучка с эктопией макулы, обусловленные наличием остаточной фиброваскулярной ткани за пределами сетчатки.

IV степень (18 глаз) — частичная отслойка сетчатки (складки, дубликатуры сетчатки) различной протяженности, без захвата макулы (4а) и с захватом макулы (4б).

V степень (11 глаз) — тотальная отслойка сетчатки воронкообразного характера открытого, закрытого или полузакрытого типа.

Благоприятные исходы РН с формированием остаточных изменений I–III степени были в 103 (78%) глазах, неблагоприятные (РН IV–V степени) — в 29 (22%) глазах, из них у 3 (2%) человек IV–V степень РН сформировалась в обоих глазах. Асимметричное поражение (I–III степень РН в «лучшем» глазу / IV–V степень — в парном глазу) выявлено у 14 (11%) человек.

На момент обследования в ВКПО острота зрения широко варьировала (рис. 1): высокая острота зрения (0,6–1,0) была в 35 (26,5%) глазах, сниженная острота зрения (< 0,6) — в 97 (73,5%) глазах, из них слепота и слабовидение (0,00–0,09) — в 38 (28,8%) глазах, что свидетельствует о тяжести патологических изменений глаз у обращающихся в Центр пациентов.

Одним из факторов нарушений зрения были аномалии рефракции, которые выявлены в 100 (97%) из 103 глаз с благоприятными исходами РН I–III степени. Преобладающий вид нарушений рефракции — миопия различной степени: слабой — 17 (17%) глаз, средней — 27 (26%) глаз и высокой — 51 (50%) глаз. При остаточных изменениях на глазном дне I–II степени РН миопия носила преимущественно осевой характер, а при III–IV степени доминировал рефракционный компонент. Гиперметропия слабой и средней степени была в 5 (8%) глазах.

Основной причиной обращения за офтальмологической помощью в Центр у взрослых пациентов с РН было развитие поздних осложнений — 59,85% (79 из 132 глаз). Виды и частота осложнений рубцовой РН, развившихся у пациентов старше 18 лет, представлены в таблице.

Как видно из таблицы, спектр осложнений рубцовой РН у взрослых пациентов весьма разнообразен. Основным видом осложнений было развитие и прогрессирование периферических витреохориоретинальных дистрофий (ПВХРД) — 55,7% (44 из 79 глаз с осложнениями): решетчатой дистрофии, по типу «след улитки», изолированных разрывов сетчатки, ретиношизиса (рис. 2). Развитие этого вида осложнений произошло в 86% глаз (38 из 44 глаз) с благоприятными исходами РН 0–III степени, преимущественно в наружных отделах сетчатки на границе с аваскулярной сетчаткой, на месте или центральнее бывшего демаркационного вала (85%). Особенности развития ПВХРД в 6 глазах с IV степенью РН были появление решетчатой дистрофии контрлатерально по отношению к локализации фиксиро-

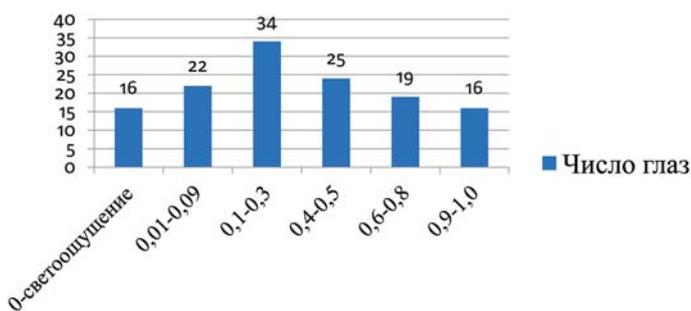


Рис. 1. Острота зрения на момент обращения

Fig. 1. Visual acuity at the time of visit. On the ordinate axis — the number of eyes

ванных складок, дубликатур сетчатки, а также формирование тракционного ретиношизиса в зоне фиксации складок, дубликатур.

Анализ показал, что в большинстве случаев (29 глаз, 66%) развитие ПВХРД произошло в глазах с самопроисвольным регрессом РН, на границе с остаточными, персистирующими аваскулярными зонами, в остальных глазах — центральные зоны ЛКС, проведенной в активной фазе заболевания. Во всех случаях проведена отграничительная ЛКС.

Отслойка сетчатки диагностирована в 13 (16,5%) глазах с I–IV степенью РН. При I–II степени РН отслойка сетчатки носила регматогенный характер и была следствием образования разрывов в зонах ПВХРД. Надо отметить, что особенностями регматогенной отслойки сетчатки при РН было выраженное образование преретинальных, витреоретинальных тяжей, интраретинального фиброза, сопряженного с пролиферацией. При III–IV степени РН отслойка сетчатки приобретала комбинированный, тракционно-регматогенный характер, что свидетельствовало о нарастании пролиферативного и тракционного процессов в стекловидном теле и зоне витреоретинального интерфейса. Только в 2 глазах удалось установить связь развития отслойки сетчатки с закрытой травмой глаза.

Анализ показал, что хотя в большинстве случаев на глазах с отслойкой сетчатки рефракция была миопической (68%), однако связи развития отслойки сетчатки со степенью или прогрессированием миопии мы не выявили. В 32% случаев отслойка сетчатки развилась на глазах с эметропией и гиперметропией с малым размером переднезадней оси глаза (ПЗО) (менее 20 мм) и характеризовалась тяжелыми пролиферативными изменениями, разрывами сетчатки и выраженным тракционным компонентом. Выбор метода хирургического вмешательства зависел от площади, высоты, локализации и характера отслойки сетчатки (см. таблицу). В 3 глазах локальную отслойку сетчатки удалось отграничить ЛКС, в 3 глазах с отслойкой сетчатки без выраженного тракционного компонента и разрывами небольших размеров произведено склеральное пломбирование, в 7 глазах в связи с тяжестью процесса потребовалось комбинированное хирургическое вмешательство (витрэктомия с эндотампонадой силиконовым маслом + эписклеральное пломбирование). Во всех случаях достигнуто прилегание сетчатки. В одном глазу через 3 мес после операции, в связи с выходом и дисперсией силиконового масла в переднюю камеру, угрозой развития вторичной глаукомы и дистрофии роговицы проведено удаление силиконового масла из передней камеры.

В 2 глазах с РН III–IV степени пролиферативные процессы стали причиной развития пре- и интраретинального фиброза с усилением витреоретинальной тракции и появлением центрального ретиношизиса. Микроинвазивная витрэктомия с мембранопилингом, эндотампонадой силиконовым маслом 5 000 cSt проведена в одном случае с положительным анатомо-функциональным результатом (рис. 3). У второго пациента из-за развившихся тяжелых необратимых изменений оперативное лечение не проводилось.

В одном глазу развился увеит, потребовавший комплексного противовоспалительного лечения. В двух глазах — тяжелый экссудативный хориоретинит с образованием субретинального экссудата (коатсоподобные очаги), сосудистых мальформаций и рубцеоза радужки (рис. 4). В этих случаях кроме противовоспалительного лечения проведено интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза и ЛКС вдоль границ экссудации и по поверхности сосудистых мальформаций.

Таблица. Виды осложнений и методы их лечения при разной степени рубцовой РН
Table. Complications of different degrees of cicatricial retinopathy of prematurity (RP)

Виды осложнений, 79 глаз Types of complications, 79 eyes	Число глаз Number of eyes	Возраст на момент развития осложнений, лет Age at the time of complications development, yrs	Степень рубцовой РН The degree of cicatricial RP	Виды лечения, число глаз Number of eyes
Периферические витреохориоретинальные дистрофии Peripheral retinal dystrophies	44 (55,7%)	18–23	I–IV	ЛКС — 44 (100%) LCR — 44 (100%)
Отслойка сетчатки Retinal detachment	13 (16,5%)	18–30	I–IV	ЛКС — 3 (23,1%) Витрэктомия с/без эндоЛКС и тампонадой витреальной полости силиконовым маслом — 7 (53,8%) Склеральное пломбирование — 3 (23,1%) LCR — 3 (23,1%) Vitrectomy with/without endo LCR and tamponade of the vitreous cavity with silicone oil — 7 (53,8%) Scleral buckling — 3 (23,1%)
Осложненная катаракта Complicated cataract	9 (11,4%)	18–35	III–V	Факоаспирация с имплантацией ИОЛ — 7 (77,8%) Без имплантации ИОЛ — 2 (22,2%) Phacoaspiration with IOL implantation — 7 (77,8%) Without IOL implantation — 2 (22,2%)
Вторичная глаукома Secondary glaucoma	3 (3,8%)	18–36	III–IV	Антиглаукомная операция с имплантацией дренажа — 1 Факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ + Антиглаукомная операция с имплантацией дренажа — 2 Antiglaucoma surgery with drainage implantation — 1 Phacoemulsification with IOL implantation + Antiglaucoma surgery with drainage implantation — 2
Экссудативный хориоретинит, увеит и их осложнения Exudative chorioretinitis, uveitis and their complications	3 (3,8%)	8–19	IV	Противовоспалительная терапия — 1 Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза и ЛКС — 2 Anti-inflammatory therapy — 1 Intravitreal angiogenesis inhibitor therapy and LCR — 2
Дистрофия и помутнение роговицы Dystrophy and corneal opacities	4 (5,1%)	18–20	V	Кератопротекторная и слезозаместительная терапия — 4 Keratoprotective and tear replacement therapy — 4
Частичный гемофтальм Partial hemophthalmos	1 (1,2%)	23	IV	Гемостатическая, рассасывающая терапия + ЛКС — 1 Hemostatic, resorption therapy + LCR — 1
Эпиретинальный фиброз, центральный ретиношизис тракционного генеза Epiretinal fibrosis, central retinoschisis of traction genesis	2 (2,5%)	19, 23	III–IV	Витрэктомия — 1 Наблюдение — 1 Vitrectomy — 1 Observation — 1

Примечание. ЛКС — лазеркоагуляция сетчатки.
Note. LCR — Laser coagulation of the retina.

Осложненная катаракта развилась в 9 (11,4%) глазах с III–V степенью РН. Начальные помутнения появились в задней капсуле хрусталика в зоне фиксации витреальных тяжей и пленок еще в возрасте 10–16 лет с последующим распространением на все слои хрусталика с включением кальцификатов (рис. 5). В 7 глазах произведена факоаспирация катаракты с имплантацией заднекамерной ИОЛ, в 2 глазах с V степенью РН, угрозой развития иридо-корнеального контакта и вторичной глаукомы — лensexтомия без имплантации ИОЛ.

Вторичная закрытоугольная глаукома развилась в 3 глазах с III–IV степенью РН в результате стойких органических изменений переднего сегмента глаза. Надо отметить, что это осложнение у взрослых пациентов с РН возникает без существенного уменьшения глубины передней камеры, но с выраженными пролиферативными изменениями в углу передней камеры, а также при менее выраженных рубцовых измене-

ниях структур глаза по сравнению со вторичной глаукомой у детей с РН, которая развивается в глазах с IV–V степенью РН. В 2 глазах процесс сопровождался развитием осложненной катаракты, что потребовало комбинированного хирургического вмешательства: факоэмульсификации (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) в сочетании с антиглаукомной операцией с имплантацией дренажа. В одном случае проведена только антиглаукомная операция с имплантацией дренажа

Кератоконъюнктивит, выявленный в 4 глазах с V степенью РН, носил характер трофического, сформировался в результате прогрессирующего уменьшения глубины передней камеры вследствие массивного рубцевания в ретрохрусталиковом пространстве и развития иридо-корнеального контакта. Назначена кератопротекторная и слезозаместительная терапия. В одном глазу с IV степенью РН кровоизлияние из новообразованных сосудов в зоне при-

крепления витреоретинального тяжа привело к частичному гемофтальму, что потребовало рассасывающей, гемостатической терапии и ЛКС вокруг места прикрепления шварты.

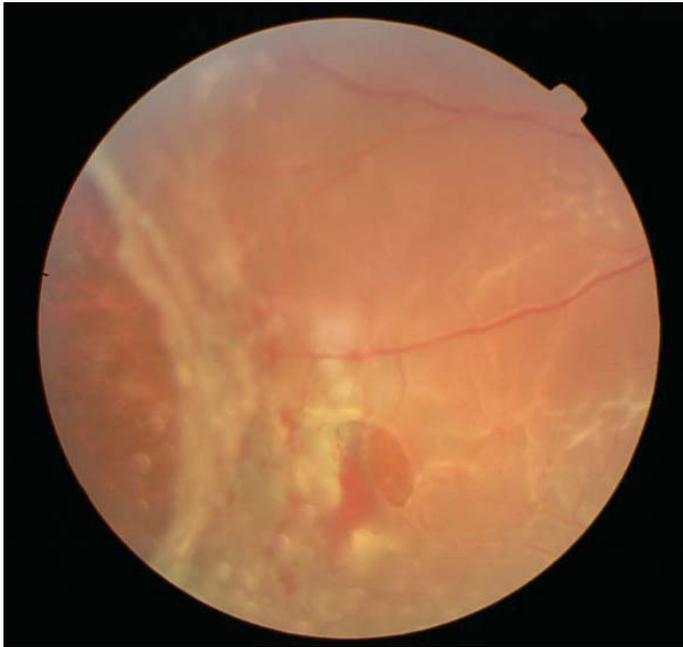


Рис. 2. Разрыв с локальной отслойкой сетчатки
Fig. 2. Tear with local retinal detachment

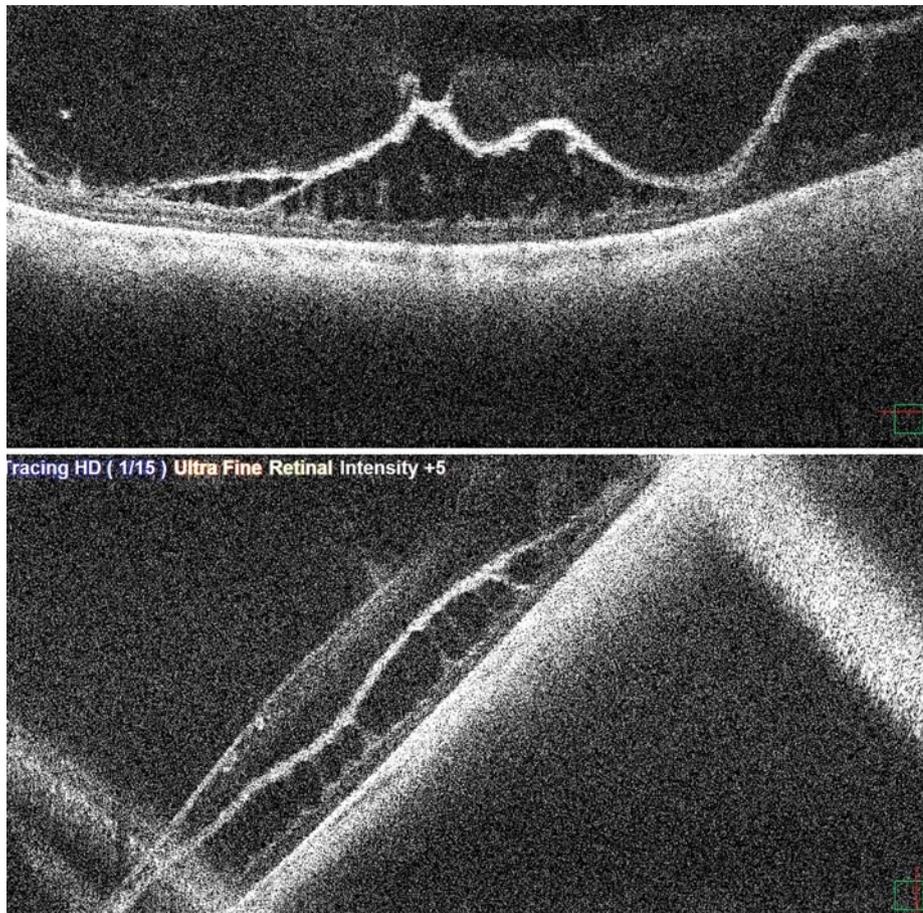


Рис. 3. Тракционный ретиношизис по данным ОКТ
Fig. 3. Traction retinoschisis according to OCT

Следует отметить, что у одного пациента в одном глазу в процессе наблюдения могут развиваться разные виды осложнений, что требует своевременного и дифференцированного лечения (см. клинический пример).

Клинический пример. Пациент К., 1987 г. р. Родился в 32 нед гестационного возраста с массой тела 1000 г. Из представленной медицинской документации известно, что РН завершилась самопроизвольным регрессом без выраженных рубцовых остаточных изменений на глазном дне. Острота зрения в возрасте 3 лет: OD = 0,2 с коррекцией сфера -1,75 D = 0,7; OS = 0,1 с коррекцией сфера -2,5 D = 0,6. В 4 года на OD выявлена регматогенная отслойка сетчатки, прооперирован по месту жительства, сетчатка не прилегла. Острота зрения OD — светоощущение. В 6 лет на OS диагностирована субтотальная высокая отслойка сетчатки с разрывом. По месту жительства проведено хирургическое вмешательство: эписклеральное циркулярное пломбирование с выпуском субретинальной жидкости. В послеоперационном периоде проведена транспупиллярная ЛКС вокруг разрыва. Достигнуто полное прилегание сетчатки, острота зрения OS с коррекцией сфера -3,0 D = 0,25. В 2015 г. (36 лет) на OS развилась вторичная закрытоугольная декомпенсированная глаукома, осложненная катаракта. Острота зрения снизилась до 0,02 н/к. В нашем Центре выполнено хирургическое вмешательство: ФЭК + ИОЛ + антиглаукомная операция с имплантацией дренажа. В результате операции достигнута компенсация внутриглазного давления (18 мм рт. ст.), повышение максимальной корригуемой остроты зрения до 0,15. На глазном дне выражен вал вдавления, сетчатка лежит на всем протяжении.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблеме РН в последние десятилетия уделяется большое внимание со стороны как медицинского сообщества, так и государственных органов, что обусловлено возрастанием числа выживших, глубоко недоношенных и соматически отягощенных младенцев, и, как следствие, развитием у них тяжелых форм РН, приводящей к необратимой слепоте и слабовидению при отсутствии своевременной диагностики и лечения. Наблюдаются значительные достижения в совершенствовании протоколов выхаживания недоношенных детей, организации офтальмологической помощи недоношенным детям, которая включает скрининг и мониторинг детей группы риска, диагностику и лечение заболевания, подготовку кадров. Однако эти мероприятия направлены в основном на диагностику и лечение заболевания в активной фазе, в то время как особенности клинических проявлений, динамика патологического процесса у взрослых пациентов изучены недостаточно, что может вызывать определенные трудности у офтальмологов при обследовании данного контингента пациентов.

Нарушения зрения у пациентов с РН носят многофакторный характер и зависят не только от степени

остаточных изменений на глазном дне, но и от аномалий рефракции, сопутствующей патологии глаз, состояния зрительных нервов, высших отделов зрительного анализатора, глазодвигательных нарушений и др. [10–14]. По данным R. Kaiser и соавт. [11], только 56% взрослых пациентов имели благоприятные клинично-функциональные исходы РН. Среди обратившихся в Центр больных высокая острота зрения (0,6–1,0) определялась в 26,5%, в то время как сниженная острота зрения (< 0,6) была в 73,5% случаев, что объясняется тяжестью патологии глаз обращающихся в Центр пациентов.

Стабильное клинично-функциональное состояние на протяжении периода наблюдений с детского возраста зарегистрировано в 40,15% (53 глаза) случаев, в то время как в 59,85% (79 глаз) отмечено развитие осложнений.

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что осложнения могут возникнуть в рубцовой фазе РН как в раннем возрасте, так и на протяжении всей жизни пациента, причем спектр и тяжесть осложнений отличаются выраженным полиморфизмом и степенью влияния на зрительные функции и качество жизни. Различают осложнения переднего и заднего отделов глаза [15–17]. Причем к поздним осложнениям переднего отдела некоторые авторы, кроме дистрофий и помутнений роговицы, осложненной катаракты и вторичной закрытоугольной глаукомы, относят миопию высокой степени и увеличение толщины хрусталика [16]. На наш взгляд, а также по мнению других исследователей, миопия, развивающаяся у пациентов с РН, является сопутствующим заболеванием, а не осложнением РН. Дети с РН имеют укороченную аксиальную длину, более мелкую переднюю камеру, большую кривизну роговицы и толщину хрусталика. РН и лечение, индуцируя передний микрофтальм, могут лежать в основе развития закрытоугольной глаукомы во взрослом возрасте. Частота закрытоугольной глаукомы при РН составляет 1–2% [17, 18], по нашим данным — 3,8%. В связи с выраженными изменениями структур угла передней камеры и ретрохрусталикового пространства (рубцовая РН III–IV степени) во всех случаях проводилось фистулизирующее хирургическое вмешательство с имплантацией дренажа.

Частота осложненной катаракты, по данным обращаемости в наш Центр, составила 11,4%; по данным других авторов, катаракта при РН развивается в 0,97–1,9% и является следствием пролиферативных процессов в стекловидном теле при наличии фиксированных витреоретинальных тяжей, пролиферативной ткани, а также повреждающего воздействия проводимого лечения (коагуляции, интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, витрэктомии и др. [19, 20].

К осложнениям заднего отдела глаза при РН относят ПВХРД, регматогенную, тракционную и экссудативную отслойку сетчатки, персистирующие аваскулярные зоны сетчатки, тракционный ретиношизис, ретинальные сосудистые аномалии [21]. Некоторые авторы расценивают как осложнения уменьшение площади фовеолярной аваскулярной зоны и гипоплазию макулы [15], однако мы разделяем мнение исследователей, которые считают, что эти изменения фовеолярной зоны являются маркером недоношенности и не всегда влияют на остроту зрения [22].

Наиболее частым осложнением у наших пациентов было развитие и прогрессирование ПВХРД (55,7%) и поздних отслоек сетчатки (16,5%). По данным литературы, частота ПВХРД и отслойки сетчатки у пациентов в возрасте 14–51 года составляет от 14,6 до 39,0%. Рассматривается несколько причин развития этих осложнений. Во-первых,



Рис. 4. Коатсоподобный хориоретинит у пациента с РН
Fig. 4. Coates-like chorioretinitis in a patient with RP

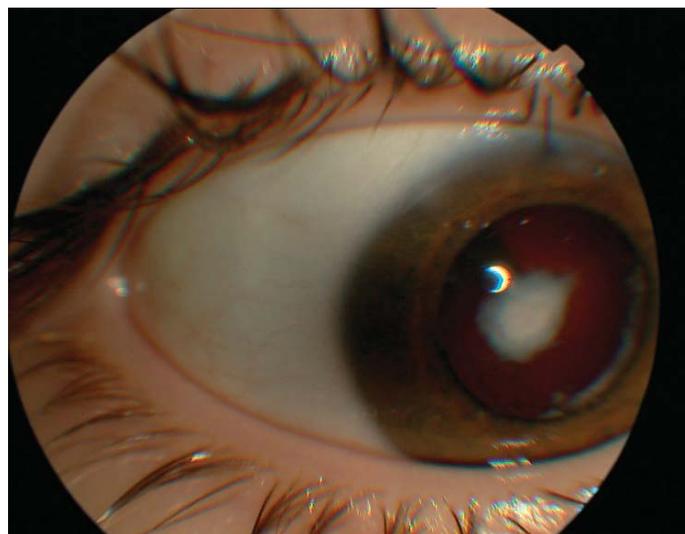


Рис. 5. Частичная осложненная катаракта у пациента с РН
Fig. 5. Partial complicated cataract in a patient with RP

разрывы и истончения сетчатки у взрослых могут возникать в результате задней отслойки стекловидного тела в зоне бывшего демаркационного вала на границе с аваскулярной сетчаткой. Рост глаза и уплотнение стекловидного тела и экстраретинальной ткани в зоне бывшего вала могут привести к развитию или усилению витреоретинальной тракции и разрывам сетчатки [11, 23–25]. В 85% зоны ПВХРД локализовались в темпоральном отделе сетчатки. Следует отметить, что у взрослых пациентов без РН 77% ПВХРД локализуется на 11–13- и на 5–7-часовых меридианах [26]. Во-вторых, персистирующие аваскулярные зоны, остающиеся в результате самопроизвольного регресса РН или после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза в активной фазе заболевания, по мнению многих авторов, являются источником ишемических стимулов и риском

развития ПВХРД и отслойки сетчатки. Широко обсуждается вопрос о необходимости проведения лазерной коагуляции аваскулярной сетчатки как второго этапа лечения активной РН после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза даже при отсутствии признаков прогрессирования патологического процесса, а также с профилактической целью при наличии персистирующих аваскулярных зон в отдаленном периоде [27–30]. Следует отметить, что достоверной взаимосвязи развития ПВХРД с прогрессированием миопии и ростом глаза на нашем материале и по данным других исследователей не выявлено.

Экссудативная отслойка сетчатки очень редкое осложнение РН. Патогенез не изучен. Ее развитие возникает, как правило, в третьей декаде жизни, сопровождается тракцией сетчатки, телеангиоэктазиями, вазопролиферативными опухолями. Не исключается связь экссудативных изменений с персистирующими аваскулярными зонами [15, 31]. Мы наблюдали двух пациентов с IV степенью РН, у которых кроме появления экссудативных хориоретинальных очагов с телеангиоэктазиями, интра- и преретинальными кровоизлияниями (коатсоподобные очаги) наблюдалась субретинальная неоваскуляризация и рубцов радужки, что потребовало проведения интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза и ЛКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все пациенты, перенесшие РН в неонатальном возрасте, независимо от того, произошел ли самопроизвольный регресс заболевания или проводилось лечение (ЛКС, интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза, микрохирургические вмешательства), должны пожизненно и регулярно наблюдаться у офтальмолога. Необходимо проводить тщательное комплексное обследование переднего и заднего отделов глаза с целью раннего выявления и своевременного лечения поздних осложнений. Вопрос о необходимости и сроках ЛКС остаточных или персистирующих аваскулярных зон с целью профилактики поздних осложнений требует дальнейшего изучения и обсуждения.

Литература/References

1. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Профилактика слепоты и слабости зрения у детей с ретинопатией недоношенных. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (2): 265–70. [Neroev V.V., Katargina L.A., Kogoleva L.V. Prevention of blindness and visual impairment in children with retinopathy of prematurity. *Issues of modern pediatrics*. 2015; 14 (2): 265–70 (In Russ.).]
2. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group; Good WV, Hardy RJ, Dobson V, et al. Final visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Arch Ophthalmol*. 2010 Jun; 128 (6): 663–71. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.72
3. Pétursdóttir D, Holmström G, Larsson E. Visual function is reduced in young adults formerly born prematurely: a population-based study. *Br J Ophthalmol*. 2020 Apr; 104 (4): 541–6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314429
4. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Тарасенков А.О. Поздние витреоретинальные осложнения ретинопатии недоношенных: диагностика и тактика лечения. *Офтальмохирургия*. 2018; 1: 31–6. [Katargina L.A., Kogoleva L.V., Belova M.V., Tarasenkov A.O. The late-onset vitreoretinal complications of retinopathy of prematurity: diagnosis and treatment. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2018; 1: 31–6 (In Russ.). <https://ophthalmosurgery.ru/index.php/ophthalmosurgery/article/view/200>
5. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Арестова Н.Н., Мазанова Е.В., Судовская Т.В. Поздние осложнения при неблагоприятных исходах ретинопатии недоношенных. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2018; 13 (4): 158–62. [Kogoleva L.V., Katargina L.A., Arestova N.N., Mazanova E.V., Sudovskaya T.V. Late complications with unfavorable outcomes of retinopathy of prematurity. *Russian pediatric ophthalmology*. 2018; 13 (4): 158–62 (In Russ.).]
6. Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, et al.; Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2005 Mar; 123 (3): 311–8. doi: 10.1001/archophth.123.3.311
7. Tufail A, Singh AJ, Haynes RJ, et al. Late onset vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2004 Feb; 88 (2): 243–6. doi: 10.1136/bjo.2003.022962
8. Geloneck MM, Chuang AZ, Clark WL, et al; BEAT-ROP Cooperative Group. Refractive outcomes following bevacizumab monotherapy compared with conventional laser treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Nov; 132 (11): 1327–33. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.2772
9. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Судовская Т.В., Круглова Т.Б., Бобровская Ю.А. Результаты длительного наблюдения глубоко недоношенных детей с ретинопатией. *Вестник офтальмологии*. 2020; 136 (5): 39–45. [Kogoleva L.V., Katargina L.A., Sudovskaya T.V., Kruglova T.B., Bobrovskaya Yu.A. Results of long-term observation of extremely premature babies with retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2020; 136 (5): 39–45 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma202013605139>
10. Bradford JD, These MT. Management of advanced retinopathy of prematurity in the older patient. *Ophthalmology*. 1991 Jul; 98 (7): 1105–8. doi: 10.1016/s0161-6420(91)32170-5
11. Kaiser RS, Fenton GL, Tasman W, Trese MT. Adult retinopathy of prematurity; retinal complications from cataract surgery *Am J Ophthalmol*. 2008 Apr; 145 (4): 729–35. doi: 10.1016/j.ajo.2007.11.007
12. Uner OE, Rao P, Hubbard GB III. Reactivation of retinopathy of prematurity in adults and adolescents. *Ophthalmol Retina*. 2020 Jul; 4 (7): 720–7. doi: 10.1016/j.oret.2020.02.001
13. Hsu HT, Yu-Chuan Kang E, Blair MP, et al. Late vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity: Retinal break, vitreous hemorrhage, and retinal detachment. *Ophthalmol Retina*. 2023 Jan; 7 (1): 72–80. doi: 10.1016/j.oret.2022.07.005
14. Chang E, Rao P. Adult retinopathy of prematurity: treatment implications, long term sequelae, and management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021 Sep 1; 32 (5): 489–93. doi: 10.1097/ICU.0000000000000787
15. Özdemir HB, Özdek S. Late sequelae of retinopathy of prematurity in adolescence and adulthood. *Saudi J Ophthalmol*. 2022 Oct 14; 36 (3): 270–7. doi: 10.4103/sjopt.sjopt_276_21
16. Robinson J, Cheung AY, Nudleman E, et al. Ocular hypertension in adults with a history of prematurity. *Ophthalmol Retina*. 2018 Jun; 2 (6): 629–35. doi: 10.1016/j.oret.2017.10.005
17. Acar DE, Acar U, Zuhail OT, et al. Effects of diode laser photocoagulation treatment on ocular biometric parameters in premature infants with ROP. *Int J Ophthalmol*. 2021 Feb 18; 14 (2): 277–82. doi: 10.18240/ijo.2021.02.15
18. Chang SHL, Lee YS, Wu SC, et al. Anterior chamber angle and anterior segment structure of eyes in children with early stages of retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2017 Jul; 179: 46–54. doi: 10.1016/j.ajo.2017.04.010
19. Ezisi CN, Kekunnaya R, Jalali S, et al. Cataract surgery in children with retinopathy of prematurity (ROP): surgical outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2017 Aug; 101 (8): 1128–31. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309392
20. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens: I. Preliminary report. *Am J Ophthalmol*. 2018 Aug; 192:XXVIII. doi: 10.1016/j.ajo.2018.05.024
21. Takeyama M, Iwaki M, Zako M. Recurrent vitreous hemorrhage associated with regressed retinopathy of prematurity in a 47-year-old patient: a case report. *J Med Case Rep*. 2014 Jun 10; 8: 183. doi: 10.1186/1752-1947-8-183
22. Mintz-Hittner HA, Knight-Nanan DM, Satriano DR, Kretzer FL. A small foveal avascular zone may be an historic mark of prematurity. *Ophthalmol*. 1999 Jul; 106 (7): 1409–13. doi: 10.1016/S0161-6420(99)00732-0
23. Smith BT, Tasman WS. Retinopathy of prematurity: late complications in the baby boomer generation (1946–1964). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2005; 103: 225–34; discussion 234–6. PMID: 17057805.
24. Terasaki H, Hirose T. Late-onset retinal detachment associated with regressed retinopathy of prematurity. *Jpn J Ophthalmol*. 2003 Sep-Oct; 47 (5): 492–7. doi: 10.1016/s0021-5155(03)00088-1
25. Tarafdar S, Obi EE, Murdoch JR. Avulsed retinal vessels accompanying posterior vitreous detachment: a late complication of retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)*. 2011 Aug; 25 (8): 1097–8. doi: 10.1038/eye.2011.86
26. Морхай М.В., Марченко Л.Н., Морхай В.М. Профилактическая лазеркоагуляция при изменениях периферических отделов сетчатки. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2011; 4 (11): 85–92. [Morkhai M.V., Marchenko L.N., Morkhai V.M. Preventive laser coagulation with changes in the peripheral parts of the retina. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2011; 4 (11): 85–92 (In Russ.).]

27. Garcia Gonzalez JM, Snyder L, Blair M, et al. Prophylactic peripheral laser and fluorescein angiography after bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Retina*. 2018 Apr; 38 (4): 764–72. doi: 10.1097/IAE.0000000000001581
28. Lepore D, Quinn GE, Molle F, et al. Follow-up to age 4 years of treatment of type 1 ROP intravitreal bevacizumab injection versus laser: Fluorescein angiographic findings. *Ophthalmology*. 2018 Feb; 125 (2): 218–26. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.08.005
29. Al-Taie R, Simkin SK, Douçet E, Dai S. Persistent avascular retina in infants with a history of type 2 retinopathy of prematurity: To treat or not to treat? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2019 Jul 1; 56 (4): 222–8. doi: 10.3928/01913913-20190501-01
30. Mehta S, Hubbard 3-rd GB. Delayed recurrent neovascularization and persistent avascular retina following intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Retin Cases Brief Rep*. 2013 Summer; 7 (3): 206–9. doi: 10.1097/ICB.0b013e318285238e
31. Brown MM, Brown GC, Duker J.S, et al. Exudative retinopathy of adults: a late sequelae of retinopathy of prematurity. *Int Ophthalmol*. 1994–1995; 18 (5): 281–5. doi: 10.1007/BF00917831

Вклад авторов в работу: Л.В. Коголева — концепция и дизайн исследования, написание и научное редактирование статьи; Г.Ю. Захарова — написание и техническое редактирование статьи, оформление библиографии; Н.В. Пак — анализ литературы, написание и редактирование статьи; Д.С. Беляев — сбор данных, техническое редактирование; Е.Н. Егорова — сбор данных, написание и техническое редактирование статьи; М.В. Белова — концепция и дизайн исследования, редактирование; Н.Ш. Кокоева — сбор и статистическая обработка данных, написание текста.

Authors' contribution: L.V. Kogoleva — research concept and design, writing and scientific editing of the article; G.Yu. Zakharova — writing and technical editing of the article, finalization of references; N.V. Pak — literature analysis, writing and editing of the article; D.S. Belyaev — data collection, technical editing of the article; E.N. Egorova — data collection, writing and technical editing of the article; M.V. Belova — concept and design of the study, editing of the article; N.Sh. Kokoeva — clinical data collection and statistical processing, writing of the article.

Поступила: 02.12.2024. Переработана: 31.01.2025. Принята к печати: 05.02.2025
Originally received: 02.12.2024. Final revision: 31.01.2025. Accepted: 05.02.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Людмила Викторовна Коголева — д-р мед. наук, заведующая детским консультативно-поликлиническим отделением, ORCID 0000-0002-2768-04443

Галина Юрьевна Захарова — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Наталья Владимировна Пак — канд. мед. наук, заведующая взрослым консультативно-поликлиническим отделением, ORCID 0009-0005-0946-4105

Дмитрий Сергеевич Беляев — врач-офтальмолог взрослого консультативно-поликлинического отделения, ORCID 0009-0006-27336470

Елена Николаевна Егорова — врач-офтальмолог взрослого консультативно-поликлинического отделения, ORCID 0009-0006-6977-8293

Мария Викторовна Белова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог офтальмологического отделения детской хирургии, ORCID0000-0001-6465-2313

Нина Шотаевна Кокоева — врач-офтальмолог детского консультативно-поликлинического отделения, ORCID 0000-0003-2927-4446

Для контактов: Нина Шотаевна Кокоева, ninoofta@mail.ru

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

Lyudmila V. Kogoleva — Dr. of Med. Sci., head of children's consulting outpatient department, ORCID 0000-0002-2768-0443

Galina Yu. Zakharova — Cand. of Med. Sci., leading researcher of retinal and optic nerve pathology department

Natalia V. Pak — Cand. of Med. Sci., head of adult consulting outpatient department, ORCID 0009-0005-0946-4105

Dmitry S. Belyaev — ophthalmologist of adult consulting outpatient department, ORCID 0009-0006-27336470

Elena N. Egorova — ophthalmologist of adult consulting outpatient department, ORCID 0009-0006-6977-8293

Maria V. Belova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist of pediatric surgery department, ORCID0000-0001-6465-2313

Nina S. Kokoeva — ophthalmologist of children's consulting outpatient department ORCID 0000-0003-2927-4446

For contacts: Nina Sh. Kokoeva, ninoofta@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-23-29>

Влияние факоемульсификации катаракты на течение сопутствующей возрастной макулярной дегенерации

Е.А. Литвина¹✉, А.Н. Стулова², И.В. Хуторной², В.С. Акопян²

¹ ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 15, Москва, 121359, Россия

² ФГБОУ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», ФФМ, Ломоносовский проспект, д. 27, кор. 1, Москва, 119991, Россия

Коморбидность возрастной катаракты и неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) представляет значимую проблему в офтальмологической практике. Дискуссионным вопросом остается влияние хирургии катаракты на течение нВМД и эффективность антиангиогенной (анти-VEGF) терапии. Цель работы — оценить влияние факоемульсификации катаракты (ФЭК) на течение нВМД. Материал и методы. В ретроспективное и проспективное исследование включен 71 пациент (83 глаза) в возрасте $77,85 \pm 8,27$ года с нВМД и возрастной катарактой. Из них ФЭК с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) выполнена 46 пациентам. Контрольную группу (без ФЭК) составили 25 пациентов (27 глаз) в возрасте $75,56 \pm 6,97$ года. Офтальмологическое обследование включало определение остроты зрения (ОЗ), авторефрактометрию, биомикроскопию, фундус-фотографию и оптическую когерентную томографию (ОКТ), в том числе в ангиорежиме. Динамическая оценка состояния глаз проводилась в течение не менее 12 мес до и 12 мес после ФЭК и в контрольной группе. Результаты. Через 3 мес после ФЭК наблюдалось значимое улучшение ОЗ по сравнению с исходным показателем (различия средних $0,245$; $p = 0,0001$; $d = 1,04$), которое сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. В группе без ФЭК статистически значимых изменений ОЗ на протяжении 12 мес не выявлено ($p > 0,05$). Статистически значимых различий между группами по числу инъекций анти-VEGF в период 12-месячного наблюдения не выявлено ($2,52 \pm 1,96$ в группе с ФЭК и $3,07 \pm 0,83$ — в контрольной группе, $p = 0,23$). Изучение динамических изменений ретиальной жидкости указывает на отсутствие статистически значимых различий в состоянии структурных параметров сетчатки пациентов с нВМД, в том числе центральной толщины сетчатки (ЦТС), перенесших хирургию катаракты, и пациентов с нВМД без ФЭК. Заключение. Результаты исследования не демонстрируют влияния ФЭК на течение нВМД, что подтверждается отсутствием различий в динамике ЦТС, состоянии ретиальной жидкости, числе инъекций анти-VEGF и показателях зрительных функций.

Ключевые слова: неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация; катаракта; факоемульсификация; анти-VEGF терапия; оптическая когерентная томография

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Литвина Е.А., Стулова А.Н., Хуторной И.В., Акопян В.С. Влияние факоемульсификации катаракты на течение сопутствующей возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 23-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-23-29>

The effect of phacoemulsification on the course of concomitant age-related macular degeneration

Elena A. Litvina¹✉, Anna N. Stulova², Ivan V. Hutornoy², Vladimir S. Akopyan²

¹ Moscow Central Clinical Hospital, 15, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine, 27, bldg. 1, Lomonosovsky Prospekt, Moscow, 119991, Russia
litner13@gmail.com

Comorbidity of age-related cataract and neovascular age-related macular degeneration (nAMD) is a significant problem in ophthalmological practice. The effect of cataract surgery on the course of nAMD and the effectiveness of antiangiogenic (anti-VEGF) therapy remain controversial. **Purpose:** to evaluate the effect of phacoemulsification of cataract (PEC) on the course of nAMD. **Material and methods.** The retrospective and prospective study included 71 patients (83 eyes) aged 77.85 ± 8.27 years with nAMD and age-related cataract. Of these, PEC with intraocular lens (IOL) implantation was performed in 46 patients. The control group (without PEC) consisted of 25 patients (27 eyes) aged 75.56 ± 6.97 years. Ophthalmologic examination included visual acuity (VA) determination, autorefractometry, biomicroscopy, fundus photography, and optical coherence tomography (OCT), including OCT-angio. Dynamic assessment of the eye condition was performed for at least 12 months before and 12 months after PEC and in the control group. **Results.** Three months after PEC, there was a significant improvement in VA compared with the baseline value (mean difference 0.245; $p = 0.0001$; $d = 1.04$), which was maintained throughout the entire observation period. In the group without PEC, statistically significant changes in VA were not found over 12 months ($p > 0.05$). There were no statistically significant differences between the groups in the number of anti-VEGF injections during the 12-month follow-up (2.52 ± 1.96 in the group with PEC and 3.07 ± 0.83 in the control group, $p = 0.23$). The study of dynamic changes in retinal fluid indicates the absence of statistically significant differences in the state of the structural parameters of the retina, including central retinal thickness (CRT), of patients with nAMD who underwent cataract surgery and patients with nAMD without PEC. **Conclusion.** The results of the study do not demonstrate the effect of PEC on the course of nAMD, which is confirmed by the absence of differences in the dynamics of the CRT, the state of the retinal fluid, the number of anti-VEGF injections and visual function indicators.

Keywords: neovascular age-related macular degeneration; cataract; phacoemulsification; anti-VEGF therapy; optical coherence tomography

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: Litvina E.A., Stulova A.N., Hutornoy I.V., Akopyan V.S. The effect of phacoemulsification on the course of concomitant age-related macular degeneration. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 23-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-23-29>

Проблема стратегии и лечебной тактики при коморбидности возрастной катаракты и возрастной макулярной дегенерации (ВМД) в последние годы становится одной из актуальных для системы офтальмологической помощи [1, 2]. Неуклонный глобальный рост заболеваемости ВМД, как и ее выявляемости, наряду с ежегодным увеличением масштабов использования хирургии катаракты в популяции кратно повышают значимость этой проблемы [3–8]. Главным вопросом остается вероятность и характер осложняющего влияния хирургического вмешательства по поводу катаракты на течение сопутствующей ВМД [9–12]. Предполагается, что хирургическая инвазия индуцирует или усиливает патологическую проницаемость неососудов при неоваскулярной ВМД (нВМД), а также ослабляет действие анти-VEGF/антиангиогенной (анти-АГ) терапии [13, 14].

ЦЕЛЬ работы — оценка влияния фактоэмulsификации катаракты (ФЭК) на течение нВМД у больных, получавших анти-АГ-терапию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Исследование проводилось в двунаправленном дизайне. В офтальмологическом отделении ФГБУ ЦКБ УДП проведено ретро- и проспективное исследование 71 пациента (83 глаза) в возрасте от 53 до 91 года с возрастной катарактой и нВМД, получавших анти-АГ-терапию в соответствии с протоколом в режиме «по необходимости» (PRN).

В группу нВМД + ФЭК вошли 46 пациентов (56 глаз), которым в период с 2021 по 2024 г. проведено хирургическое лечение возрастной катаракты. Контрольную группу составили 25 пациентов (27 глаз) с нВМД, получавших анти-АГ-терапию по вышеуказанному протоколу в течение минимум 2 лет (по 12 мес до и после включения в исследование).

Критериями включения в исследование являлось наличие нВМД и возрастной катаракты такой степени, при которой возможно проведение оптической когерентной томографии (ОКТ), в том числе в режиме ОКТ-ангиографии

(ОКТА). К этой же категории были отнесены и случаи ($n = 16$ глаз) установления диагноза ВМД в ходе подготовки к хирургии катаракты (без «анамнеза» анти-АГ-терапии).

Критериями исключения были любые сопутствующие заболевания сетчатки, первичная глаукома (обеих форм), хронические инфекционные или воспалительные заболевания любого глаза, длительность нВМД более 5 лет и несоблюдение протокола анти-АГ лечения.

Лечебно-диагностические мероприятия и наблюдение. Выбор терапевтического агента для лечения нВМД у каждого пациента определялся наличием и доступностью на момент начала лечения ингибитора ангиогенеза (ранибизумаб, афлиберцепт, бролуцизумаб). Интравитреальное введение препарата выполнялось в соответствии с инструкциями и по стандартной методике. Во всех случаях использовали 3-месячный режим загрузочных доз препаратов. Последующее антиангиогенное лечение выполнялось в режиме PRN.

Офтальмологическое обследование пациентов (независимо от принадлежности к группе исследования) проводилось за 12 и 6 мес до и через 1, 6 и 12 мес после включения в исследование (в том числе после операции). Традиционно оно включало определение максимальной остроты зрения (ОЗ), автоматизированную рефрактометрию, биомикроскопию структур глазного яблока с использованием щелевой лампы и асферических бесконтактных линз для офтальмоскопии (на фоне медикаментозного мидриаза), фотографирование глазного дна с помощью фундус-камеры ZEISS Visucam, ОКТ и ОКТА на приборах Cirrus HD OCT 5000, Optovue Solix и Heidelberg Engineering Spectralis OCT в требуемых режимах сканирования. При анализе данных ОКТ-сканирования у пациентов обнаружены I и II тип макулярной неоваскуляризации. Наряду с оценкой неоваскулярной сети на разных этапах наблюдения, главными ОКТ-маркерами активности нВМД, требующими динамического наблюдения, являлись центральная толщина сетчатки (ЦТС/фовеальная толщина) и виды локализации жидкости в ретинальной толще — интра-

ретикулярной (ИРЖ), субретикулярной (СРЖ), субпигментной (СПЖ) и их сочетание. Обязательным условием пригодности результатов обследования являлась их не менее чем 12-месячная давность до и после момента включения в исследование (в том числе хирургии катаракты).

ФЭК выполняли в варианте традиционной техники хирургии и стандартного медикаментозного сопровождения с использованием хирургической системы Infinity (Alcon, США) и имплантацией различных (монофокальные, мультифокальные, торические — по показаниям) ИОЛ с внутрикапсульной локализацией.

Статистический анализ. Сбор и статистический анализ данных осуществлялся с использованием программного обеспечения MS Excel 2016, JASP v. 0.16.3. Для анализа количественных данных применяли описательные статистики, включающие расчет средних значений (M), стандартных отклонений (SD), медианы (Me), квартилей (Q1, Q3), минимальных (Min) и максимальных (Max) зна-

чений. Качественные показатели представлялись в виде абсолютного количества пациентов в категории и процента от общего числа. Для статистического анализа количественных переменных использовались критерий Манна — Уитни (при отклонении распределения от нормального) и t-тест для независимых выборок. Категориальные переменные анализировались с применением χ^2 -теста. Динамика ЦТС оценивалась с использованием критерия Фридмана с post-hoc-сравнением парных временных точек с поправкой по методу Хольма. ОЗ анализировалась с помощью критерия Фридмана и post-hoc-тестов. Число загрузочных анти-АГ-инъекций статистически не оценивалось. Изменение количества анти-АГ-инъекций во второй год наблюдения оценивалось с использованием критерия Манна — Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Статистического анализа влияния типа макулярной неоваскуляризации на активность заболевания не проводили, поскольку их соотношение в исследованных группах было сопоставимо. Доверительный интервал рассчитывался с помощью бутстрепа с 1000 ресемплингов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов в группе нВМД + ФЭК составил $77,85 \pm 8,27$ года, в контрольной группе (без ФЭК) — $75,56 \pm 6,97$ года; различие между группами статистически незначимо ($p = 0,45$). Стаж заболевания ВМД варьировал от 0 до 60 мес и в среднем составил $12,97 \pm 15,13$ мес в группе с ФЭК и $14,85 \pm 19,35$ мес в группе без ФЭК ($p = 0,83$) (рис. 1).

Число инъекций анти-АГ-препарата, выполненных в течение года до включения (в том числе до хирургии катаракты) в исследование, не различалось между группами: $2,33 \pm 1,88$ инъекции в группе с ФЭК и $2,56 \pm 1,34$ в группе без ФЭК ($p = 0,44$) (рис. 2).

Сравнение основных характеристик и активности ВМД в исследуемых группах говорит об их сопоставимости, что отражено в графиках и сводной таблице.

В сроки 3, 6 и 12 мес после хирургии или включения в контрольную группу были отмечены следующие тенденции.

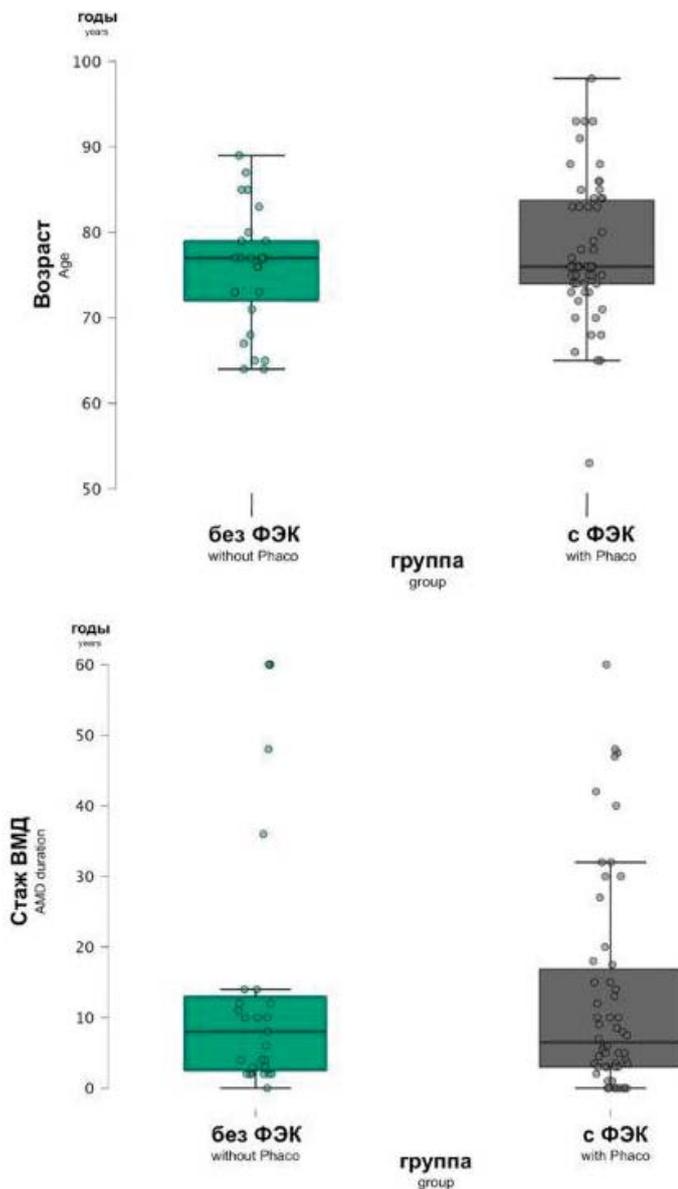


Рис. 1. Возраст пациентов и продолжительность ВМД в группе ВМД + ФЭК и в группе контроля (ФЭК)

Fig. 1. Age of patients and duration of age-related macular degeneration (AMD) (years) in the AMD+ Phaco group and in the control group (Phaco)

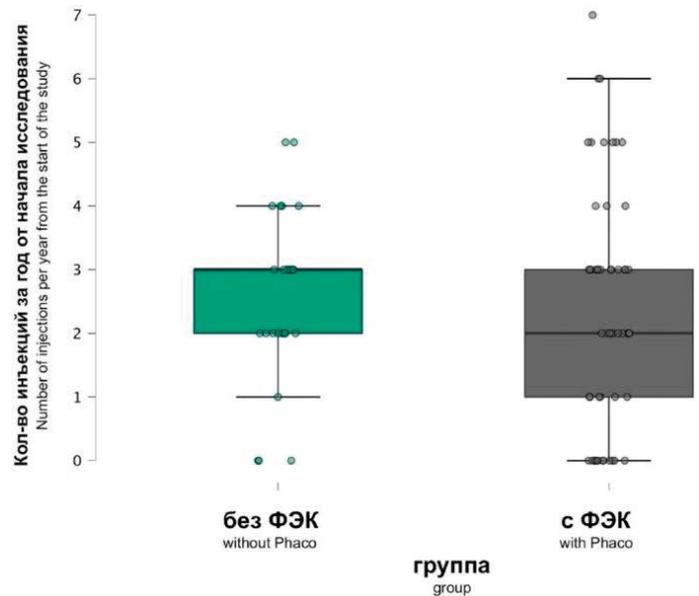


Рис. 2. Сопоставление активности медикаментозной терапии (количество инъекций) в исследуемых группах до старта исследования

Fig. 2. Comparison of drug therapy activity (number of injections) in the study groups before the start of the study

Таблица. Характеристика основных демографических и клинических параметров исследуемых групп
Table. Characteristics of the main demographic and clinical parameters of the studied groups

Параметр Parameter	Группа Group	Средн. Average	95%-ный ДИ для среднего 95% CI for the average		Стандартн. отклонение StD	Мин Min	Макс Max	Q1	Me	Q3
			верхний ус upper limit	нижний ус lower limit						
Возраст Age	Без ФЭК Without PHACO	75,56	78,04	72,81	6,97	64,00	89,00	72,00	77,00	79,00
	С ФЭК With PHACO	77,85	79,96	75,57	8,27	53,00	98,00	74,00	76,00	83,75
Стаж ВМД AMD duration	Без ФЭК Without PHACO	14,85	22,45	8,44	19,35	0,00	60,00	2,50	8,00	13,00
	С ФЭК With PHACO	12,97	17,06	9,25	15,13	0,00	60,00	3,00	6,50	16,88
Количество инъекций в течение года до начала исследования Number of injection during the year before the study start	Без ФЭК Without PHACO	2,56	3,07	2,04	1,34	0,00	5,00	2,00	3,00	3,00
	С ФЭК With PHACO	2,33	2,83	1,83	1,88	0,00	7,00	1,00	2,00	3,00
Количество инъекций в течение года Number of injection during the year	Без ФЭК Without PHACO	3,07	3,37	2,78	0,83	2,00	5,00	2,50	3,00	4,00
	С ФЭК With PHACO	2,52	3,07	1,98	1,96	0,00	7,00	1,00	3,00	4,00

Примечание. ФЭК — факоемульсификация, ВМД — возрастная макулярная дегенерация, ДИ — доверительный интервал, Me — медиана, Q1 — квартиль 1, Q3 — квартиль 3, Мин — минимальное значение, Макс — максимальное значение.

Note. Phaco — phacoemulsification, AMD — age-related macular degeneration, CI — confidence interval, Me — median, Q1 — quartile 1, Q3 — quartile 3, Min — minimum, Max — maximum.

Анализ динамики максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) методом RM-ANOVA с поправкой на неоднородность дисперсий показал наличие как общего эффекта времени ($F = 7,43$; $p < 0,001$), так и значимого взаимодействия между фактором «группа» и временем ($F = 5,38$; $p = 0,0013$), что свидетельствует о различиях в характере изменения ОЗ между группами (рис. 3).

Post-hoc-анализ с поправкой Холма выявил, что у пациентов с ФЭК наблюдалось значимое улучшение ОЗ уже к 3 мес наблюдения по сравнению с исходной точкой (различие средних $0,245$; $p = 0,0001$; $d = 1,04$), которое сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. В группе без ФЭК статистически значимых изменений ОЗ на протяжении 12 мес выявлено не было (все $p > 0,05$). При этом межгрупповые различия в пользу пациентов с ФЭК отмечались во все сроки наблюдения, включая 3, 6 и 12 мес (все $p < 0,001$).

Анализ ЦТС методом RM-ANOVA не выявил значимого изменения данного показателя ни в динамике ($F = 0,54$; $p = 0,66$), ни во взаимодействии с фактором группы ($F = 0,96$; $p = 0,41$). При сравнении групп в отдельные временные точки различия также не достигали уровня статистической значимости (все $p > 0,17$) несмотря на то, что в группе без ФЭК на 6 мес наблюдались несколько более высокие значения ЦТС. К 12 мес наблюдения значения ЦТС в обеих группах практически сравнялись, что подтверждает отсутствие долгосрочного различия по этому параметру (рис. 4).

Анализ числа инъекций антиангиогенного препарата не выявил статистически значимых различий между груп-

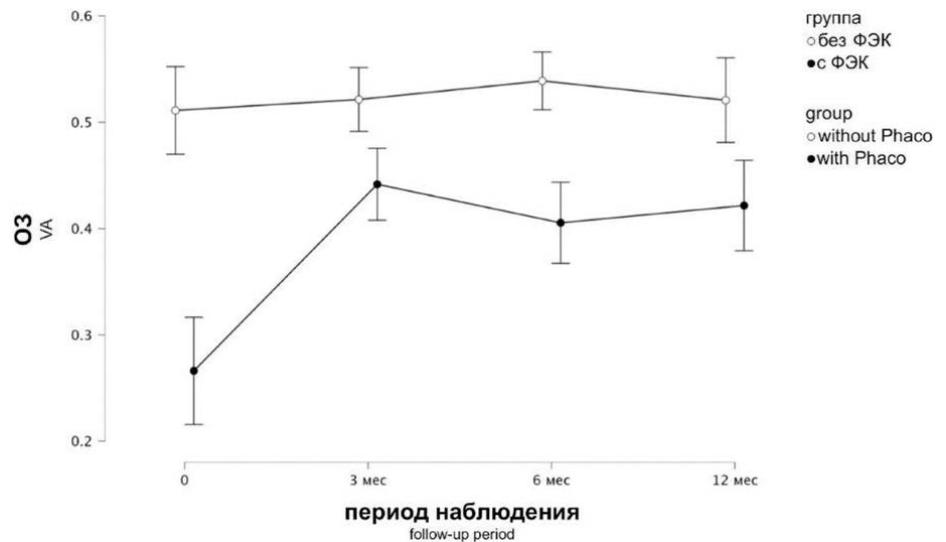


Рис. 3. Динамика остроты зрения в исследуемых группах в проспективном периоде наблюдения. ФЭК — факоемульсификация, ОЗ — острота зрения

Fig. 3. Dynamics of visual acuity in the studied groups in the prospective follow-up period. Phaco — phacoemulsification, VA — visual acuity

пами ($2,52 \pm 1,96$ инъекции в группе с ФЭК и $3,07 \pm 0,83$ — в контрольной группе, $p = 0,23$) в период 12-месячного наблюдения (рис. 5).

В рамках работы были изучены динамические изменения ретинальной жидкости разной локализации. Известно, что ИРЖ, СРЖ и СПЖ представляют собой структурные маркеры активности нВМД, поэтому их анализ необходим для сравнения характера течения заболевания в исследуемых группах (рис. 6, 7).

Межгрупповое сравнение долей глаз с СПЖ на исходном этапе не выявило статистически значимых различий: в группе с ФЭК этот показатель составлял $60,5\%$, в группе без ФЭК — $41,5\%$ ($p = 0,061$). В последующие сроки на-

блюдения (3, 6 и 12 мес) различия по данному признаку также оставались статистически незначимыми ($p > 0,05$). Для СРЖ и ИРЖ достоверных различий между группами на каждом этапе наблюдения не установлено (все $p > 0,05$).

Внутригрупповой анализ динамики каждого показателя осуществлялся с использованием критерия Мак-Немара. В обеих группах доля глаз с выявлением СПЖ, СРЖ и ИРЖ не демонстрировала статистически значимых изменений между временными точками. Так, в группе с ФЭК частота выявления СПЖ на 0 и 3 мес составила 60,5 и 58,1% ($p = 0,375$), на 0 и 6 мес — 60,5 и 55,8% ($p = 0,375$), на 0 и 12 мес — 60,5 и 51,2% ($p = 0,453$) соответственно. Аналогичные тенденции наблюдались в группе без ФЭК (все $p > 0,05$). Внутригрупповые сравнения также не выявили достоверной динамики СРЖ и ИРЖ ($p > 0,05$).

Таким образом, полученные данные указывают на отсутствие статистически значимых различий в функциональных и структурных результатах анти-АГ-терапии у пациентов с нВМД, перенесших хирургическое лечение катаракты, и у пациентов с нВМД без ФЭК в анамнезе. Наши результаты согласуются с результатами Н. Tang и соавт. [10], S. Faghihi и соавт. [15] и М. Falcão и соавт. [16]. Авторами было продемонстрировано, что ФЭК не влияла на активность нВМД, что подтверждалось отсутствием морфологических изменений сетчатки и МКОЗ. Однако в описанном исследовании не проводилось сопоставления с контрольной группой. В работе V. Daien и соавт. [9], Н. Hogg и соавт. [17] и E. Choi и соавт. [18], напротив, были обнаружены признаки отрицательного влияния ФЭК на активность нВМД: авторы описывают более длительный период активности заболевания и большее число инъекций в группе пациентов, перенесших ФЭК, чем в группе без хирургического лечения катаракты. Описанные различия могут быть обусловлены гетерогенным характером выборки, поскольку набор пациентов происходил из базы международного регистра Fight Retinal Blindness, и пациенты получали лечение (в том числе оперативное) в разных лечебных учреждениях. В нашем исследовании наблюдение и лечение осуществлялись на одной клинической базе, все хирургические манипуляции проводились одним специалистом, что позволяет предполагать большую однородность полученных данных.

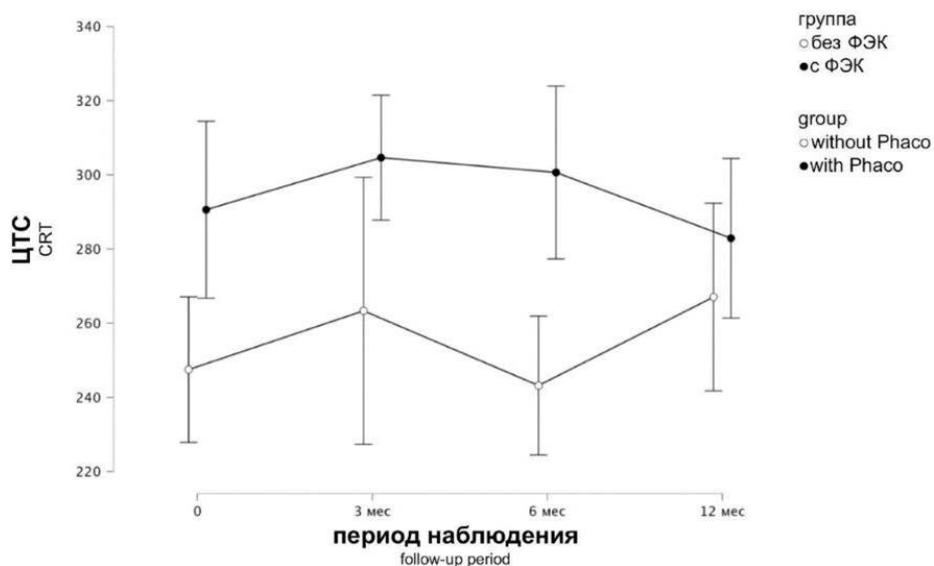


Рис. 4. Динамика центральной толщины сетчатки в исследуемых группах в проспективном периоде наблюдения. ФЭК — факоемульсификация, ЦТС — центральная толщина сетчатки

Fig. 4. Dynamics of central retinal thickness in the studied groups in the prospective follow-up period. Phaco — phacoemulsification. CRT — central retinal thickness

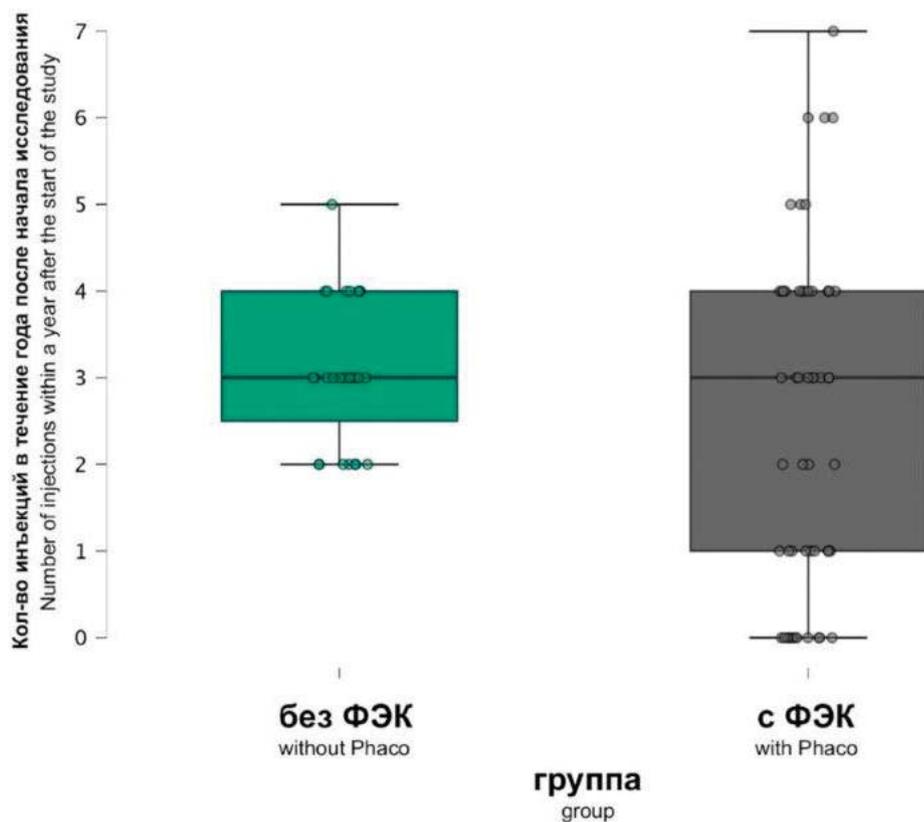


Рис. 5. Сопоставление активности медикаментозной терапии (количество инъекций) в исследуемых группах в проспективном периоде наблюдения

Fig. 5. Comparison of drug therapy activity (number of injections) in the study groups during prospective follow-up period

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования не демонстрируют влияния хирургии катаракты на течение нВМД, что подтверждается отсутствием статистически значимых различий в динамике ЦТС, ИРЖ, СРЖ и СПЖ, а также в числе

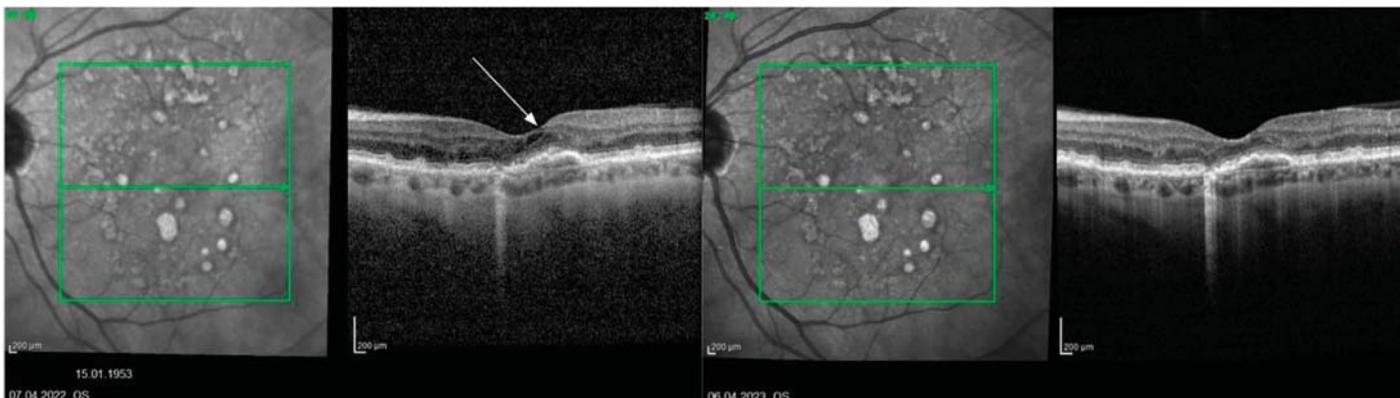
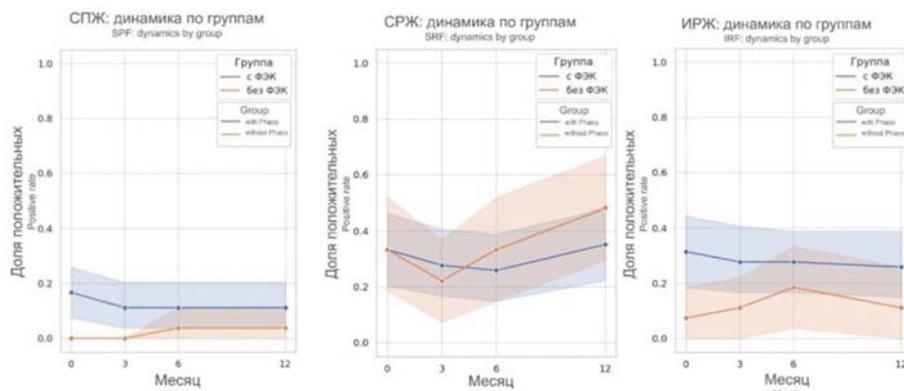


Рис. 6. Элиминация ИРЖ (стрелка слева) через 12 мес (справа) после ФЭК с неизменной высотой отслойки пигментного эпителия сетчатки
Fig. 6. Intraretinal fluid elimination (arrow on the left part of the figure) after 12 months (on the right part of the figure) after Phaco with the same height of retinal pigment epithelium detachment

Рис. 7. Сравнительный анализ динамических изменений ретиальной жидкости разной локализации (СПЖ, СРЖ и ИРЖ) в исследуемых группах. ФЭК — факоемульсификация, СПЖ — субпигментная жидкость, СРЖ — субретинальная жидкость, ИРЖ — интратретинальная жидкость
Fig. 7. Comparative analysis of dynamic changes in retinal fluid of different localization (SPF, SRF and IRF) in the studied groups. Phaco — phacoemulsification, SPF — subpigmented fluid, SRF — subretinal fluid, IRF — intraretinal fluid



инъекций анти-АГ-препаратов и показателей зрительных функций.

Литература/References

1. Дмитриева Е.И., Фурсова А.Ж., Никулич И.Ф., Ким Т.Ю., Гамза Ю.А. Хирургия катаракты у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией: вопросы и противоречия. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (1): 133–9. [Dmitrieva E.I., Fursova A.Zh., Nikulich I.F., Kim T.J., Gamza Yu.A. Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: questions and controversies. *Russian Ophthalmological Journal*. 2022; 15 (1): 133–9. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-1-133-139>
2. Kessel L, Koefoed Theil P, Lykke Sørensen T, Munch IC. Cataract surgery in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*. 2016 Dec; 94 (8): 755–60. doi: 10.1111/aos.13120
3. Wang Y, Zhong Y, Zhang L, et al. Global incidence, progression, and risk factors of age-related macular degeneration and projection of disease statistics in 30 years: A Modeling study. *Gerontology*. 2022; 68 (7): 721–35. doi: 10.1159/000518822
4. Ameln J, Saßmannshausen M, von der Emde L, et al. Assessment of local sensitivity in incomplete retinal pigment epithelium and outer retinal atrophy (iRORA) lesions in intermediate age-related macular degeneration (iAMD). *BMJ Open Ophthalmol*. 2024 Jul 9; 9 (1): e001638. doi: 10.1136/bmjophth-2024-001638
5. O'Brart D. The future of cataract surgery. *Eye*. 2025. doi: 10.1038/s41433-025-03745-x
6. Karesvuo P, Elbaz U, Achiron A, et al. Effect of cataract surgery on wet age-related macular degeneration activity. *Acta Ophthalmol*. 2022 Feb; 100 (1):e262-e269. doi: 10.1111/aos.14864
7. Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, et al. Age-related macular degeneration. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 May 6; 7 (1): 31. doi: 10.1038/s41572-021-00265-2
8. Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, et al. Age-related macular degeneration. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 May 6; 7 (1): 31. doi: 10.1038/s41572-021-00265-2
9. Daien V, Nguyen V, Morlet N, et al.; Fight Retinal Blindness! Study Group. Outcomes and predictive factors after cataract surgery in patients with neovascular age-related macular degeneration. The Fight Retinal Blindness! Project. *Am J Ophthalmol*. 2018 Jun; 190: 50–7. doi: 10.1016/j.ajo.2018.03.012
10. Tang HY, Rosén M, Granstam E. Cataract surgery in neovascular AMD: impact on visual acuity and disease activity. *BMC Ophthalmol*. 2023 Jun 16; 23 (1): 276. doi: 10.1186/s12886-023-03028-7
11. Gudauskienė G, Povilaitytė I, Šepetauskienė E, Žaliūnienė D. Phacoemulsification induced changes of choroidal thickness in eyes with age-related macular degeneration. *Medicina (Kaunas)*. 2020 May 22; 56 (5): 252. doi: 10.3390/medicina56050252
12. Karesvuo P, Elbaz U, Achiron A, et al. Effect of cataract surgery on wet age-related macular degeneration activity. *Acta Ophthalmol*. 2022 Feb; 100 (1): e262-e269. doi: 10.1111/aos.14864
13. Schauersberger J, Kruger A, Mullner-Eidenbock A, et al. Long-term disorders of the blood-aqueous barrier after small-incision cataract surgery. *Eye*. 2000; 14: 61–3. doi:10.1038/eye.2000.13
14. Marques J, Rufino S. Cataract surgery in neovascular age-related macular degeneration: where do we stand? *Annals of Eye Science*. 2018 Aug 16; 2018: 47–7. doi: 10.21037/aes.2018.08.05 8
15. Faghihi S, Faghihi H, Bazvand F, et al. Baseline optical coherence tomography angiography biomarkers predict visual outcomes in treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration patients. *Sci Rep*. 2024 Oct 18; 14 (1): 24528. doi: 10.1038/s41598-024-75530-x
16. Falcão MS, Freitas-Costa P, Beato JN, et al. Safety and effectiveness of cataract surgery with simultaneous intravitreal anti-VEGF in patients with previously treated exudative age-related macular degeneration. *Acta Med Port*. 2017 Feb 27; 30 (2): 127–33. doi: 10.20344/amp.7850
17. Hogg HDJ, Chung N, Reed J, et al. An observational clinical study of the influence of phacoemulsification on choroidal neovascular membrane activity in age related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 2022 Jul; 36 (7): 1379–83. doi: 10.1038/s41433-021-01653-4
18. Choi EY, Kim TY, Lee CS. Predictive factors for long-term outcomes of cataract surgery in patients receiving active treatment for neovascular age-related macular degeneration. *J Clin Med*. 2021 Jul 15; 10 (14): 3124. doi: 10.3390/jcm10143124

Вклад авторов в работу: Е.А. Литвина — концепция обзора, изучение источников литературы, написание статьи; А.Н. Стулова — концепция, дизайн и редактирование обзора; И.В. Хуторной — руководство написанием статьи, редактирование; В.С. Акопян — руководство написанием статьи, редактирование, финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: E.A. Litvina — review concept, study of literature sources, writing of the article; A.N. Stulova — review concept, design and editing; I.V. Hutornoy — supervision of article writing, editing; V.S. Akopyan — supervision of article writing, editing, final preparation of the article for publication.

Поступила: 04.05.2025. Переработана: 14.05.2025. Принята к печати: 17.05.2025
Originally received: 04.05.2025. Final revision: 14.05.2025. Accepted: 17.05.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 15, Москва, 121359, Россия

Елена Александровна Литвина — врач-офтальмолог офтальмологического отделения

ФГБОУ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», ФФМ, Ломоносовский проспект, д. 27, кор. 1, 119991 Москва, Россия

Анна Николаевна Стулова — канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0002-5121-803X

Иван Валерьевич Хуторной — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф

Владимир Сергеевич Акопян — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0003-0481-3642

Для контактов: Елена Александровна Литвина,
litner13@gmail.com

Moscow Central Clinical Hospital, 15, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

Elena A. Litvina — researcher, department of ophthalmology Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine, 27, bldg. 1, Lomonosovsky Prospekt, Moscow, 119991, Russia

Anna N. Stulova — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of ophthalmology, ORCID 0000-0002-5121-803X

Ivan V. Hutornoy — PhD student, chair of traumatology and disaster medicine

Vladimir S. Akopyan — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0003-0481-3642

For contacts: Elena A. Litvina,
litner13@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-30-37>

Модифицированная техника селективной трансплантации стромы

О.Г. Оганесян^{1,2}✉, Д.А. Гусак¹, Э.К. Багаманова¹, С.В. Милаш¹, С.Г. Торопыгин², А.Е. Ансурян¹

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

² ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России, ул. Советская, д. 4, Тверь, 170100, Россия

Глубокая передняя послойная кератопластика и сквозная кератопластика (СКП) являются операциями первого выбора при патологических изменениях роговицы, локализующихся в строме либо преимущественно в строме при инкурабельной патологии стромы роговицы. Значимость восстановления прозрачности роговицы и повышения остроты зрения превалирует над хорошо известными недостатками этих методик. В качестве альтернативы при изолированной и преимущественной патологии стромы роговицы нами ранее была предложена новая разновидность закрытой кератопластики — оптическая селективная трансплантация стромы (оСТС). Методика оСТС лишена внутриглазных осложнений, сквозной раны, швов, сохраняет интактными поверхности роговицы, исключает осложнения, связанные с эпителизацией, оптимизирует рациональное использование доступной донорской ткани роговицы. Однако, как показало время, этап резекции стромы при оСТС оказался технически сложным для рутинного и широкого применения. Цель работы — представить модифицированную (упрощенную) хирургическую технику селективной трансплантации стромы (мСТС). Материал и методы. мСТС выполнена у 4 пациентов (средний возраст — 48 ± 10 лет) с решетчатой дистрофией роговицы. Период наблюдения составил $8,0 \pm 1,3$ мес. До операции и в фиксированные сроки после проводились рефрактометрия, визометрия, биомикроскопия, кератоанализирование, оптическая когерентная томография роговицы. Оценивали необходимость использования режущих инструментов и продолжительность этапа экстракции резецированной стромы роговицы реципиента при оСТС и мСТС. Результаты. Средняя продолжительность этапа экстракции при мСТС составила $336,0 \pm 43,7$ с, в то время как при оСТС — $838,0 \pm 233,5$ с. Дополнительно режущий инструмент при мСТС не использовался ни в одном случае против 75 % случаев в исходной оригинальной методике. Заключение. В мСТС продолжительность наиболее сложного этапа, а именно этапа экстракции стромы роговицы реципиента, существенно сокращена, что потенциально делает методику рутинной и более доступной широкому кругу офтальмохирургов.

Ключевые слова: внутрироговичная трансплантация; трансплантация стромы; кератопластика; эндотелиальная кератопластика; дистрофия стромы; селективная кератопластика

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Благодарности. Авторы выражают благодарность Ивану Константиновичу Елетину, медицинскому инженеру компании «Фемтомед».

Для цитирования: Оганесян О.Г., Гусак Д.А., Багаманова Э.К., Милаш С.В., Торопыгин С.Г., Ансурян А.Е. Модифицированная техника селективной трансплантации стромы. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3):30-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-30-37>

A modified technique for selective stromal transplantation

Oganes G. Oganesyan^{1,2}✉, Darya A. Gusak¹, Elza K. Bagamanova¹, Sergey V. Milash¹,
Sergei G. Toropygin², Alen E. Ansuryan¹

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

²Tver State Medical University, 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia

oftalmolog@mail.ru

*Deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty (PKP) are the operations of first choice for pathological changes of the cornea localized in the stroma or incurable pathology of the corneal stroma. The importance of restoring corneal transparency and increasing visual acuity prevail over the well-known disadvantages of these techniques. In case of isolated corneal stroma pathology we have previously proposed a new type of closed keratoplasty – selective optical transplantation of the stroma (oSTS). The oSTS technique is devoid of intraocular complications, penetrating wound, sutures, keeps corneal surfaces intact, excludes complications related to epithelialization, optimizes rational use of available donor corneal tissue. However, as time has shown, the stromal resection stage in oSTS turned out to be technically complicated for routine and wide application. **Purpose** of the study: to develop a modified (simplified) surgical technique of oSTS. **Material and methods.** Modified STS (mSTS) was performed in 4 patients (age 48 ± 10 years) with lattice corneal dystrophy. The follow-up period amounted to 8.0 ± 1.3 months. Refractometry, visometry, biomicroscopy, keratoanalysis, optical coherence tomography of the cornea were performed before the operation and at fixed periods after it. We evaluated the necessity for the use of cutting instruments and the duration of extraction step of the recipient's resected corneal stroma in both at original oSTS and mSTS. **Results.** The mean duration of the extraction step in mSTS was 336.0 ± 43.7 s, whereas in oSTS it was 838.0 ± 233.5 s. No additional cutting instrument was used in the mSTS, compared to 75 % of patients in the oSTS. **Conclusion.** In mSTS the duration of the most complicated stage, namely, the stage of extraction of the recipient corneal stroma, is significantly reduced, which potentially makes the technique routine and more accessible to a wide range of ophthalmic surgeons.*

Keywords: intra-corneal transplantation; stroma transplantation; keratoplasty; DALK; endothelial keratoplasty; stromal dystrophy; selective keratoplasty

Conflicts of interests: there is no conflict of interests.

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

Acknowledgement. The authors would like to thank Eletin Ivan Konstantinovich, medical engineer “Femtomed”.

For citation: Oganesyan O.G., Gusak D.A., Bagamanova E.K., Milash S.V., Toropygin S.G., Ansuryan A.E. A modified technique for selective stromal transplantation. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 30-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-30-37>

На сегодняшний день роговица является самой частой и успешно трансплантируемой тканью в мире [1]. В последние десятилетия селективный подход в кератопластике считается наиболее правильным, подтверждением чему является стабильное увеличение количества выполняемых ламеллярных методик кератопластики с одновременным снижением доли сквозной кератопластики (СКП) [2]. Концепция селективной кератопластики подразумевает замещение патологически измененных структур (слоев) роговицы и сохранение ее здоровых структур (слоев). СКП по-прежнему остается незаменимой операцией в арсенале офтальмохирурга при патологии всех слоев роговицы, несмотря на ее значимые недостатки.

Тем не менее на практике встречаются клинические ситуации селективного либо преимущественного поражения стромы, когда ни одна из известных методик трансплантации не может быть реализована согласно концепции селективной кератопластики.

Нами ранее была предложена методика селективной трансплантации стромы (СТС), сутью которой является закрытая внутрироговичная субтотальная резекция стромы в оптическом центре, ее экстракция и замещение аналогичной стромальной тканью донора [3, 4]. Вкратце

основные этапы исходной техники оптической СТС (оСТС) следующие. Выполняется суббоуенова фемтодиссекция диаметром 7,0–9,0 мм на глубине 90–120 мкм от передней поверхности роговицы. Далее вертикальная циркулярная фемтодиссекция протяженностью 600–800 мкм (при контроле с помощью оптической когерентной томографии, ОКТ) диаметром на 0,5–1,0 мм меньше суббоуеновой диссекции. Через парацентез передняя камера заполняется воздухом. Формируется склеро-лимбальный туннель, через который вручную, максимально близко к десцеметовой мембране и параллельно ей расслаивается роговица в пределах того же диаметра, что и суббоуеновый карман. После достижения мобильности резецированной стромы пинцетом осуществляется ее экстракция из роговицы через склеро-лимбальный туннель. Трансплантат стромы донора формируется из корнеосклерального диска диаметром, равным диаметру вертикальной фемтодиссекции роговицы реципиента. Имплантация трансплантата стромы в роговицу пациента осуществляется через склеро-лимбальный туннель, который герметизируется единичными узловыми швами.

Методикой оСТС в период с 2022 по 2023 г. прооперировано 4 пациента. По мере накопления хирургического опыта СТС в описанной оригинальной технике исполнения

стало очевидным, что точность этапа резекции стромы является залогом последующей полноценной мобильности стромы, важнейшим критерием успешности операции и самым сложным этапом технологии СТС. В 3 случаях оСТС после резекции стромы для достижения полной ее мобильности дополнительно использовались инструменты, в том числе режущие. Анализ архивов видеоизображений и соответствующих им интраоперационных ОКТ-изображений показал, что, несмотря на интраоперационный ОКТ-контроль, достичь максимальной точности в пересечении по всей окружности вертикальной (циркулярной) фемтодиссекции с суббоуменным и предесцементовым карманами невозможно из-за их плохой ОКТ-визуализации. Исходя из этого, мы модифицировали оСТС для достижения максимальной точности и полноценной внутрироговичной резекции стромы, ее полной мобильности без использования режущих инструментов.

ЦЕЛЬЮ работы является представление техники модифицированной СТС (мСТС), анализ продолжительности этапа экстракции стромы и частоты использования на этом этапе операции режущих инструментов в сравнении с оСТС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Техника мСТС (рис. 1, <https://cloud.mail.ru/stock/oPpymUY9VEiw4MzVb6xzi9d7>). Первым этапом осуществляют разрез конъюнктивы по лимбу и коагуляцию сосудов эписклеры. Через единственный парацентез передняя камера заполняется воздухом. Формируется склеро-лимбальный туннель, и полуострым расщепителем максимально близко и параллельно к десцементовой мембране формируется карман роговицы диаметром 8,0–9,0 мм [5] (рис. 1, А–В). Далее осуществляется доккинг с поверхностью глаза рукоятки фемто-лазерной установки (LDV Z8, Ziemer Ophthalmic System, Швейцария) и последующая суббоуменова фемтодиссекция на глубине 90–120 мкм и диаметром 8,0–9,0 мм. Параметры диссекции определяет медицинский инженер, и чаще всего они были следующими: вакуум — 670 мбар; энергия лазера для суббоуменовой диссекции — 110 %, скорость лазера — 12 мм/с; энергия лазера для вертикальной диссекции — 140 %; скорость — 35 мм/с. Полуострым расщепителем в суббоуменном кармане рассекаются остаточные стромальные мостики. Две контактные линзы (–3,0 дптр, 8,5 мм радиус кривизны; 1-day асфиге Tru Eye, Johnson & Johnson, США) располагают в высекателе Barron (Katena Products Inc., Денвилл, Нью-Джерси) и формируют импланты диаметром на 0,5–1,0 мм меньше запланированной циркулярной диссекции. Далее обе линзы окрашивают 0,06 % трипановым синим (Vision Blue, DORC International, Zuidland, Нидерланды) и каждую разрезают ножницами на две половины (рис. 1, Г). Контактную линзу поочередно по половинкам имплантируют в нижний (предесцементовый) и верхний (суббоуменный) карманы роговицы и «собранный» линзу центрируют (рис. 1, Д–Ж). Верхнюю линзу центрируют согласно ранее проведенной разметке роговицы, а нижнюю линзу располагают точно под верхней. Повторно выполняется доккинг рукоятки фемто-лазерной установки. Интраоперационная ОКТ позволяет четко визуализировать карманы роговицы, благодаря наличию в них контактных линз становится возможным максимально точно запрограммировать и выполнить циркулярную (вертикальную) фемтодиссекцию с пересечением горизонтальных расслоений по всей окружности (рис. 1, З). Параметры диссекции определяет медицинский инженер, и чаще всего они были следующими:

вакуум — 670 мбар; энергия лазера для суббоуменовой диссекции — 110 %, скорость лазера — 12 мм/с; энергия лазера для вертикальной диссекции — 140 %; скорость — 35 мм/с. Затем все половинки контактных линз пинцетом удаляют из карманов роговицы (рис. 1, И). Обратным крючком Синского или шпательем рассекают остаточные мостики до достижения полной мобильности резецированной стромы внутри роговицы (рис. 1, К). Склеро-лимбальный тоннельный разрез расширяют до 4,5–5,0 мм и пинцетом осуществляют экстракцию стромальной ткани из роговицы. Из корнеосклерального диска донора без десцементовой мембраны высекателем Barron (Katena Products Inc., Денвилл, Нью-Джерси) формируют трансплантат стромы диаметром, равным диаметру циркулярной диссекции, и имплантируют микропинцетом в роговицу через склеро-лимбальный туннель (рис. 1, Л). Лимбальный разрез и конъюнктиву герметизируют единичными узловыми швами, а переднюю камеру заполняют воздухом (рис. 1, М). В завершение операции инстиллируют каплю 1,0 % тропикамида (Alcon Eye Care UK Limited) для профилактики зрачкового блока и периокулярно вводят раствор глюкокортикоида и антибиотика.

Обычная послеоперационная терапия состояла из инстилляций 0,1 % дексаметазона и антибиотика 4 раза в день. Последний отменяли через 3 нед. Инстилляции кортикостероида постепенно снижали в течение 6 мес. Заменители слезы (без консервантов) рекомендовали инстиллировать постоянно. Послеоперационная терапия как после оСТС, так и мСТС была идентичной.

Методом мСТС прооперировано 4 пациента (1 мужчина и 3 женщины) в возрасте 48 ± 10 лет с наследственной решетчатой дистрофией роговицы [6]. Для объективного анализа в группу сравнения включены также 4 пациента (3 мужчин и 1 женщина) в возрасте 44 ± 9 лет с аналогичным диагнозом, прооперированные последними в серии оСТС. Демографические и клинические данные всех пациентов представлены в таблице 1.

Все операции выполнены одним хирургом с использованием одного и того же фемто-лазера и при поддержке одного и того же медицинского инженера (Ивана Константиновича Елетина). Все пациенты обследовались до операции, а также через неделю, 1 мес, 3 мес после нее. Обследование включало рефрактометрию, визометрию, биомикроскопию, фоторегистрацию, кератоанализирование, ОКТ роговицы.

Продолжительность этапа экстракции оценивали в секундах с момента удаления последней четверти контактной линзы и до экстракции резецированного диска стромы. Частота использования режущих инструментов рассчитывалась в процентах от числа пациентов, прооперированных техникой оСТС или мСТС. Учитывалось любое использование ножниц для достижения мобильности стромы. В данной работе клинические результаты не были целью анализа и не использовались в качестве критериев эффективности операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические результаты, частота и характер осложнений, а также продолжительность этапа экстракции и частота использования режущего инструмента представлены в таблице 2.

После операций острота зрения повысилась у всех пациентов. Интраоперационного перехода на СКП или глубокую переднюю послойную кератопластику (ГППК) ни в одном случае не было. Во всех случаях трансплантат

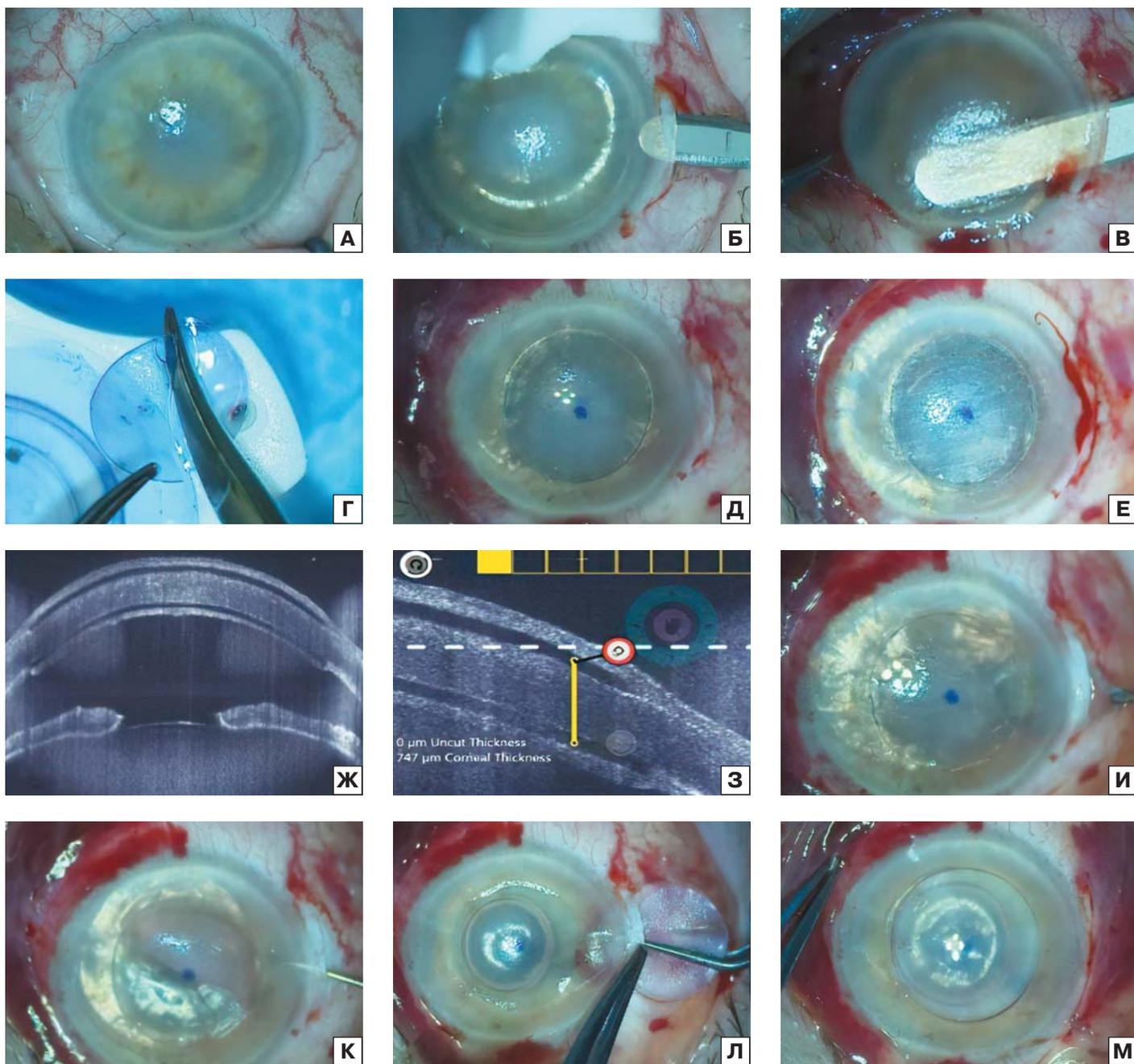


Рис. 1. Интраоперационные изображения основных этапов МСТС и ОКТ. А — роговица пациента перед началом оперативного вмешательства. Б — этап определения глубины мануального расслаивания преддесцеметового кармана. Позади разрез конъюнктивы, гемостаз, парацентез и введение воздуха в переднюю камеру. В — этап мануального расслаивания преддесцеметового кармана. Г — контактные линзы необходимого диаметра разрезаются ножницами пополам. Д — две половины контактной линзы располагаются в преддесцеметовом кармане. Е — две половины мягкой контактной линзы (МКЛ) располагаются в суббуменовом кармане. Ж — ОКТ-изображение роговицы. Благодаря нахождению двух МКЛ внутри роговицы, четко визуализируются суббуменовый и преддесцеметовый карманы. З — ОКТ-изображение роговицы. Этап программирования траектории циркулярной фемтодиссекции (желтая линия). Благодаря четкой визуализации карманов, она пересекает оба кармана роговицы. И — этап последовательного удаления половинок МКЛ из карманов после завершения циркулярной диссекции позади. К — достижение мобильности резецированной стромы внутри роговицы с последующей ее экстракцией. Л — этап имплантации стромального трансплантата в роговицу через лимбальный тоннельный разрез. М — роговица пациента после завершения операции. Трансплантат внутри роговицы, центрирован. Хирургическая рана герметизирована, в передней камере воздух.

Fig. 1. Intraoperative images of the main stages of modified selective transplantation of the stroma and OCT. А — the patient's cornea before the start of surgical intervention. Б — stage of determining the depth of manual delamination of the pre-descemetic pocket. Posterior conjunctival incision, hemostasis, paracentesis and air in the anterior chamber. В — stage of manual delamination of the pre-descemetic pocket. Г — a contact lens (CL) of the required diameter is cut in half with scissors, Д — two halves of the CL are placed in the pre-descemetic pocket. Е — two halves of the CL are placed in the sub-bowman pocket. Ж — OCT image of the cornea. Due to the location of the two CL inside the cornea, the sub-bowman and pre-descemetic pockets are clearly visualized. З — OCT image of the cornea. Programming stage of the circular femtodissection trajectory (yellow line). Due to the clear visualization of the pockets, it crosses both corneal pockets. И — the stage of successive removal of the CL halves from the pockets, after completing the circular dissection posteriorly. К — achieving mobility of the resected stroma within the cornea, followed by its extraction. Л — the stage of implantation of the stromal graft into the cornea, through a limbal tunnel incision. М — the patient's cornea after the completion of the operation. The graft inside the cornea, centered. The surgical wound is sealed, with air in the anterior chamber

Таблица 1. Демографические и клинические данные пациентов, прооперированных техникой оСТС и мСТС

Table 1. Demographic and clinical data of patients operated with the original selective transplantation of the stroma (oSTS) and modified selective transplantation of the stroma (mSTS) techniques

Пациент Patient	Операция Surgery	Пол Gender	Возраст, лет Age, yrs	Диагноз Diagnosis	НКОЗ NCVA	МКОЗ BCVA	ЦТР, мкм CCT, μm	Срок после операции, мес Postoperative period, months
1	оСТС oSTS	Ж F	42	Решетчатая дистрофия Lattice dystrophy	0,2	0,4	668	20
2	оСТС oSTS	М M	44	Решетчатая дистрофия Lattice dystrophy	0,15	0,3	662	20
3	оСТС oSTS	М M	63	Гранулярная дистрофия Granular dystrophy	0,15	0,2	612	18
4	оСТС oSTS	М M	30	Решетчатая дистрофия Lattice dystrophy	0,2	0,4	641	12
5	мСТС mSTS	Ж F	42	Решетчатая дистрофия Lattice dystrophy	0,3	0,5	680	11
6	мСТС mSTS	Ж F	56	Решетчатая дистрофия Lattice dystrophy	0,15	0,4	620	8
7	мСТС mSTS	М M	35	Решетчатая дистрофия Lattice dystrophy	0,15	0,3	600	8
8	мСТС mSTS	Ж F	61	Решетчатая дистрофия Lattice dystrophy	0,15	0,4	614	6

Примечание. Здесь и в таблице 2: НКОЗ — некорригированная острота зрения, МКОЗ — максимальная корригированная острота зрения, ЦТР — центральная толщина роговицы.

Note. Here and in the table 2: UCVA — uncorrected visual acuity, BCVA — best corrected visual acuity, CCT — central corneal thickness.

Таблица 2. Клинические показатели, продолжительность экстракции, частота использования режущего инструмента и осложнения после в группах оСТС и мСТС

Table 2. Clinical parameters, duration of extraction, incidence of cutting instrument use and complications after in the original selective transplantation of the stroma (oSTS) and modified selective transplantation of the stroma groups (mSTS)

Пациент Patient	Операция Surgery	НКОЗ NCVA	МКОЗ BCVA	ЦТР, мкм CCT, μm	Этап экстракции, с Extraction time, s	Использование ножниц Scissor use	Осложнения Complications
1	оСТС oSTS	0,2	0,4	668	1080	Да Yes	Нет No
2	оСТС oSTS	0,15	0,3	662	728	Да Yes	Перфорация передней поверхности, наложение одного узлового шва Front perforation, One corneal knot suture
3	оСТС oSTS	0,15	0,2	612	1063	Да Yes	Наложение двух узловых швов на переднюю поверхность роговицы Two corneal knot sutures
4	оСТС oSTS	0,2	0,4	641	481	Нет No	Нет No
5	мСТС mSTS	0,3	0,5	680	312	Нет No	Нет No
6	мСТС mSTS	0,15	0,4	620	303	Нет No	Нет No
7	мСТС mSTS	0,15	0,3	600	424	Нет No	Нет No
8	мСТС mSTS	0,15	0,4	614	307	Нет No	Нет No

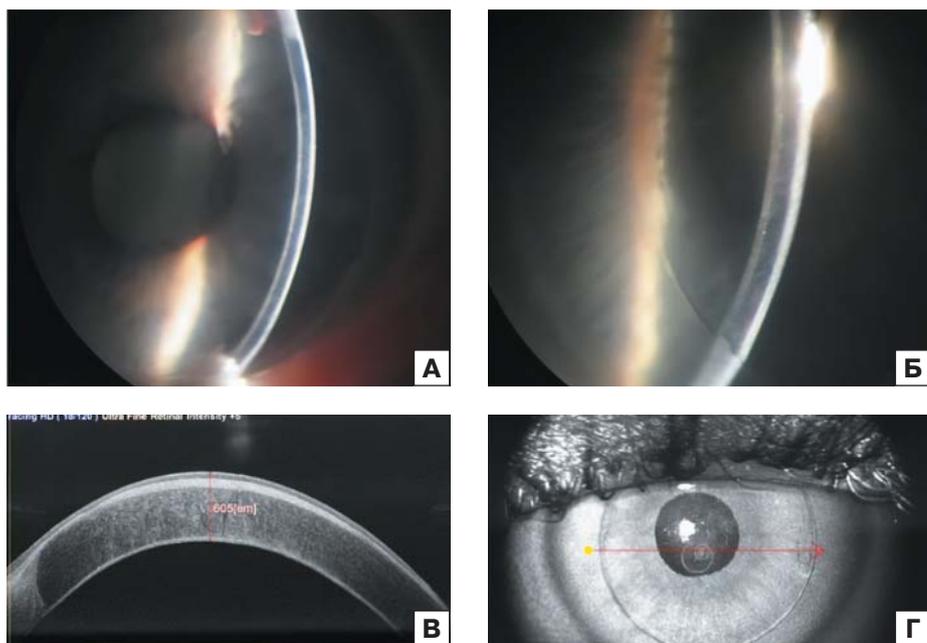


Рис. 2. Биомикроскопические и ОКТ-изображения спустя 6 мес после выполнения мСТС. А, Б — биомикроскопическая картина роговицы при щелевом освещении демонстрирует правильное расположение прозрачного трансплантата внутри роговицы, бесшовные и сферические поверхности роговицы. В, Г — ОКТ- и инфракрасное изображения роговицы подтверждают правильное расположение прозрачного трансплантата внутри роговицы. Вместе с тем видно, что прозрачность передних и задних слоев роговицы уменьшена

Fig. 2. Biomicroscopic and OCT images 6 months after performing modified selective transplantation of the stroma. А, Б — biomicroscopic slit-light corneal image demonstrates correct positioning of the transparent graft inside the cornea, seamless and spherical corneal surfaces. В, Г — OCT and infrared images of the cornea confirm the correct location of the transparent graft inside the cornea. At the same time, it can be seen that the transparency of the anterior and posterior corneal layers is reduced

стромы внутри роговицы имел правильное расположение в течение всего послеоперационного периода (рис. 2). Ятрогенное повреждение передних слоев не оказало влияния на ход операции. Однако, вероятно, в перспективе будет необходима эксимер-лазерная абляция поверхности роговицы. Продолжительность этапа экстракции стромы в ходе оСТС варьировала от 1080 с до 481 с (в среднем $838,0 \pm 233,5$ с). Дополнительное использование микроножниц или роговичных ножниц потребовалось 3 из 4 пациентов (75%). В то же время в ходе мСТС продолжительность этапа экстракции варьировала от 424 с до 303 с (в среднем $336,0 \pm 43,7$ с), дополнительный режущий инструмент не использовался ни в одном из 4 случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Методика СКП является универсальной технологией, которая может заменять все прочие известные методики трансплантации при incurable патологии роговицы. Однако СКП и большинство методик кератопластики в той или иной степени не соответствуют современным критериям условной «идеальной кератопластики»: селективность, закрытый характер операции, отсутствие швов, сохранность поверхностей, особенно передней, равномерная толщина трансплантата и остаточных слоев реципиента, гладкие поверхности интерфейсов (донор/реципиент), соответствие толщины трансплантата и ложа, отсутствие необходимости в общей анестезии, воспроизводимость. На эффективность и исходы СКП оказывают существенное влияние проблемы с герметизацией раны, эпителизацией поверхности, наличием швов, воспалением переднего сегмента глаза,

с внутриглазным давлением, а также гемморагические осложнения, первичная несостоятельность эндотелия. Неизбежное повреждение нервных волокон и сплетений оказывает влияние на трофику и чувствительность роговицы, на митоз и миграцию эпителиальных клеток и кератоцитов как при СКП, так и ГППК [7]. Для ГППК характерны аналогичные СКП осложнения и недостатки, за исключением внутриглазных.

При селективной патологии эндотелия практически «идеальной» методикой, соответствующей этим критериям, является технология трансплантации десцеметовой мембраны с эндотелием (ДМЕК). При селективной (или преимущественной) патологии стромы роговицы наиболее соответствующей перечисленным критериям методикой, по нашему мнению, может являться внутрироговичная СТС.

Концепцию оптической межслойной кератопластики, к которой можно причислить СТС, впервые предложил польский офтальмолог Т. Krawicz [8] в 1960 г. В 1973 г. методики двухэтапной оптической межслойной трансплантации для лечения поверхностных помутнений роговицы были предложены В.С. Беляевым, Н.В. Душиным и соавт. [9]. Известны также методики рефракционной кератопластики, сопровождающиеся вну-

трироговичной трансплантацией лентикулы [10–16]: стромальная кератофакция [10], LIKE [11], S-LIKE [11–13], FLAKE [14], FIL [15], PEARL [16], SILK [17]. Принципиальные отличия предложенной нами СТС (как в оригинальном, так и модифицированном исполнении) от всех известных методик трансплантации, включая вышеперечисленные, заключаются: 1) в закрытом замещении стромы, 2) в отсутствии повреждения передней поверхности роговицы, 3) в отсутствии швов на передней поверхности. К преимуществам СТС можно отнести сохранение прочной биомеханики роговицы, независимый выбор диаметра трансплантации, отсутствие повреждения суббазального нервного сплетения и, возможно, отсутствие или меньшее повреждение субэпителиального нервного сплетения, незначительный риск развития сухости глаза. Сохранение иннервации роговицы очень важно, поскольку она обеспечивает защитные механизмы, трофические функции и участвует в регуляции секреции и поддержании стабильности слезной пленки. Известно, что повреждение иннервации вызывает рецидивирующие эрозии, нарушение функции эпителиальных клеток, повышение их проницаемости, снижение миграционной способности, количества митозов [18–20].

Технология селективного замещения стромы является разновидностью оптической кератопластики, и ее преимущества для восстановления зрения и улучшения качества жизни пациента, по нашему мнению, перевешивают ее недостатки, среди которых необходимо выделить ограниченные показания к операции, формирование двух внутрироговичных интерфейсов, а также техническая сложность

резекции стромы с достижением ее мобильности (в исходной технике оСТС). Однако, как показало данное исследование, последний недостаток удалось минимизировать в мСТС. По сравнению с оСТС среднее время этапа экстракции сократилось на $502,00 \pm 189,75$ с (42,8%), а частота использования дополнительного режущего инструмента снизилась до нуля. Подобный результат достигается благодаря четкой визуализации границ диссекции и их совмещению. Временная внутрироговичная имплантация контактной линзы расширяет верхний и нижний роговичный карман, позволяя в режиме ОКТ задать необходимые точки пересечения диссекций по всей окружности. Ранее мы применяли контактную линзу в качестве глайда при имплантации десцеметовой мембраны в строму роговицы [21].

Такие характеристики мягкой контактной линзы (МКЛ), как прозрачность, сферичность, эластичность, доступность, цена, возможность окрашивания трипановым синим и моделирования необходимых форм и диаметров, делают ее полезным средством в инновационной хирургии роговицы. Для мСТС нами использовалась линза 1-day asuvue Tru Eye (Johnson & Johnson, США). Выбор производителя был рандомным, однако диоптрийность МКЛ выбиралась исходя из ее толщины. Согласно данным производителя, самая тонкая МКЛ соответствует $-3,0$ дптр [21]. Моделирование МКЛ на $0,5-1,0$ мм меньше, чем диаметр циркулярной фемтодиссекции, обусловлено поглощением МКЛ лазерного излучения, что приводит к неполноценной диссекции ткани стромы [22].

Разделение МКЛ на две половины и имплантация в карманы по частям обоснованы следующим. Во-первых, имплантация МКЛ большого диаметра через малый разрез чревата ее повреждением в момент имплантации. Альтернативная имплантация в сложенном либо свернутом виде может сопровождаться ее повреждением в момент расправления. После этапа диссекции есть высокая вероятность повредить (целостную) линзу при ее эксплантации. Как показали все проведенные операции мСТС, имплантация и эксплантация МКЛ по 1/2 частям действительно оказались простой и безопасной манипуляцией.

Важно отметить, что предлагаемая методика внутрироговичной мСТС сохраняет преимущества оСТС перед ГППК и СКП: отсутствие разрезов и швов на поверхностях роговицы, закрытая техника, скромные требования к донорской ткани, возможность мультитрансплантации, безопасная катарактальная хирургия в перспективе. Вместе с тем в мСТС достигается точная и полноценная фемтодиссекция, сокращается общая продолжительность операции, что в итоге делает операцию технически более простой, а значит, доступной для широкого применения. К недостаткам мСТС по-прежнему можно отнести ограниченные показания, наличие двух внутрироговичных интерфейсов.

Необходимы дальнейшие исследования для уточнения эффективности и оценки биологических, рефракционных и функциональных результатов.

Литература/References

- Gain P, Jullienne R, He Z, et al. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Feb; 134 (2): 167–73. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4776

- Thanitcul C, Mathews P, Woretta FA, et al. Surgeon preference for keratoplasty techniques and barriers to performing deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 2021 Nov 1; 40 (11): 1406–12. doi: 10.1097/ICO.0000000000002644
- Оганесян О.Г., Гусак Д.А., Макаров П.В., Ашикова П.М. Внутрироговичная трансплантация стромы. *Вестник офтальмологии*. 2024; 140 (1): 86–92. [Oganesyan O.G., Gusak D.A., Makarov P.V., Ashikova P.M. Intracorneal selective stromal transplantation. *Vestnik Oftal'mologii*. 2024; 140 (1): 86–92 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202414001186>
- Oganesyan OG, Gusak DA, Makarov PV, Ashikova PM. A new modification of keratoplasty: selective intracorneal stromal transplantation. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2022; 1 (92-S): 55–6.
- Melles GR, Eggink FA, Lander F, et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 1998 Nov; 17 (6): 618–26. doi: 10.1097/00003226-199811000-00010
- The IC3D Classification of the Corneal Dystrophies. *Cornea*. 2008; 27 (Suppl 2): S1–S42. <https://doi.org/10.1097/ico.0b013e31817780fb>
- Darwish T, Brahma A, Efron N, O'Donnell C. Subbasal nerve regeneration after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007 Sep; 26 (8): 935–40. doi: 10.1097/ICO.0b013e3180de493f
- Krwawicz T. Intra-corneal lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1960 Oct; 44 (10): 629–33. doi: 10.1136/bjo.44.10.629
- Душин Н.В., Беляев В.С., Гончар П.А. и др. Отдаленные результаты хирургической коррекции миопии высокой степени методом туннельной кератопластики. *Вестник офтальмологии*. 2000; 116 (6): 7–9. [Dushin N.V., Belyaev V.S., Gonchar P.A., et al. Remote results of high myopia surgical correction by tunnel keratoplasty. *Vestnik Oftal'mologii*. 2000 Nov–Dec; 116 (6): 7–9 (In Russ.)]. PMID: 11196217.
- Swinger CA, Barraquer JI. Keratophakia and keratomileusis-clinical results. *Ophthalmology*. 1981; 88: 709–15. PMID: 7033859.
- Moshirfar M, Shah TJ, Masud M, et al. A modified small-incision lenticule intrastromal keratoplasty (sLIKE) for the correction of high hyperopia: A description of a new surgical technique and comparison to lenticule intrastromal keratoplasty (LIKE). *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2018 Summer; 7 (2): 48–56. PMID: 30250852.
- Moshirfar M, Stoakes IM, Bruce EG, et al. Allogenic lenticular implantation for correction of refractive error and ectasia: Narrative review. *Ophthalmol Ther*. 2023 Oct; 12 (5): 2361–79. doi: 10.1007/s40123-023-00765-2
- Moshirfar M, Shah TJ, Masud M, et al. A modified small-incision lenticule intrastromal keratoplasty (sLIKE) for the correction of high hyperopia: A description of a new surgical technique and comparison to lenticule intrastromal keratoplasty (LIKE). *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2018 Summer; 7 (2): 48–56. PMID: 30250852.
- Pradhan KR, Reinstein DZ, Carp GI, et al. Femtosecond laser-assisted keyhole endokeratophakia: correction of hyperopia by implantation of an allogenic lenticule obtained by SMILE from a myopic donor. *J Refract Surg*. 2013; 29 (11): 777–82. <https://doi.org/10.3928/1081597x-20131021-07>
- Ganesh S, Brar S, Rao PA. Cryopreservation of extracted corneal lenticules after small incision lenticule extraction for potential use in human subjects. *Cornea*. 2014; 33: 1355–62. doi: 10.1097/ICO.0000000000000276
- Jacob S, Kumar DA, Agarwal A, et al. Preliminary evidence of successful near vision enhancement with a new technique: PrEsbyopic Allogenic Refractive Lenticule (PEARL) corneal inlay using a SMILE lenticule. *J Refract Surg*. 2017 Apr 1; 33 (4): 224–9. doi: 10.3928/1081597X-20170111-03
- Pradhan KR, Reinstein DZ, Vida RS, et al. Femtosecond laser-assisted small incision sutureless intrastromal lamellar keratoplasty (SILK) for corneal transplantation in keratoconus. *J Refract Surg*. 2019; 35 (10): 663–71. doi: 10.3928/1081597X-20190826-01
- Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res*. 2003; 76: 521–42. doi: 10.1016/s0014-4835(03)00050-2
- Dartt DA. Dysfunctional neural regulation of lacrimal gland secretion and its role in the pathogenesis of dry eye syndromes. *Ocul Surf*. 2004; 2: 76–91. doi: 10.1016/s1542-0124(12)70146-5
- Darwish T, Brahma A, Efron N, O'Donnell C. Subbasal nerve regeneration after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007; 26 (8): 935–40. doi: 10.1097/ico.0b013e3180de493f
- Oganesyan O, Getadaryan V, Oganesyan C, van Dijk K, Melles G. Intrastromal descemet membrane transplantation as a potential alternative to Bowman layer inlays in eyes with advanced keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2021 Apr 1; 47 (4): 223–5. doi: 10.1097/ICL.0000000000000749
- Lira M, Pereira C, Real Oliveira ME, Castanheira EM. Importance of contact lens power and thickness in oxygen transmissibility. *Cont Lens Anterior Eye*. 2015 Apr; 38 (2): 120–6. doi: 10.1016/j.clae.2014.12.002

Вклад авторов в работу: О.Г. Оганесян, Д.А. Гусак — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, финальная подготовка статьи к публикации; С.В. Милаш, Э.К. Багаманова, А.Е. Ансурян — сбор и обработка данных; С.Г. Торопыгин — финальная подготовка статьи к публикации.

Author's contributions: O.G. Oganessian, D.A. Gusak — concept and design of the study, data collection and processing, final preparation of the article for publication; S.V. Milash, E.K. Bagamanova, A.E. Ansuryan — data collection and processing; S.G. Toropygin — final preparation of the article for publication.

Поступила: 30.05.2024. Переработана: 02.06.2024. Принята к печати: 03.06.2024
Originally received: 30.05.2024. Final revision: 02.06.2024. Accepted: 03.06.2024

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 «Тверской ГМУ» Минздрава России, ул. Советская, д. 4, Тверь, 170100, Россия

Оганес Георгиевич Оганесян — д-р мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии, профессор кафедры глазных болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова¹, профессор кафедры офтальмологии²

Дарья Александровна Гусак — аспирант отдела травматологии и реконструктивной хирургии¹

Эльза Камилловна Багаманова — аспирант отдела травматологии и реконструктивной хирургии¹

Сергей Викторович Милаш — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики¹

Сергей Григорьевич Торопыгин — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии²

Ален Егисевич Ансурян — ординатор¹

Для контактов: Оганес Георгиевич Оганесян,
oftalmolog@mail.ru

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

² Tver State Medical University, 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia

Oganess G. Oganessian — Dr. of Med. Sci., associate professor, leading researcher, department of traumatology and reconstructive surgery, professor, chair of eye diseases, A.I. Evdokimov Moscow State Medical University¹, professor of chair of ophthalmology²

Darya A. Gusak — PhD student, department of traumatology and reconstructive surgery¹

Elza K. Bagamanova — PhD student, department of traumatology and reconstructive surgery¹

Sergey V. Milash — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics¹

Sergei G. Toropygin — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology²

Alen E. Ansuryan — resident¹

For contacts: Oganess G. Oganessian,
oftalmolog@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-38-49>



Исследование микроциркуляции глаза методом оптической когерентной томографии — ангиографии у беременных, страдающих сахарным диабетом

Н.В. Помыткина^{1,2✉}, Е.Л. Сорокин^{1,2}, Я.Е. Пашенцев¹, Г.В. Чижова³

¹Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Тихоокеанская, д. 211, Хабаровск, 680033, Россия

²ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, Хабаровск, 680000, Россия

³КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, ул. Краснодарская, д. 9, Хабаровск, 680009, Россия

Цель работы — исследовать состояние микроциркуляции глаза методом оптической когерентной томографии — ангиографии (ОКТА, ОртоVue RTVue XR Avanti, США) у беременных, страдающих сахарным диабетом (СД). **Материал и методы.** Обследованы 113 беременных с СД и 60 здоровых беременных (группа контроля). Женщины с СД (69 чел.) имели диабетическую ретинопатию (ДР): 49 — прогрессирующего течения, 20 — стабильную. В поверхностном и глубоком ретинальных сплетениях с помощью ОКТА исследовались показатели плотности сосудов, площадь фовеальной аваскулярной зоны (ПФАЗ), доля зон неперфузии (собственный метод). Обследование пациенток с СД проводили во всех триместрах и через 3 мес после родов, группы контроля — в III триместре. **Результаты.** Все показатели плотности сосудов у пациенток с СД были значимо ниже, а доля зон неперфузии в обоих сплетениях — значимо выше ($p < 0,001$), чем в группе контроля. На протяжении беременности и после родов у пациенток с ДР отмечалось прогрессивное снижение показателей сосудистой плотности, увеличение ПФАЗ и доли зон неперфузии в обоих сплетениях. В большей степени это было обусловлено динамикой исследуемых параметров в подгруппе с прогрессированием ДР. **Заключение.** Установленные закономерности изменений параметров, характеризующих ретинальный кровоток на протяжении гестации и в постродовом периоде у беременных с СД со стабильным и прогрессирующим течением ДР, могут стать основой для прогноза характера течения ДР, способствовать ранней диагностике прогрессирования ДР и определению показаний к своевременному проведению лазеркоагуляции сетчатки у таких пациенток.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография — ангиография; диабетическая ретинопатия; микроциркуляция глаза; беременность

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е., Чижова Г.В. Исследование микроциркуляции глаза методом оптической когерентной томографии — ангиографии у беременных, страдающих сахарным диабетом. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 38-49. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-38-49>

Study of ocular microcirculation using optical coherence tomography—angiography in pregnant women suffering from diabetes mellitus

Natalia V. Pomytkina^{1,2✉}, Evgenii L. Sorokin^{1,2}, Iaroslav E. Pashentsev¹, Galina V. Chizhova³

¹Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Center, 211, Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, 680033, Russia

²Far Eastern State Medical University, 35, Muravyov-Amurskiy St., Khabarovsk, 680000, Russia

³Postgraduate Institute for Public Health Workers, 9, Krasnodarskaya st., Khabarovsk, 680009, Russia
naukakhvmtk@mail.ru

Purpose of the work was to investigate the state of ocular microcirculation using optical coherence tomography angiography (OCTA, Optovue RTVue XR Avanti, USA) in pregnant women with diabetes mellitus (DM). **Material and methods.** The study included 113 pregnant women with DM and 60 healthy pregnant women (control group). 69 women with DM had diabetic retinopathy (DR): 49 had a progressive course and 20 had a stable course. In the superficial and deep retinal plexuses, OCTA was used to examine the vessel density indices, the area of the foveal avascular zone (FAZ), and the proportion of non-perfusion zones (our own method). The examination of patients with DM was performed in all trimesters and 3 months after delivery, and the control group was examined in the third trimester. **Results.** All vessel density indices in patients with DM were significantly lower, and the proportion of non-perfusion zones in both plexuses was significantly higher ($p < 0.001$) than in the control group. During pregnancy and after delivery, patients with DR showed a progressive decrease in vascular density indices, an increase in PFAZ and the proportion of non-perfusion zones in both plexuses. To a greater extent, this was due to the dynamics of the studied parameters in the subgroup with DR progression. **Conclusion.** The established patterns of changes in the parameters characterizing retinal blood flow during gestation and in the postpartum period in pregnant women with diabetes with stable and progressive DR can become the basis for predicting the nature of DR, facilitating early diagnosis of DR progression and determining indications for timely laser retina coagulation of such patients.

Keywords: optical coherence tomography angiography; diabetic retinopathy; eye microcirculation; pregnancy

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no authors have financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Pomytkina N.V., Sorokin E.L., Pashentsev I.E., Chizhova G.V. Study of ocular microcirculation using optical coherence tomography-angiography in pregnant women suffering from diabetes mellitus. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 38-49 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-38-49>

Многочисленные исследования показали, что беременность является фактором риска манифестации и прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) [1–5]. Этому способствуют изменения гормонального статуса, приводящие к девиациям чувствительности тканей к действию инсулина, нестабильности гликемического статуса, повышению содержания проангиогенных и митогенных факторов в организме женщины на протяжении периода гестации [1, 6, 7]. В некоторых случаях может наблюдаться стремительное прогрессирование ДР на протяжении беременности и в послеродовом периоде, угрожающее потерей зрительных функций вследствие развития геморрагических осложнений, тракционной отслойки сетчатки и вторичной неоваскулярной глаукомы [8].

В основе патогенеза ДР лежит прогрессирующая облитерация ретинального микроциркуляторного русла, приводящая к формированию зон неперфузируемой сетчатки и вследствие этого — к выработке проангиогенных факторов, запускающих в глазу пролиферативные процессы. Появление микроаневризм и повышение проницаемости сосудистых стенок ведет к формированию диабетического макулярного отека [9, 10]. Раннее выявление прогрессирования ДР у беременных позволяет устанавливать показания к своевременному проведению лазеркоагуляции сетчатки, обеспечивая сохранение зрительных функций у молодых пациенток [11, 12].

Оптическая когерентная томография — ангиография (ОКТА) — современный метод визуализации и количественной оценки состояния микроциркуляторного русла сетчатки. Он позволяет выявлять ремоделирование ретинальных сосудов, обусловленное ДР, оценивать их изменения в динамике для диагностики прогрессирования процесса [13, 14]. Неинвазивность метода открывает возможности его применения у женщин на любом сроке беременности [15]. Дифференцированный анализ состояния поверхностного и глубокого ретинальных сплетений позволяет установить наиболее ранние проявления ДР [16].

Исследование ретинального сосудистого русла методом ОКТА у беременных с ДР может стать основой для формирования критериев прогрессирования ДР во время гестации и разработки показаний к адекватной лазеркоагуляции сетчатки у пациенток данной группы.

ЦЕЛЬ работы — исследовать состояние микроциркуляции глаза методом ОКТА у беременных женщин, страдающих сахарным диабетом (СД).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 173 беременные женщины (346 глаз): 113 (226 глаз) с СД I и II типов (основная группа) и 60 здоровых женщин (120 глаз) без сопутствующей соматической патологии, составивших группу контроля.

Беременные с СД были направлены в нашу клинику из краевого перинатального центра г. Хабаровска и отобраны методом сплошной выборки. Беременные группы контроля проходили обследование в диагностическом отделении нашей клиники и были отобраны случайным образом.

Средний возраст беременных основной группы составил $29,5 \pm 4,5$ года (от 21 до 39 лет). Из них 107 (95 %) страдали СД I типа, 6 (5 %) пациенток — СД II типа. Средняя продолжительность течения СД составила $11,1 \pm 8,4$ года (от 1 года до 32 лет). Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составлял $6,5 \pm 1,3$ %. Хороший гликемический контроль со средним значением HbA1c $5,3 \pm 0,7$ % имели 49 (43 %) пациенток. У 64 (57 %) пациенток течение СД было некомпенсированным со средним значением HbA1c $7,3 \pm 1,0$ %. Допегит в связи с наличием артериальной гипертензии принимали 85 (75 %) пациенток. Диабетической нефропатией страдали 24 (21 %) беременные.

У 44 пациенток (88 глаз), в том числе у 6 с СД II типа, на протяжении беременности ДР выявлена не была. У 69 (61 %) беременных (138 глаз) была диагностирована ДР. Из них у 28 пациенток ДР была выявлена в прегестационном периоде, в связи с чем им была проведена лазеркоагуляция сетчатки до наступления беременности: панретинальная лазеркоагуляция (ПРЛК) у 8 пациенток с пролиферативной ДР (ПДР); неполная ПРЛК у 20 пациенток с непролиферативной и препролиферативной ДР (НПДР и ППДР). У 41 женщины манифестация ДР произошла во время беременности.

К III триместру беременности у 42 пациенток сформировалась ПДР, у 16 — ППДР, у 11 — НПДР. У 4 пациенток с ППДР и у 11 пациенток с ПДР развился диабетический макулярный отек на обоих глазах, с утолщением фовеолярной сетчатки от 385 до 497 мкм. Всем пациенткам с ПДР и ППДР была выполнена ПРЛК сетчатки в период беременности.

Средний возраст пациенток группы контроля составил $29,8 \pm 4,0$ года (от 23 до 37 лет). Критерием исключения в этой группе являлась сопутствующая патология зрительного анализатора, в том числе осевая миопия.

Всем беременным, помимо стандартного офтальмологического обследования, проводилась ОКТА на приборе Optovue RTVue XR Avanti (Optovue Inc., США) с использованием протокола сканирования HD Angio Retina 6,0 mm. Определяли относительную плотность сосудов (ОПС), фовеальную плотность сосудов (ФПС), парафовеальную плотность сосудов (параФПС), перифовеальную плотность сосудов (периФПС), долю зон неперфузии (ДН) в поверхностном (пов.) и глубоком (гл.) сосудистом сплетениях сетчатки, площадь фовеальной аваскулярной зоны (ПФАЗ). ПФАЗ рассчитывалась автоматически с помощью программного обеспечения прибора. Показатели плотности сосудов характеризовали долю пикселей ОКТ-ангиограммы, содержащих перфузируемую сосудистую сеть (%).

Проводилась объективная оценка изменений зон ретиальной неперфузии в поверхностном и глубоком ретиальном сплетении с помощью собственного метода, который был представлен в нашей предыдущей работе. Методика оценки заключалась в обработке полученной ОКТ-ангиограммы с помощью графических редакторов (Photoshop или GIMP) с определением параметра «доля зон неперфузии» (заявка на патент № 2023130671 от 24.11.2023 «Способ количественной оценки зон сосудистой неперфузии сетчатки», авторы: Н.В. Помыткина, Я.Е. Пашенцев, Е.Л. Сорокин). Данный метод позволяет проводить объективную оценку динамических изменений площади неперфузируемой сетчатки раздельно, по поверхностному и глубокому ретиальным сплетениям. Это имеет ряд преимуществ

перед использованием ручного субъективного выделения зон ретиальной неперфузии с последующим расчетом их общей, усредненной по двум сплетениям площади, что обеспечивается программным обеспечением ОКТ-ангиографа.

Во всех случаях качества полученных в результате сканирования данных соответствовало возможностям адекватного анализа: сила сигнала была 8/10 и более.

Обследование пациенток основной группы проводилось во всех трех триместрах беременности и через 3 мес после родов, группы контроля — однократно в III триместре. Оценивались различия показателей ОКТА у пациенток основной и контрольной группы в III триместре беременности, а также у пациенток основной группы в различных триместрах и в послеродовом периоде.

Статистическая обработка данных выполнялась в программе R версии 4.1.2. В анализ включались оба глаза каждой пациентки с последующей статистической обработкой специальными методами, учитывающими взаимную корреляцию между парными глазами [17]. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$ (среднее и стандартное отклонение) или $Me (Q25; Q75)$ (медиана и квантили) в зависимости от нормальности распределений по критерию Шапиро — Уилка. Возраст пациенток сравнивался с помощью t-критерия Уэлча. Для сравнения количественных показателей групп использовался модифицированный критерий суммы рангов Уилкоксона, учитывающий корреляцию между парными глазами (пакет clusrank, функция clusWilcox.test, метод ds), для независимых и парных выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые группы не имели статистически значимых отличий по возрасту (t-критерий Уэлча, $p = 0,82$), а также по значению длины переднезадней оси глаза $23,56 (23,40; 23,82)$ мм против $23,75 (23,42; 24,01)$ мм в основной группе и группе контроля соответственно ($p = 0,17$).

На первом этапе исследования проведено сравнение показателей ОКТА в исследуемых группах в III триместре беременности (табл. 1).

Анализ полученных данных показал, что в исследуемых группах по всем параметрам, за исключением ПФАЗ, имеются значимые различия. Все показатели, характеризующие плотность сосудов в поверхностном и глубоком ретиальных сплетениях, значимо ниже, а доля зон неперфузии в поверхностном и глубоком сплетении значимо выше ($p < 0,001$) в основной группе (пациентки с СД), чем в группе контроля.

Мы предположили, что основная группа является клинически неоднородной и изменения ретиального кровотока у пациенток с СД с наличием или отсутствием ДР могут происходить неодинаково. С учетом этого для дальнейшего анализа группу пациенток с СД мы разделили на две подгруппы: «ДР+» — с наличием ДР (69 чел.) и «ДР-» — с отсутствием ДР (44 чел.). Важно отметить, что обе подгруппы значимо отличались друг от друга по уровню гликемии ($p = 0,01$). Средний уровень HbA1c у пациенток с ДР составлял $(6,9 \pm 1,4)$ %, а в подгруппе без ДР — $(5,8 \pm 0,8)$ %, т. е. в подгруппе «ДР+» часть пациенток не были компенсированы по уровню глюкозы крови.

Проведен анализ динамики показателей ретиального кровотока у пациенток с СД на протяжении беременности — в каждом из триместров и через 3 мес после родов. На первом этапе проводилось сравнение значений исследуемых параметров в каждый временной период между подгруппами «ДР+» и «ДР-» (табл. 2), затем осуществлялась оценка изменений показателей на протяжении всей беременности и после родов (рис. 1, 2).

Таблица 1. Описательные статистики и сравнение параметров ретинального кровотока в III триместре беременности у пациенток исследуемых групп

Table 1. Descriptive statistics and comparison of retinal blood flow parameters in the third trimester of pregnancy in patients of study groups

Показатель Indicator	Основная группа Main group	Контроль Control	p-значение p-value
Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	49,80 (44,12; 51,83)	52,41 (50,45; 53,97)	0,001
Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %	22,02 (17,92; 29,26)	33,86 (29,80; 37,14)	< 0,001
Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %	50,36 (45,52; 54,90)	55,69 (54,36; 57,65)	< 0,001
Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %	50,79 (45,09; 53,81)	54,53 (52,01; 56,49)	< 0,001
Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %	44,4 (33,9; 51,4)	32,5 (30,7; 33,8)	< 0,001
Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %	51,41 (46,76; 55,29)	56,58 (54,83; 57,91)	< 0,001
Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %	34,66 (29,93; 36,31)	38,98 (37,24; 41,80)	< 0,001
Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %	53,49 (47,95; 57,86)	58,11 (57,37; 59,23)	< 0,001
Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %	52,67 (47,20; 56,73)	57,78 (56,70; 58,68)	< 0,001
Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %	35,2 (23,5; 42,1)	25,1 (20,7; 27,8)	< 0,001
Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²	0,344 (0,264; 0,426)	0,304 (0,256; 0,357)	0,08

Таблица 2. Сравнение параметров ретинального кровотока в подгруппах пациенток с ДР и СД без ДР на протяжении беременности и после родов

Table 2. Comparison of retinal blood flow parameters in subgroups of patients with diabetic retinopathy (DR+) and diabetes mellitus without diabetic retinopathy (DR-) during pregnancy and after childbirth

Показатель Indicator	ДР+ DR+	ДР- DR-	p-значение p-value	
I триместр / I trimester	Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	50,89 (47,95; 53,03)	52,20 (51,13; 53,88)	0,11
	Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %	29,55 (23,93; 35,59)	29,01 (25,60; 34,92)	0,81
	Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %	50,75 (47,02; 54,10)	55,55 (52,81; 56,91)	0,003 *
	Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %	49,28 (46,13; 53,51)	55,05 (52,60; 56,79)	0,002 *
	Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %	43,9 (39,9; 47,7)	33,8 (32,4; 35,4)	< 0,001 *
	Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %	53,09 (49,85; 54,71)	56,12 (51,55; 57,21)	0,056
	Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %	35,39 (29,22; 39,49)	36,60 (34,68; 38,14)	0,29
	Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %	53,96 (49,58; 55,37)	58,30 (56,37; 58,91)	< 0,001 *
	Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %	53,04 (49,01; 54,23)	57,34 (55,12; 58,16)	0,003 *
	Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %	34,4 (28,9; 35,8)	22,6 (20,2; 25,0)	< 0,001 *
	Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²	0,306 (0,265; 0,415)	0,249 (0,196; 0,324)	0,051
II триместр / II trimester	Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	47,98 (46,13; 49,88)	52,92 (50,60; 54,70)	0,001 *
	Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %	25,72 (19,15; 33,00)	24,09 (17,95; 32,14)	0,53
	Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %	47,70 (44,82; 51,79)	55,56 (53,88; 57,30)	< 0,001 *
	Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %	47,16 (45,46; 51,40)	55,10 (53,32; 57,03)	< 0,001 *

Показатель Indicator		ДР+ DR+	ДР- DR-	р-значение p-value
II триместр / II trimester	Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %	46,1 (44,0; 50,0)	33,1 (31,9; 35,1)	< 0,001 *
	Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %	49,92 (47,88; 53,04)	56,70 (54,34; 57,27)	< 0,001 *
	Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %	33,69 (28,71; 35,98)	36,13 (35,03; 38,07)	0,051
	Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %	51,38 (48,26; 53,94)	58,74 (57,05; 59,92)	< 0,001 *
	Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %	49,94 (47,06; 52,97)	58,13 (57,02; 59,52)	< 0,001 *
	Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %	35,5 (34,2; 39,2)	22,9 (21,0; 25,8)	< 0,001 *
	Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²	0,354 (0,302; 0,504)	0,276 (0,232; 0,321)	0,01 *
III триместр / III trimester	Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	45,80 (43,07; 49,49)	52,28 (51,00; 53,80)	< 0,001 *
	Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %	23,48 (17,72; 31,70)	19,70 (18,15; 27,00)	0,64
	Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %	45,85 (40,54; 49,83)	55,64 (53,20; 56,35)	< 0,001 *
	Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %	45,47 (43,85; 50,38)	54,25 (52,55; 55,18)	< 0,001 *
	Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %	49,6 (46,3; 54,6)	33,1 (30,2; 34,8)	< 0,001 *
	Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %	47,89 (45,14; 50,80)	56,14 (54,16; 57,07)	< 0,001 *
	Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %	31,87 (26,63; 35,17)	36,25 (33,98; 38,17)	0,007 *
	Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %	48,82 (47,03; 53,16)	58,41 (57,12; 59,56)	< 0,001 *
	Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %	48,22 (46,38; 51,65)	57,30 (56,44; 58,26)	< 0,001 *
	Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %	40,2 (36,6; 43,1)	22,6 (20,1; 24,7)	< 0,001 *
	Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²	0,390 (0,342; 0,572)	0,258 (0,221; 0,313)	< 0,001 *
	3 месяца после родов / 3 months after childbirth	Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	44,26 (40,51; 48,41)	52,32 (51,24; 54,18)
Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %		24,60 (16,88; 30,78)	20,09 (18,25; 27,86)	0,93
Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %		44,94 (40,25; 48,43)	55,51 (54,03; 56,75)	< 0,001 *
Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %		44,92 (42,23; 47,97)	54,93 (53,45; 55,74)	< 0,001 *
Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %		54,1 (50,2; 56,0)	32,5 (30,0; 33,9)	< 0,001 *
Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %		46,83 (44,34; 49,89)	56,82 (55,62; 57,07)	< 0,001 *
Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %		30,43 (20,99; 32,16)	36,91 (34,03; 39,10)	< 0,001 *
Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %		47,78 (45,01; 52,67)	58,42 (57,24; 59,53)	< 0,001 *
Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %		46,82 (44,97; 49,62)	57,64 (56,91; 58,26)	< 0,001 *
Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %		42,3 (38,0; 44,6)	22,0 (19,9; 23,0)	< 0,001 *
Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²		0,390 (0,345; 0,698)	0,263 (0,218; 0,356)	0,008 *

Примечание. Здесь и в таблице 3: * — отличия статистически значимы (p < 0,05).

Note. Here and in the table 3: * — differences are statistically significant (p < 0.05).

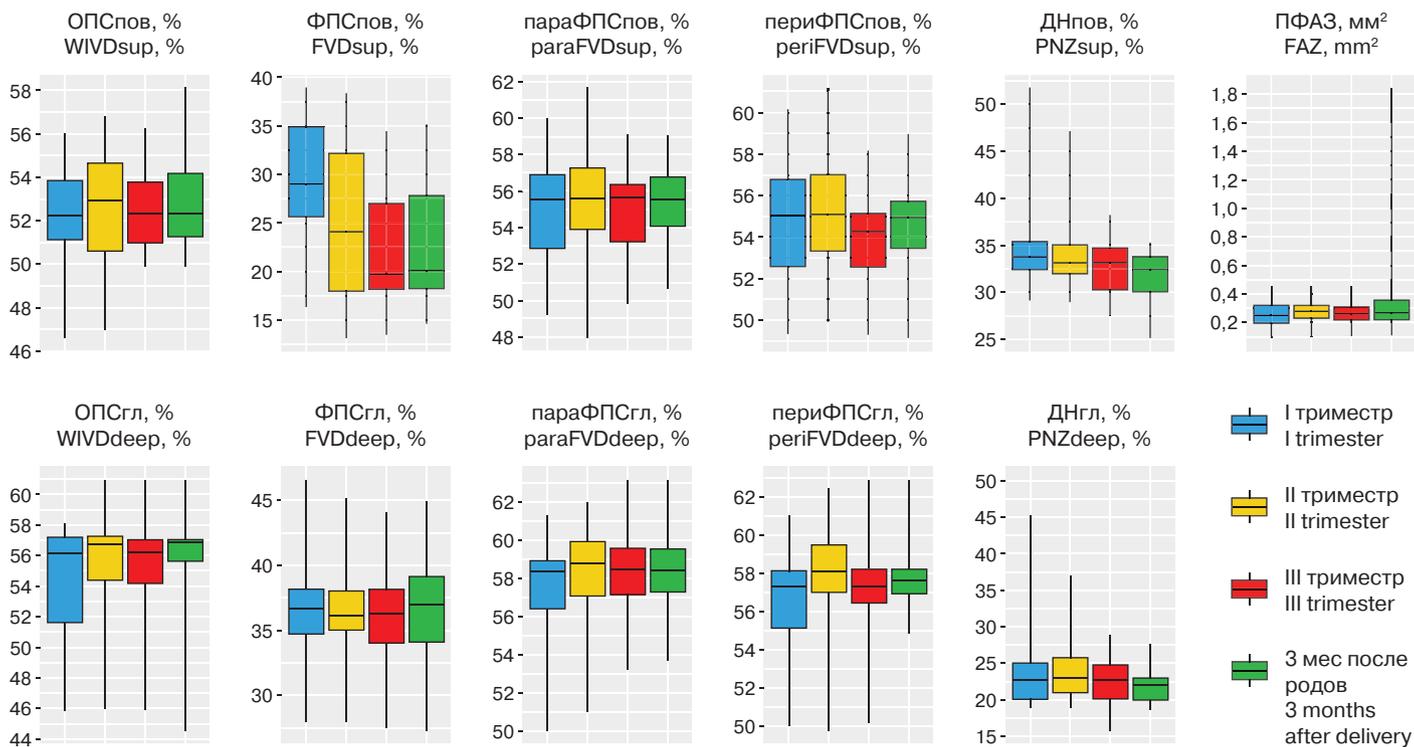


Рис. 1. Динамика показателей ретиального кровотока в подгруппе «DR-» на протяжении беременности и после родов. Здесь и на рисунках 2–4: ОПС_{суп}/ОПС_{гл} — относительная плотность сосудов в поверхностном/глубоком сплетении. ФПС_{суп}/ФПС_{гл} — фовеальная плотность сосудов в поверхностном/глубоком сплетении. ПараФПС_{суп}/параФПС_{гл} — парафовеальная плотность сосудов в поверхностном/глубоком сплетении. ПериФПС_{суп}/периФПС_{гл} — перифовеальная плотность сосудов в поверхностном/глубоком сплетении. ДН_{суп}/ДН_{гл} — доля зон неперфузии в поверхностном/глубоком сплетении. ПФАЗ — площадь фовеальной аваскулярной зоны

Fig. 1. Dynamics of retinal blood flow indicators in the “DR-” subgroup during pregnancy and after childbirth. Here and in the figures 2–4: WIVD_{sup}/WIVD_{deep} — whole image vessels density of superficial/deep plexus. FVD_{sup}/FVD_{deep} — foveal vessels density of superficial/deep plexus. paraFVD_{sup}/paraFVD_{deep} — parafoveal vessels density of superficial/deep plexus. periFVD_{sup}/periFVD_{deep} — perifoveal vessels density of superficial/deep plexus. PNZ_{sup}/PNZ_{deep} — proportion of non-perfusion zones of superficial/deep plexus. FAZ — foveal avascular zone area

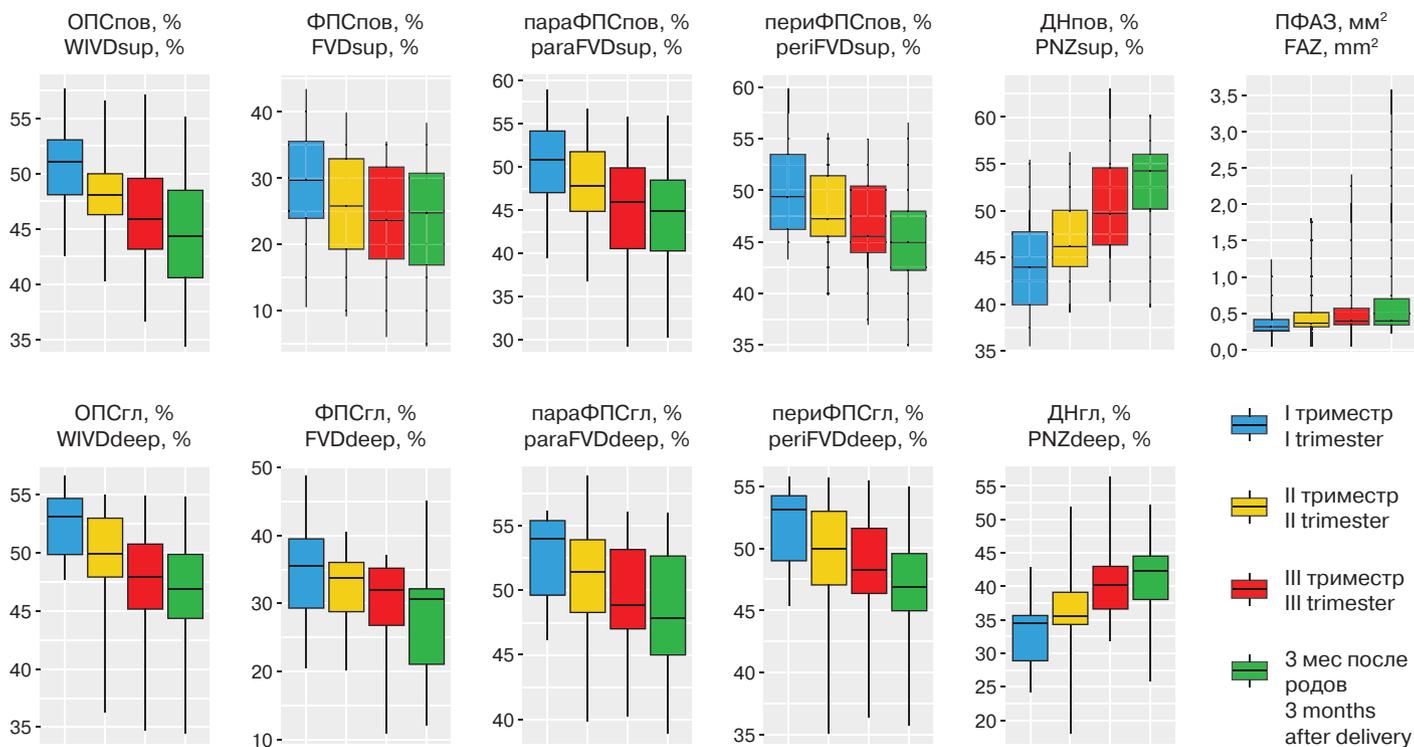


Рис. 2. Динамика показателей ретиального кровотока в подгруппе «DR+» на протяжении беременности и после родов

Fig. 2. Dynamics of retinal blood flow indicators in the “DR+” subgroup during pregnancy and after childbirth

Так, в I триместре беременности в подгруппе «ДР+» в сравнении с подгруппой «ДР-» выявлены меньшие значения показателей параФПСпов ($p = 0,003$), периФПСпов ($p = 0,002$), параФПСгл ($p < 0,001$), периФПСгл ($p = 0,003$), а также большие значения показателей доли зон неперфузии в поверхностном и глубоком сплетении ($p < 0,001$) (все отличия статистически значимы).

Во II, III триместрах и постродовом периоде исследуемые параметры также значимо отличались в подгруппах, за исключением ФПСпов ($p = 0,53$, $p = 0,64$, $p = 0,93$ соответственно) и ФПСгл во II триместре ($p = 0,051$). В подгруппе «ДР+» показатели сосудистой плотности по обоим ретинальным сплетениям оказались значимо ниже, а ПФАЗ и доля зон неперфузии по обоим ретинальным сплетениям — значимо выше.

В подгруппе «ДР-» на протяжении периода беременности от I к III триместру, а также в постродовом периоде значимых отличий исследуемых параметров не выявлено (см. рис. 1). Напротив, в подгруппе «ДР+» в динамике отме-

чались изменения практически всех параметров (см. рис. 2). Установлено прогрессивное снижение показателей сосудистой плотности, увеличение ПФАЗ и доли зон неперфузии в обоих ретинальных сплетениях.

Далее, в зависимости от характера течения ретинопатии на протяжении беременности, пациентки с ДР были разделены на две подгруппы: с прогрессирующим ДР (49 чел., 98 глаз, подгруппа «ДРпрог») и со стабильным течением ДР (20 чел., 40 глаз, подгруппа «ДРстаб»). Нам показалось важным установить, каким образом прогрессирующее ДР отражается на показателях, характеризующих состояние микроциркуляторного русла сетчатки, поскольку в дальнейшем эти данные могут стать основой для прогнозирования и диагностики прогрессирующего течения ДР у данного контингента пациенток.

Проведен анализ изменений исследуемых параметров в каждой из подгрупп на протяжении беременности и через 3 мес после родов, а также сравнительный анализ между подгруппами (табл. 3).

Таблица 3. Сравнение показателей ретинального кровотока в подгруппах пациенток «ДРстаб» и «ДРпрог» на протяжении беременности и после родов

Table 3. Comparison of retinal blood flow parameters in subgroups of patients “DRstable” and “DRprogress” during pregnancy and after childbirth

Показатель Indicator		ДРстаб DRstable	ДРпрог DRprogress	p-значение p-value
I триместр / I trimester	Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	49,84 (47,45; 51,67)	51,45 (48,05; 53,11)	0,33
	Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %	21,44 (17,92; 25,55)	34,89 (28,65; 37,44)	0,011 *
	Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %	52,66 (48,35; 53,72)	49,86 (46,44; 54,25)	0,58
	Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %	51,72 (48,02; 52,99)	48,64 (45,95; 53,62)	0,4
	Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %	44,3 (42,8; 45,4)	43,3 (39,0; 48,1)	0,67
	Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %	53,00 (50,07; 53,36)	53,25 (49,76; 55,00)	0,51
	Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %	27,49 (23,46; 29,23)	37,22 (33,98; 42,24)	0,009 *
	Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %	54,90 (53,89; 55,90)	53,10 (49,19; 55,16)	0,07
	Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %	53,08 (51,20; 53,87)	52,77 (48,52; 54,65)	0,56
	Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %	35,2 (33,3; 36,8)	34,3 (28,0; 35,4)	0,23
Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²	0,372 (0,257; 0,495)	0,302 (0,265; 0,377)	0,69	
II триместр / II trimester	Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	50,06 (47,60; 51,18)	47,66 (44,89; 48,45)	0,12
	Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %	21,64 (17,67; 25,05)	30,02 (22,53; 35,14)	0,065
	Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %	53,06 (48,11; 55,34)	47,03 (42,33; 49,27)	0,064
	Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %	51,02 (47,69; 52,46)	46,60 (43,74; 49,12)	0,085
	Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %	44,5 (42,9; 47,1)	46,7 (44,9; 51,1)	0,21
	Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %	51,44 (49,12; 53,43)	49,87 (46,32; 50,57)	0,27

Показатель Indicator	ДРстаб DRstable	ДРпрог DRprogress	р-значение p-value	
Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %	29,89 (28,06; 31,81)	34,98 (29,81; 36,94)	0,095	
Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %	55,03 (54,12; 55,88)	48,98 (45,38; 51,91)	0,006 *	
Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %	53,12 (49,87; 54,39)	48,73 (43,02; 50,99)	0,039 *	
Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %	34,8 (33,9; 35,9)	36,4 (34,3; 39,6)	0,52	
Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²	0,368 (0,345; 0,504)	0,342 (0,277; 0,460)	0,31	
III триместр / III trimester	Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	49,69 (47,58; 51,17)	43,95 (40,75; 46,29)	0,022 *
	Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %	21,04 (17,72; 24,80)	24,25 (19,08; 33,09)	0,28
	Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %	51,80 (47,98; 54,42)	44,78 (34,50; 46,17)	0,013 *
	Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %	51,34 (48,17; 52,83)	45,05 (42,35; 46,24)	0,009 *
	Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %	43,5 (42,3; 46,5)	51,5 (49,0; 55,6)	0,017 *
	Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %	51,87 (48,36; 53,89)	46,27 (43,22; 48,72)	0,026 *
	Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %	30,26 (27,68; 33,10)	33,97 (24,84; 35,21)	0,55
	Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %	54,42 (53,34; 55,01)	47,63 (45,17; 49,00)	0,004 *
	Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %	52,59 (50,25; 54,03)	46,78 (45,23; 48,93)	0,015 *
	Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %	34,2 (30,2; 36,2)	42,2 (38,9; 43,7)	0,027 *
	Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²	0,371 (0,322; 0,528)	0,390 (0,344; 0,603)	0,71
	3 месяца после родов / 3 months after childbirth	Относительная плотность сосудов пов., % Whole image vessels density, superficial, %	50,11 (47,28; 51,43)	42,98 (39,40; 45,64)
Фовеальная плотность сосудов пов., % Foveal vessels density, superficial, %		21,84 (16,67; 25,09)	29,32 (17,03; 32,20)	0,21
Парафовеальная плотность сосудов пов., % Parafoveal vessels density, superficial, %		52,50 (48,27; 54,72)	42,30 (35,08; 45,40)	0,007 *
Перифовеальная плотность сосудов пов., % Perifoveal vessels density, superficial, %		52,11 (48,04; 53,89)	43,44 (40,23; 45,31)	0,007 *
Доля зон неперфузии пов., % Proportion of non-perfusion zones, superficial, %		43,8 (42,8; 46,0)	54,9 (53,3; 56,8)	0,008 *
Относительная плотность сосудов гл., % Whole image vessels density, deep, %		51,72 (49,20; 52,83)	45,47 (40,05; 46,99)	0,012 *
Фовеальная плотность сосудов гл., % Foveal vessels density, deep, %		29,05 (27,05; 31,85)	30,92 (20,65; 32,26)	0,82
Парафовеальная плотность сосудов гл., % Parafoveal vessels density, deep, %		54,33 (53,39; 55,26)	45,70 (43,06; 47,90)	0,004 *
Перифовеальная плотность сосудов гл., % Perifoveal vessels density, deep, %		52,31 (49,26; 53,78)	45,62 (42,48; 47,09)	0,009 *
Доля зон неперфузии гл., % Proportion of non-perfusion zones, deep, %		33,8 (30,3; 35,9)	43,6 (39,7; 46,0)	0,014 *
Площадь фовеальной аваскулярной зоны, мм ² Foveal avascular zone area, mm ²		0,376 (0,320; 0,512)	0,401 (0,352; 0,904)	0,51

В I и II триместрах беременности значимых отличий большинства параметров между подгруппами с прогрессирующим и стабильным течением ДР не выявлено. За исключением ФПС в поверхностном и глубоком сплетениях в I триместре, которая ниже в подгруппе стабильного течения ДР ($p = 0,011$ и $p = 0,009$ соответственно), и периФПС и параФПС в глубоком сплетении во II триместре беременности, которые оказались ниже в подгруппе «ДРпрог» ($p = 0,006$ и $p = 0,039$ соответственно).

В то же время в III триместре беременности и через 3 мес после родов появились значимые различия между подгруппами по большинству исследуемых параметров, за исключе-

нием ПФАЗ. Показатели сосудистой плотности, за исключением ФПС в поверхностном и глубоком сплетениях, были значимо ниже, а показатели доли зон неперфузии по обоим сплетениям, напротив, значимо выше в подгруппе «ДРпрог».

В подгруппе стабильного течения ДР на протяжении беременности и в постродовом периоде значимых различий исследуемых параметров не выявлено (рис. 3).

Напротив, в подгруппе прогрессирования ДР отмечались значимые изменения большинства показателей: происходило прогрессивное снижение сосудистой плотности, увеличение доли зон неперфузии по обоим ретинальным сплетениям и ПФАЗ (рис. 4).

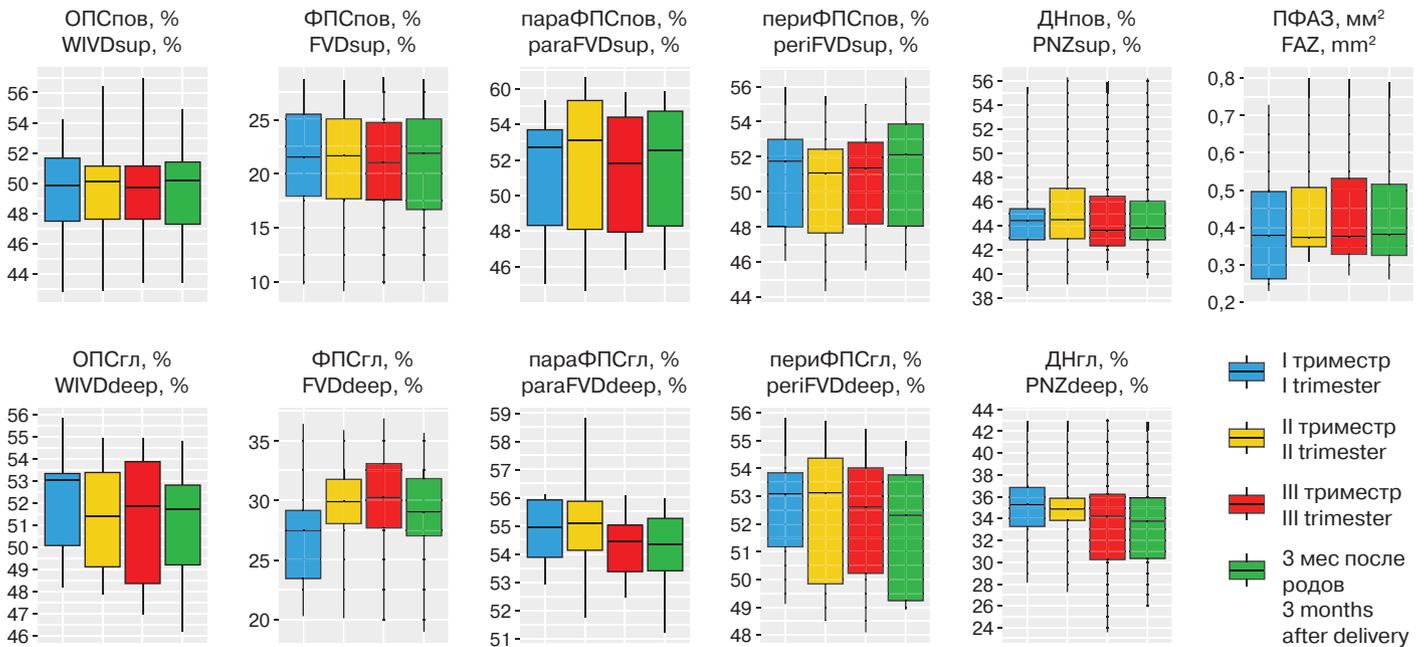


Рис. 3. Динамика показателей ретинального кровотока в подгруппе «ДРстаб» на протяжении беременности и после родов
Fig. 3. Dynamics of retinal blood flow indicators in the "DRstable" subgroup during pregnancy and after childbirth

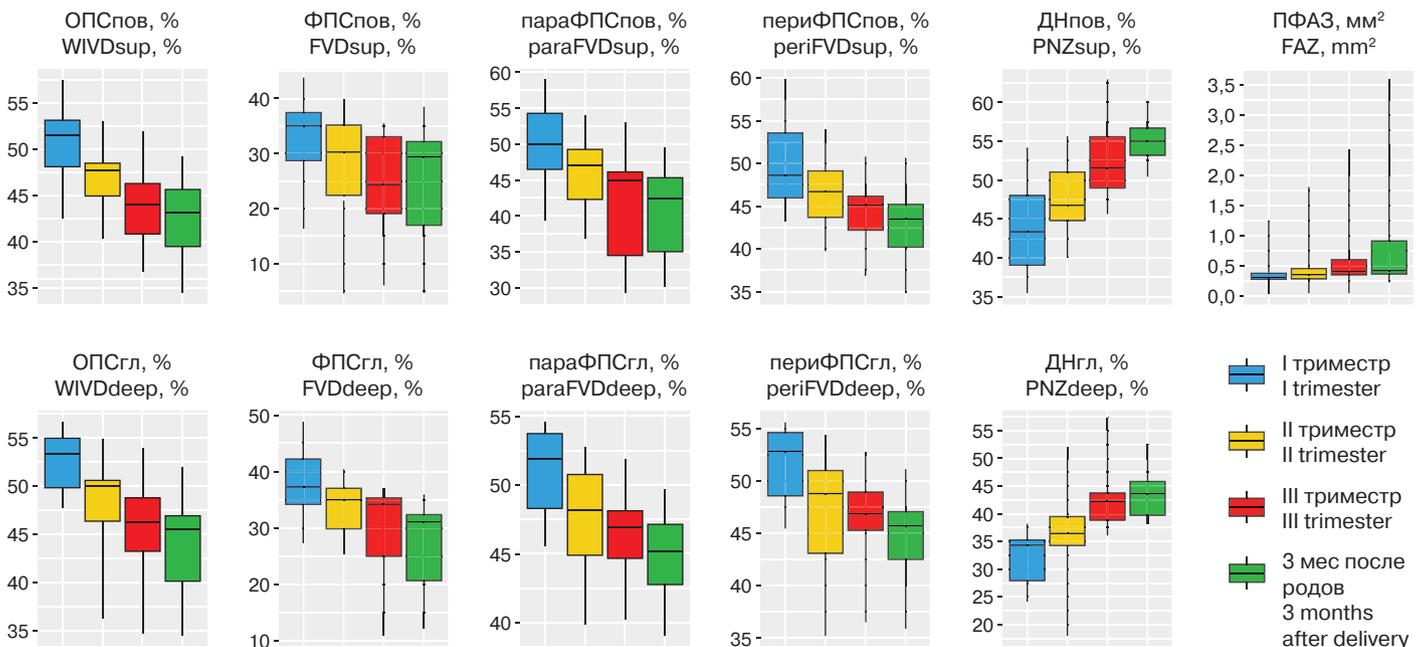


Рис. 4. Динамика показателей ретинального кровотока в подгруппе «ДРпрог» на протяжении беременности и после родов
Fig. 4. Dynamics of retinal blood flow indicators in the "DRprogress" subgroup during pregnancy and after childbirth

ОБСУЖДЕНИЕ

Качественная и количественная оценка состояния микрососудистого русла сетчатки на основании данных ОКТА у пациентов, страдающих СД, позволяет объективно выявлять манифестацию ДР, а также проводить дифференцированную оценку стабильного или прогрессирующего течения ДР [13, 14]. Это имеет важнейшее значение у беременных с СД, поскольку при отсутствии своевременного и адекватного лечения в виде лазеркоагуляции сетчатки ДР у таких пациенток может стремительно прогрессировать, приводя к развитию осложнений пролиферативной стадии заболевания и потере зрительных функций [8].

В ряде работ показано прогрессирующее снижение параметров ОПС и ФПС, а также расширение ПФАЗ у пациентов с СД при переходе ДР в препролиферативную и пролиферативную стадии. Важнейшим критерием диагностики прогрессирования ДР является появление и расширение в динамике, по данным ОКТА, зон ретинальной неперфузии, которые коррелируют с прогрессирующей облитерацией микроциркуляторного русла сетчатки [17–21].

В нашем исследовании большинство параметров, характеризующих ретинальную микроциркуляцию в III триместре беременности, значимо отличались в исследуемых группах. В частности, параметры сосудистой плотности были значимо меньше, а доля зон неперфузии, напротив, значимо больше у беременных с СД, чем у пациенток с физиологической беременностью, причем в обоих ретинальных сплетениях. Это было обусловлено тем, что в группу СД вошли пациентки с предсуществующей или манифестировавшей во время беременности ДР, характеризующейся наличием патологического ремоделирования микроциркуляторного русла сетчатки, что, соответственно, нашло отражение в показателях ОКТА. Помимо этого, ряд авторов указывают на снижение показателей сосудистой плотности, по данным ОКТА, у пациентов с СД без ДР, обусловленное доклиническими ретинальными изменениями на фоне хронической гипергликемии [20, 21].

Для сравнительного анализа параметров микроциркуляции сетчатки у беременных с СД и пациенток с физиологической беременностью был выбран III триместр гестации, поскольку именно для данного периода характерно максимальное воздействие на организм женщины гормональных, метаболических и гемодинамических факторов, обусловленных беременностью, с возможным их влиянием на локальный глазной кровоток [22]. В то же время изменения ретинального кровотока у беременной с СД могут быть обусловлены, с одной стороны, влиянием самой беременности, а с другой стороны — СД, в том числе наличием ДР.

Предположив, что группа пациенток с СД является клинически неоднородной, поскольку в нее входят пациентки как с отсутствием, так и наличием ДР, мы разделили ее на две подгруппы. В дальнейшем, чтобы еще в большей степени детализировать изучение изменений ретинальной микроциркуляции на протяжении беременности и постродовом периоде, в подгруппе «ДР+» мы дополнительно выделили подгруппы с прогрессирующим и стабильным течением ДР. Это позволило нам сопоставить динамику параметров ОКТА с эволюцией клинического течения ДР на протяжении беременности и после родов и выявить тенденции, которые в дальнейшем могут стать основой для прогнозирования прогрессирования ДР во время гестации у данного контингента пациенток.

Действительно, в I триместре беременности в подгруппе «ДР+» в сравнении с подгруппой «ДР–» показатели сосудистой плотности, характеризующие степень кровенаполнения

микроциркуляторного русла сетчатки, были значимо ниже, а доля зон неперфузии, коррелирующая с выраженностью облитерации ретинальных микрососудов, значимо выше. Это могло быть обусловлено тем, что у большинства включенных в наше исследование пациенток наблюдалась пролиферативная стадия ДР с выраженными морфологическими изменениями сетчатки. В дальнейшем, на протяжении беременности и через 3 мес после родов, данная тенденция в отношении большинства параметров сохранялась, причем присоединилось увеличение ПФАЗ в группе ДР в сравнении с группой СД без ДР. Это соотносится с данными литературы, свидетельствующими о том, что увеличение ПФАЗ характерно для ПДР, а также для прогрессирующего течения ДР [23, 24].

На протяжении периода гестации, а также через 3 мес после родов в подгруппе пациенток с СД без ДР значимых отличий исследуемых параметров не выявлено. В то же время ряд исследователей указывают на изменения системной и регионарной глазной гемодинамики и микроциркуляции на протяжении физиологической беременности, обусловленные влиянием целого ряда факторов, в том числе повышением уровней эстрогена, прогестерона, ренина-ангиотензина и активацией оксида азота [25]. К 32-й неделе беременности изменения сосудистой системы в организме женщины характеризуются тенденцией к вазодилатации и снижению периферического сопротивления сосудов [25]. К. Chanwimol и соавт. [26] в III триместре гестации выявили значительное снижение сосудистой плотности в поверхностном ретинальном сплетении по данным ОКТА, обусловленное вазоконстрикцией, а также ее повышение в глубоком ретинальном сплетении, свидетельствующее о вазодилатации. Отсутствие реакции ретинальных сосудов на вазоактивные факторы может быть обусловлено изменениями сосудистой регуляции у пациенток с СД, а также повышением вазорезистентности в мелких капиллярах и артериолах сетчатки. Это подтверждается данными исследований, изучавших состояние глазной гемодинамики у пациентов с СД без ДР, свидетельствующими о повышении индекса резистентности (RI) в глазничной артерии и центральной артерии сетчатки у этой группы пациенток, а также об отсутствии ответа на вазоконстрикторные стимулы за счет исчезновения регуляторного механизма контроля оксигенации сетчатки [27–30].

Напротив, в подгруппе «ДР+» отмечались значимые изменения практически всех исследуемых параметров в период от I триместра к 3 мес после родов. Установлено прогрессивное снижение показателей сосудистой плотности, увеличение ПФАЗ и доли зон неперфузии по обоим ретинальным сплетениям. После разделения подгруппы «ДР+» на подгруппы стабильного и прогрессирующего течения ДР установлено, что подобная динамика параметров ОКТА в подгруппе «ДР+» была обусловлена значениями показателей пациентов с прогрессированием ДР. Именно у них на протяжении гестации и в постродовом периоде отмечалось прогрессивное снижение сосудистой плотности и увеличение доли зон неперфузии, которые полностью соотносились с клинической картиной. У данных пациенток на протяжении беременности отмечалось увеличение тяжести ДР, в случае ПДР — прогрессирование неоваскуляризации, формирование зон глиоза, развитие геморрагических осложнений. Всем пациенткам данной подгруппы выполнялась лазеркоагуляция сетчатки и осуществлялось активное динамическое наблюдение.

В подгруппе пациенток со стабильным течением ДР на протяжении беременности и после родов значимых изменений исследуемых параметров не отмечалось, что коррелировало с отсутствием новых симптомов ДР, свиде-

тельствующих об утяжелении процесса. Однако исходные значения показателей ОКТА в I триместре беременности были полностью сопоставимы со значением параметров у пациенток с прогрессированием ДР. Это было обусловлено наличием клиники ДР, определяющейся морфологическими изменениями микроциркуляторного русла сетчатки.

Таким образом, установленные нами закономерности изменений параметров, характеризующих ретикулярный кровотоки на протяжении гестации и в постродовом периоде у беременных с СД и со стабильным течением и прогрессированием ДР, могут стать основой прогнозирования характера течения ДР у данной группы пациенток. Они могут сыграть роль в ранней диагностике прогрессирования ДР и определении показаний к своевременному проведению лазеркоагуляции сетчатки.

ВЫВОДЫ

1. В группе беременных с СД показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком ретинальных сплетениях оказались статистически значимо ниже, а доля зон неперфузии в поверхностном и глубоком сплетении значимо выше в сравнении с группой пациенток с физиологическим течением беременности в III триместре гестации.

2. На протяжении беременности и в постродовом периоде показатели сосудистой плотности по обоим ретинальным сплетениям были значимо ниже, а ПФАЗ и доля зон неперфузии по обоим ретинальным сплетениям значимо выше в подгруппе пациенток с ДР в сравнении с беременными с СД без ретинопатии.

3. На протяжении беременности и в постродовом периоде в подгруппе пациенток с ДР отмечалось снижение показателей сосудистой плотности, увеличение ПФАЗ и показателей доли зон неперфузии по обоим ретинальным сплетениям. В подгруппе пациенток с СД без ретинопатии значимые динамические изменения показателей ОКТА отсутствовали.

4. На протяжении беременности и в постродовом периоде в подгруппе пациенток с прогрессированием ДР отмечалось значимое снижение показателей сосудистой плотности, увеличение ПФАЗ и показателей доли зон неперфузии по обоим ретинальным сплетениям. В подгруппе пациенток со стабильным течением ДР значимые динамические изменения показателей ОКТА отсутствовали.

5. Полученные данные могут стать основой прогнозирования прогрессирующего течения ДР на протяжении беременности у женщин, страдающих СД.

Литература/References

1. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, et al. Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*. 1995; 18 (5): 631–7. doi: 10.2337/diacare.18.5.631
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care*. 2000; 23 (8): 1084–91. doi: 10.2337/diacare.23.8.1084
3. Morrison JL, Hodgson LA, Lim LL, Al-Qureshi S. Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44 (4): 321–34. doi: 10.1111/ceo.12760
4. Sunness JS, Schechet SA. Diabetic retinopathy in pregnancy. *JAMA Ophthalmol*. 2022; 140 (5): 495. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0051
5. Vestgaard M, Ringholm L, Laugesen CS, et al. Pregnancy-induced sight-threatening diabetic retinopathy in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2010; 27 (4): 431–5. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.02958.x
6. Mallika PS, Tan AK, Aziz S, et al. Diabetic retinopathy and the effect of pregnancy. *Malaysian Family Physician*. 2010 Apr 30; 5 (1): 2–5. PMID: 25606177.
7. Phelps RL, Sakol P, Metzger BE, Jampol LM, Freinkel N. Changes

in diabetic retinopathy during pregnancy. Correlations with regulation of hyperglycemia. *Arch Ophthalmol*. 1986; 104 (12): 1806–10. doi: 10.1001/archophth.1986.01050240080044

8. Chan WC, Lim LT, Quinn MJ, et al. Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. *Eye (Lond)*. 2004; 18 (8): 826–32. doi: 10.1038/sj.eye.6701340
9. Curtis TM, Gardiner TA, Stitt AW. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: clues towards understanding pathogenesis? *Eye*. 2009; 23 (7): 1496–508. doi: 10.1038/eye.2009.108
10. Филиппов В.М., Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Сидамонидзе А.Л. Современные концепции патогенеза диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (5–2): 306–13. [Filipov V.M., Petrachkov D.V., Budzinskaya M.V., Sidamonidze A.L. Modern concepts of pathogenesis of diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (5–2): 306–13 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2021137052306
11. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al; RESTORE study group. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011; 118 (4): 615–25. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.01.031
12. Bhatnagar A, Ghauri AJ, Hope-Ross M, Lip PL. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Curr Diabetes Rev*. 2009; 5 (3): 151–6. doi: 10.2174/157339909788920929
13. Hwang TS, Gao SS, Liu L, et al. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2016; 134 (4): 367–73. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5658
14. Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am J Ophthalmol*. 2015; 160 (1): 35–44. doi: 10.1016/j.ajo.2015.04.021
15. Wang Q, Chan S, Yang JY, et al. Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*. 2016; 168: 95–109. doi: 10.1016/j.ajo.2016.05.005
16. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133 (1): 45–50. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
17. Пашенцев Я.Е. Особенности статистического анализа количественных данных парных глаз, непараметрический случай. *Офтальмохирургия*. 2022; (3): 68–74. [Pashentsev Ya.E. Features of statistical analysis of quantitative data obtained from fellow eyes, nonparametric tests. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2022; 3: 68–74 (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2022-3-68-74
18. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Исследование особенностей прогрессирования диабетической ретинопатии у женщин, страдающих сахарным диабетом, в период беременности. *Вестник офтальмологии*. 2023; 139 (3): 30–40. [Pomytkina N.V., Sorokin E.L. Investigation of diabetic retinopathy progression in women with diabetes mellitus during pregnancy. *Vestnik oftal'mologii*. 2023; 139 (3): 30–40 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202313903130
19. Bradley PD, Sim DA, Keane PA, et al. The evaluation of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57 (2): 626–31. doi: 10.1167/iovs.15-18034
20. Нероев В.В., Охотимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТА-ангиографии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (2): 40–5. [Neroev V.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. An account of retinal microvascular changes in diabetes acquired by OCT-angiography. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (2): 40–5 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45
21. Agemy SA, Sripsema NK, Shah et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina*. 2015; 35 (11): 2353–63. doi: 10.1097/IAE.0000000000000862
22. Kaaja R. Vascular complications in diabetic pregnancy. *Thromb Res*. 2011; 127 Suppl 3: S53–5. doi: 10.1016/S0049-3848(11)70015-9
23. Бурнашева М.А., Куликов А.Н., Мальцев Д.С. Персонализированный анализ фовеальной аваскулярной зоны с помощью оптической когерентной томографии — ангиографии. *Офтальмологические ведомости*. 2017; 10 (4): 32–40. [Burnasheva M.A., Kulikov A.N., Maltsev D.S. Personalized analysis of foveal avascular zone with optical coherence tomography angiography. *Ophthalmology Journal*. 2017; 10 (4): 32–40 (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV10432-40
24. Conti FF, Qin VL, Rodrigues EB, et al. Choriocapillaris and retinal vascular plexus density of diabetic eyes using split-spectrum amplitude decorrelation spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 2019; 103 (4): 452–6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-311903
25. Conrad KP. Emerging role of relaxin in the maternal adaptations to normal pregnancy: implications for preeclampsia. *Semin Nephrol*. 2011; 31 (1): 15–32. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.003

26. Chanwimol K, Balasubramanian S, Nassisi M, et al. Retinal vascular changes during pregnancy detected with optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019; 60 (7): 2726–32. doi: 10.1167/iov.19-26956
27. Evans DW, Harris A, Danis RP, Arend O, Martin BJ. Altered retrobulbar vascular reactivity in early diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81 (4): 279–82. doi: 10.1136/bjo.81.4.279
28. Meng N, Liu J, Zhang Y, et al. Color Doppler Imaging Analysis of Retrobulbar Blood flow velocities in diabetic patients without or with retinopathy: A Meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2014; 33 (8): 1381–9. doi: 10.7863/ultra.33.8.1381
29. Малышева Н.А., Масленникова Е.А. Допплерография глазничной артерии как способ объективизации ранней диагностики непролиферативной диабетической ретинопатии у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа. *Современные технологии в медицине.* 2011; (2): 143–5. [Malysheva N.A., Maslennikova E.A. Dopplerography of ophthalmic artery is an objective way of early diagnosis of non-proliferative diabetic retinopathy in children with diabetes mellitus type 1. *Sovremennye tekhnologii v medicine.* 2011; (2): 143–5 (In Russ.)].
30. Patel V, Rassam S, Newsom R, Wiek J, Kohner E. Retinal blood flow in diabetic retinopathy. *BMJ.* 1992; 305 (6855): 678–83. doi: 10.1136/bmj.305.6855.678

Вклад авторов в работу: Н.В. Помыткина — концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных, написание статьи; Е.Л. Сорокин — научное редактирование статьи, утверждение рукописи для публикации; Я.Е. Пашенцев — анализ и статистическая обработка данных; Г.В. Чижова — концепция и дизайн исследования, научное редактирование статьи.

Authors' contribution: N.V. Pomytkina — concept and design of the study, data collection and analysis, writing the text of the article; E.L. Sorokin — scientific editing of the article, approval of the article for publication; Ia.E. Pashentsev — analysis and statistical processing of data; G.V. Chizhova — concept and design of the study, scientific editing of the article.

Поступила: 25.06.2024. Переработана: 26.08.2024. Принята к печати: 27.08.2024

Originally received: 25.06.2024. Final revision: 26.08.2024. Accepted: 27.08.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Тихоокеанская, д. 211, Хабаровск, 680033, Россия

²ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, Хабаровск, 680000, Россия

Наталья Викторовна Помыткина — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии¹, ассистент кафедры общей и клинической хирургии²

Евгений Леонидович Сорокин — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе¹, профессор кафедры общей и клинической хирургии²

Ярослав Евгеньевич Пашенцев — младший научный сотрудник¹ КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, ул. Краснодарская, д. 9, Хабаровск, 680009, Россия

Галина Всеволодовна Чижова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии

Для контактов: Наталья Викторовна Помыткина, naukakhvmtk@mail.ru

¹Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Center, 211, Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, 680033, Russia

²Far Eastern State Medical University, 35, Muravyov-Amurskiy St., Khabarovsk, 680000, Russia

Natalia V. Pomytkina — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist of laser surgery department¹, assistant of general and clinical surgery chair²

Evgenii L. Sorokin — Dr. of Med. Sci., professor, deputy director for scientific work¹, professor of general and clinical surgery chair²

Iaroslav E. Pashentsev — junior researcher¹

Postgraduate Institute for Public Health Specilists, 9, Krasnodarskaya St., Khabarovsk, 680009, Russia

Galina V. Chizhova — Dr. of Med. Sci., professor, head of the obstetrics and gynecology department

For contacts: Natalia V. Pomytkina, naukakhvmtk@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-50-56>

Трехлетние результаты применения очковых линз Stellest® с асферическими микролинзами для контроля миопии у детей

О.В. Проскурина, Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова✉, С.В. Милаш, С.Г. Арутюнян, Г.А. Маркосян

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

Цель работы — изучить и сравнить динамику сферозэквивалента (СЭ) рефракции и длины переднезадней оси (ПЗО) глаза у детей, носивших очковые линзы Stellest® (Essilor®) со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз в течение трех лет наблюдения (основная группа), и у детей, в течение двух лет носивших монофокальные очки и перешедших к ношению очковых линз Stellest® в течение третьего года наблюдения (группа сравнения). **Материал и методы.** Основную группу составили 30 детей 8–13 лет (средний возраст — $10,5 \pm 0,36$ года) с приобретенной прогрессирующей миопией слабой и средней степени (в среднем $3,15 \pm 0,19$ дптр), группу сравнения — 32 ребенка в возрасте 8–13 лет (средний возраст — $10,6 \pm 0,2$ года) с миопией слабой и средней степени (в среднем $2,68 \pm 0,18$ дптр). Через 2 года наблюдения 20 детей этой группы были переведены на очковые линзы со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз. В контрольную группу вошли 30 детей в возрасте 10–15 лет (средний возраст — $12,60 \pm 0,23$ года) с миопией, использовавшие монофокальные очки в течение последнего года. Оценивали динамику СЭ циклоплегической рефракции и длины ПЗО глаза. **Результаты.** Усиление СЭ рефракции в основной группе составило $0,24 \pm 0,07$ дптр за 3 года и $0,04 \pm 0,03$ дптр за третий год наблюдения, в группе сравнения — $0,99 \pm 0,15$ дптр за 3 года и $0,04 \pm 0,05$ дптр за третий год наблюдения. В контрольной группе усиление СЭ рефракции составило $0,69 \pm 0,09$ дптр в течение года наблюдения. Удлинение ПЗО глаза составило в контрольной группе $0,27$ против $0,07$ мм в основной и $0,08$ мм в группе сравнения. **Заключение.** На фоне постоянного ношения очков с линзами со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest® отмечается выраженное торможение прогрессирования близорукости у детей в течение трех лет наблюдения. После замены монофокальных очков на очки с линзами со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз отмечается значимое замедление прогрессирования миопии и роста глаза у детей с миопией по сравнению с предшествующим периодом наблюдения.

Ключевые слова: миопия; контроль миопии; коррекция миопии; прогрессирующая миопия; миопический дефокус

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Проскурина О.В., Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Милаш С.В., Арутюнян С.Г., Маркосян Г.А. Трехлетние результаты применения очковых линз Stellest® с асферическими микролинзами для контроля миопии у детей. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 50–6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-50-56>

Three years results of the use of spectacle lenses Stellest® with embedded rings of high-spherical microlenses for the myopia control in children

Olga V. Proskurina, Elena P. Tarutta, Natalia A. Tarasova✉, Sergey V. Milash, Sona G. Harutyunyan, Gajane A. Markosyan

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

tar221@yandex.ru

Purpose: to study and compare the dynamics of the spherical equivalent (SE) of refraction and the anterior-posterior length (AL) of the eye in children who wore spectacle lenses Stellest® with embedded rings of high-spherical microlenses Stellest® during three years of observation (main group) and in children who wore monofocal glasses for two years and switched to wearing spectacle lenses with embedded rings of high-spherical microlenses during the third year of observation (comparison group). **Material and methods.** The main group consisted of 30 children aged 8–13 years (mean age 10.50 ± 0.36 years) with acquired progressive myopia of mild and moderate degree (mean 3.15 ± 0.19 D), the comparison group — of 32 children aged 8–13 years (mean age 10.6 ± 0.2 years) with mild and moderate myopia (mean 2.68 ± 0.18 D). After 2 years of observation, 20 children in this group were transferred to spectacle lenses with embedded rings of high-spherical microlenses. The control group included 30 children aged 10–15 years (mean age 12.60 ± 0.23 years) with myopia, who had been using monofocal glasses for the last year. The dynamics of SE cycloplegic refraction and AL of the eye were assessed. **Results.** The increase in refractive error in the main group was 0.24 ± 0.07 D over 3 years and 0.04 ± 0.03 D over the third year of observation, in the comparison group — 0.99 ± 0.15 D over 3 years and 0.04 ± 0.05 D over the third year of observation. In the control group, the increase in refractive error was 0.69 ± 0.09 D over the 1 year of observation. The elongation of the AL of the eye was 0.27 mm in the control group versus 0.07 mm in the main group and 0.08 mm in the comparison group. **Conclusion.** Constant wearing of glasses with embedded rings of high-spherical microlenses leads to pronounced inhibition of the progression of myopia in children during three years of observation. After replacing monofocal glasses with glasses with embedded rings of high-spherical microlenses, a significant slowdown in the progression of myopia and eye growth is noted in children with myopia compared to the previous observation period.

Keywords: myopia; myopia control; myopia correction; progressive myopia; myopic defocus

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: Proskurina O.V., Tarutta E.P., Tarasova N.A., Milash S.V., Harutyunyan S.G., Markosyan G.A. Three years results of the use of spectacle lenses Stellest® with embedded rings of high-spherical microlenses for the myopia control in children. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 50-6 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-50-56>

Эффективность использования при прогрессирующей миопии оптической коррекции, индуцирующей периферический миопический дефокус, доказана многочисленными экспериментальными [1, 2] и клиническими исследованиями [3–9]. Среди специальных очковых линз, оказывающих тормозящее влияние на прогрессирование миопии, следует особо отметить серию очковых линз Perifocal M, индуцирующих миопический дефокус в горизонтальном меридиане, доказавших свою эффективность в ходе многолетних наблюдений [4, 5], и особую конструкцию линз Perifocal_{MSA} с аддидацией в 1,25 дптр в нижней половине линзы, компенсирующих недостаточность аккомодации [4] и наводящих миопический дефокус на верхнюю половину сетчатки [6]. Очковые линзы с дефокусными сегментами (DIMS) показали хорошие результаты в течение двух-, трех- и шести лет наблюдений за детьми с миопией в Китае [7, 8, 10].

Ранее мы сообщали о выраженном стабилизирующем эффекте очковых линз Stellest® (Essilor®), изготовленных по технологии H.A.L.T.® (Highey Aspherical Lenslets fanget) со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз в течение 6 мес [11], одного года [12] и 2 лет [9] наблюдения. Опубликованы результаты наблюдений за детьми с миопией в Китае, использовавшими такие очки в течение 1–3 лет [13–15].

ЦЕЛЬ работы — изучить и сравнить динамику сферэквивалента (СЭ) рефракции и длины переднезадней оси (ПЗО) глаза у детей, носивших очковые линзы со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest® в течение трех лет наблюдения, и у детей, в течение двух лет носивших монофокальные очки и перешедших к ношению очковых линз со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest® в течение третьего года наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования — рандомизированное, когортное, проспективное.

Основная группа. Очковые линзы со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest® назначи-

ли 35 детям в возрасте 8–13 лет (средний возраст — $10,50 \pm 0,36$ года) с приобретенной прогрессирующей миопией слабой и средней степени (в среднем $3,15 \pm 0,19$ дптр). На третьем году наблюдения 30 детей продолжили ношение таких очков.

Группа сравнения. Обычные монофокальные очки назначили 32 детям в возрасте 8–13 лет (средний возраст — $10,6 \pm 0,2$ года) с миопией слабой и средней степени (в среднем $2,68 \pm 0,18$ дптр). Через 2 года наблюдения 20 детей этой группы были переведены на очковые линзы со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest®.

Контрольная группа включала 30 детей в возрасте 10–15 лет (средний возраст в начале наблюдения — $12,60 \pm 0,23$ года), использовавших обычные монофокальные очки в течение последнего года.

Оценивали динамику СЭ (дптр) циклоплегической рефракции и длины ПЗО (мм) глаза на третьем году наблюдения (30-й и 36-й месяцы наблюдения) в основной группе и группе сравнения и эти же показатели — в контрольной группе наблюдения (6-й и 12-й месяцы наблюдения). Рефракцию в условиях циклоплегии измеряли с помощью авторефрактометрии и вычисляли СЭ. Для достижения циклоплегии использовали двукратные инстиляции 1%-ного циклопентолата. Длину ПЗО глаза измеряли бесконтактным методом с помощью оптического биометра.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. **Рефракция.** Рефракция считалась стабильной, если изменения СЭ объективной циклоплегической рефракции отсутствовали либо были менее $\pm 0,25$ дптр ($\Delta R < \pm 0,25$ дптр). В остальных случаях регистрировали усиление либо ослабление рефракции. Усиление рефракции обозначали знаком «минус» (–), ослабление рефракции — знаком «плюс» (+). Изменение СЭ рефракции в основной группе и группе сравнения в течение третьего года наблюдения и контрольной группе в течение года наблюдения отражены в таблице 1.

В основной группе к началу третьего года наблюдения средний СЭ объективной циклоплегической рефракции со-

ставил $3,28 \pm 0,19$ дптр, через 30 мес от начала наблюдения — $3,34 \pm 0,19$ дптр, через 36 мес — $3,32 \pm 0,19$ дптр (рис. 1). В течение третьего года наблюдения СЭ объективной циклоплегической рефракции варьировал от $(+0,38$ дптр (ослабление!) до $(-0,5$ дптр (усиление). В 18,3% случаев (11 глаз) выявлено ослабление циклоплегической рефракции, стабилизация циклоплегической рефракции наблюдалась в 56,7% случаев (34 глаза), усиление рефракции отмечалось в 25,0% случаев наблюдения (15 глаз) (табл. 1).

Усиление СЭ объективной циклоплегической рефракции в основной группе за 3 года составило $0,24 \pm 0,07$ дптр. Среднее изменение СЭ рефракции за третий год наблюдения составило $0,04 \pm 0,03$ дптр (рис. 2).

За предшествующий двухлетний период с начала наблюдения СЭ рефракции в основной группе усилился на $0,20 \pm 0,06$ дптр, а средний годичный градиент прогрессирования (ГПП) составил $0,10 \pm 0,05$ дптр/год [9]. За период наблюдения от 12 до 24 мес СЭ рефракции в основной группе усилился на $0,01 \pm 0,04$ дптр (рис. 3).

В группе сравнения к началу третьего года наблюдения средний СЭ объективной циклоплегической рефракции составил $3,51 \pm 0,26$ дптр, через 30 мес от начала наблюдения — $3,56 \pm 0,27$ дптр, через 36 мес — $3,55 \pm 0,28$ дптр (рис. 1). В течение третьего года наблюдения СЭ объективной циклоплегической рефракции варьировал от $(+0,63$ дптр (ослабление!) до $(-1,0$ дптр (усиление). В 20,0% случаев (8 глаз) выявлено ослабление циклоплегической рефракции, стабилизация циклоплегической рефракции наблюдалась в 57,5% случаев (23 глаза), усиление рефракции отмечалось в 22,5% случаев наблюдения (9 глаз) (табл. 1).

Усиление СЭ объективной циклоплегической рефракции в группе сравнения за 3 года составило $0,99 \pm 0,15$ дптр. Среднее изменение СЭ рефракции за третий год наблюдения составило $0,04 \pm 0,05$ дптр (рис. 2).

За предшествующий двухлетний период с начала наблюдения СЭ рефракции в группе сравнения усилился на $0,95 \pm 0,08$ дптр, а средний ГПП за двухлетний период составил $0,48 \pm 0,04$ дптр [9]. За период наблюдения от 12 до 24 мес СЭ рефракции в этой группе усилился на $0,34 \pm 0,04$ дптр (рис. 3).

В контрольной группе исходный средний СЭ объективной циклоплегической рефракции составил $4,09 \pm 0,32$ дптр, через 6 мес наблюдения — $4,40 \pm 0,33$ дптр, через 12 мес — $4,78 \pm 0,33$ дптр (рис. 1). В течение года наблюдения СЭ объективной циклоплегической рефракции варьировал от $(+0,38$ дптр (ослабление!) до $(-3,0$ дптр (усиление). Среднее изменение объективной циклоплегической рефракции за год наблюдения составило $0,69 \pm 0,09$ дптр (рис. 2). В те-

Таблица 1. Изменение СЭ рефракции в основной группе и группе сравнения в течение третьего года наблюдения, в контрольной группе — в течение года наблюдения
Table 1. SER changing in the main and comparison groups during the third year of observation, and in the control group during the year of observation

Группа наблюдения Monitoring group	Среднее усиление СЭ рефракции, дптр Average SER increase, D	Стабилизация, % Stabilization, %	Усиление, % Increasing, %	Ослабление, % Weakening, %
Основная Main	$0,04 \pm 0,03$	56,7	25,0	18,3
Группа сравнения Comparison	$0,04 \pm 0,05$	57,5	22,5	20,0
Контрольная Control	$0,69 \pm 0,09$	21,7	76,7	1,6

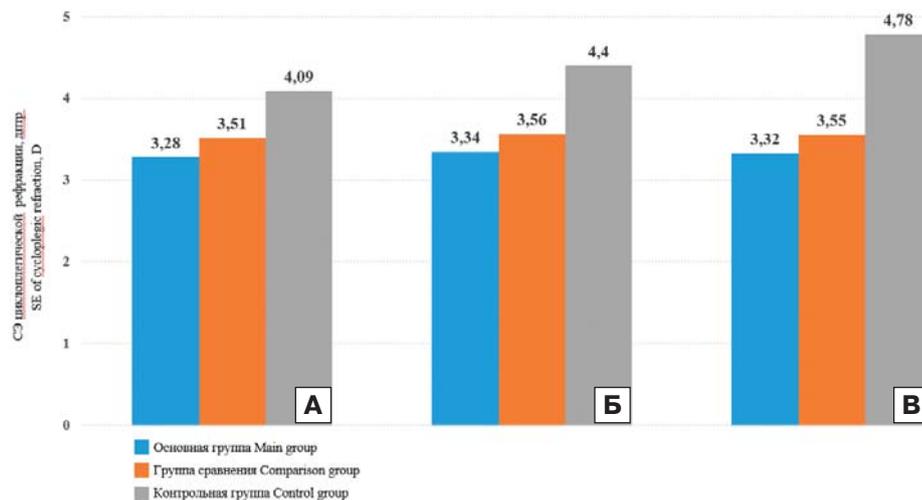


Рис. 1. Сферический эквивалент циклоплегической рефракции: А — начало третьего года наблюдения в основной группе и группе сравнения, начало наблюдения в контрольной группе; Б — 6 мес от начала 3-го года наблюдения (30 мес от начала исследования) в основной группе и группе сравнения, 6 мес наблюдения в контрольной группе; В — в конце 3-го года наблюдения (36 мес от начала исследования) в основной группе и группе сравнения, 12 мес наблюдения в контрольной группе

Fig. 1. Spherical equivalent of cycloplegic refraction: A — beginning of the third year of observation in the main and comparison groups, beginning of observation in the control group; B — 6 months from the beginning of the 3rd year of observation (30 months from the beginning of the study) in the main and comparison groups, 6 months of observation in the control group; V — at the end of the 3rd year of observation (36 months from the beginning of the study) in the main and comparison groups, 12 months of observation in the control group

чение года наблюдения в 1,7% случаев (1 глаз) выявлено ослабление циклоплегической рефракции, стабилизация циклоплегической рефракции наблюдалась в 21,7% случаев (13 глаз), усиление рефракции отмечалось в 76,7% случаев (46 глаз) (табл. 1).

Сводные данные об изменении СЭ рефракции в течение 36 мес наблюдения в основной группе и группе сравнения, а также изменение рефракции в контрольной группе в течение года представлены на рисунке 3. Используются опубликованные нами ранее данные [9].

2. *Длина ПЗО глаза.* Длина ПЗО глаза считалась стабильной, если ее изменение было менее $0,03$ мм. В остальных случаях регистрировали увеличение либо уменьшение длины ПЗО глаза. Увеличение длины ПЗО обозначали знаком «плюс» (+), уменьшение — знаком «минус» (-). Изменение длины ПЗО глаза в основной группе и группе сравнения в течение третьего года наблюдения и контрольной группе в течение года наблюдения отражены в таблице 2.

Рис. 2. Усиление СЭ рефракции в основной группе и группе сравнения на 3-м году наблюдения, в контрольной группе — в течение года наблюдения: А — начало 3-го года наблюдения в основной группе и группе сравнения, начало наблюдения в контрольной группе; Б — 6 мес от начала 3-го года наблюдения (30 мес от начала исследования) в основной группе и группе сравнения, 6 мес наблюдения в контрольной группе; В — в конце 3-го года наблюдения (36 мес от начала исследования) в основной группе и группе сравнения, 12 мес наблюдения в контрольной группе

Fig. 2. SER increase in the main group and in the comparison group in the third year of follow-up, in the control group — in 1 year of follow-up: А — at the beginning of the third year of observation in the main and comparison groups, at the beginning of observation in the control group; Б — 6 months from the beginning of the 3rd year of observation (30 months from the beginning of the study) in the main and comparison groups, 6 months of observation in the control group; В — at the end of the 3rd year of observation (36 months from the beginning of the study) in the main and comparison groups, at the 12 months of observation in the control group

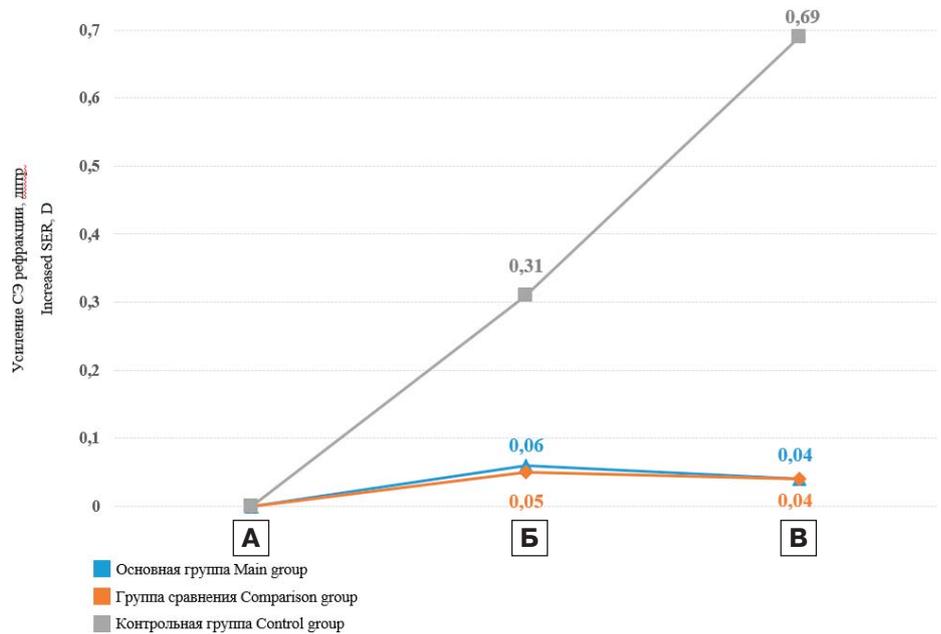
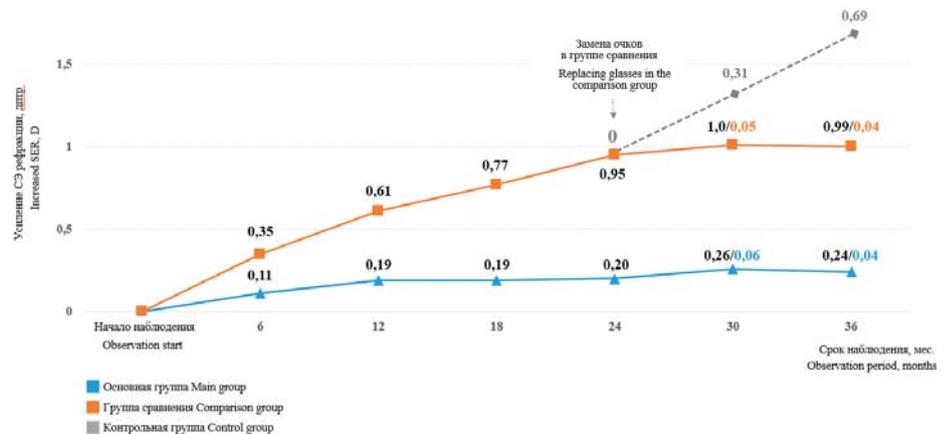


Рис. 3. Сводные данные об изменении СЭ рефракции в основной группе и группе сравнения в течение 36 мес наблюдения и изменении СЭ рефракции в контрольной группе в течение года

Fig. 3. Summary data of the change in SER in the main and comparison groups during 36 months of follow-up compared to the initial values and SER change in the control group during 1 year



В основной группе к началу третьего года наблюдения средняя длина ПЗО составила $24,84 \pm 0,11$ мм, через 30 мес — $24,88 \pm 0,11$ мм, через 36 мес — $24,91 \pm 0,15$ мм (рис. 4).

В течение третьего года наблюдения в 33,3% случаев (20 глаз) длина ПЗО глаза не изменилась. В 5% (3 глаза) отмечалось уменьшение длины ПЗО. Максимальное уменьшение аксиальной длины глаза на третьем году наблюдения составило 0,21 мм (рефракция при этом усилилась на 0,25 дптр). В 61,7% (37 глаз) длина ПЗО глаза увеличилась. Максимальное увеличение длины ПЗО составило 0,59 мм (рефракция при этом не изменилась).

Удлинение ПЗО глаза за 3 года составило $0,22 \pm 0,05$ мм. При этом в течение третьего года наблюдения длина ПЗО глаза увеличилась в среднем на $0,07 \pm 0,02$ мм (рис. 5).

За предшествующий двухлетний период с начала наблюдения в основной группе длина ПЗО глаза увеличилась в среднем на $0,15 \pm 0,03$ мм [9]. За период наблюдения от 12 до 24 мес длина ПЗО глаза в основной группе увеличилась в среднем на $0,07 \pm 0,04$ мм (рис. 6).

В группе сравнения к началу третьего года наблюдения средняя длина ПЗО составила $25,09 \pm 0,15$ мм, через 30 мес от начала наблюдения — $25,14 \pm 0,15$ мм, через 36 мес — $25,17 \pm 0,15$ мм (рис. 4). В течение третьего года наблюдения в 15,0% случаев (6 глаз) длина ПЗО глаза не изменилась. В 25,0% (10 глаз) отмечалось уменьшение длины ПЗО глаза. Максимальное уменьшение аксиальной длины глаза на третьем году наблюдения составило 0,22 мм (рефракция при этом не изменилась). В 60,0% (24 глаза) длина ПЗО глаза увеличилась. Максимальное увеличение длины ПЗО глаза составило 0,59 мм (рефракция при этом усилилась на 0,5 дптр).

Удлинение ПЗО глаза за 3 года составило $0,56 \pm 0,09$ мм. В течение третьего года наблюдения длина ПЗО увеличилась в среднем на $0,08 \pm 0,03$ мм (рис. 5).

За предшествующий двухлетний период с начала наблюдения длина ПЗО глаза в группе сравнения выросла в среднем на $0,48 \pm 0,03$ мм [9]. За период наблюдения от 12 до 24 мес длина ПЗО глаза в группе сравнения увеличилась в среднем на $0,22 \pm 0,05$ мм (рис. 6).

В контрольной группе исходная средняя длина ПЗО составила $25,21 \pm 0,15$ мм, через 6 мес наблюдения — $25,32 \pm 0,15$ мм, через 12 мес — $25,48 \pm 0,15$ мм (рис. 4). В течение года наблюдения изменение длины ПЗО глаза в контрольной группе составило в среднем $0,27 \pm 0,03$ мм (рис. 5). В 3,3% случаев (2 глаза) отмечалось уменьшение длины ПЗО. Максимальное уменьшение аксиальной длины глаза за год составило 0,06 мм (рефракция при этом не изменилась). В 96,7% (58 глаз) длина ПЗО глаза увеличилась. Максимальное увеличение длины ПЗО составило 0,91 мм (рефракция при этом усилилась на 2,38 дптр).

Сводные данные об изменении длины ПЗО глаза в течение 36 мес наблюдения в основной группе и группе сравнения, а также в контрольной группе в течение года представлены на рисунке 6. Используются данные, опубликованные нами ранее [9].

Таким образом, в основной группе детей, использовавших в течение трех лет очки с линзами Stellest® со встроеными кольцами высокоасферичных микролинз, наблюдалось выраженное стабильное замедление прогрессирования миопии и роста длины ПЗО глаза. У детей группы сравнения, использовавших в течение двух лет наблюдения обычные монофокальные очки и переведенных на третьем году наблюдения на очки с линзами Stellest®, после замены очков наблюдалось резкое торможение прогрессирования миопии и роста длины ПЗО глаза.

Рис. 5. Изменение длины ПЗО глаза в основной группе и группе сравнения на 3-м году наблюдения, в контрольной группе — в течение года наблюдения: А — начало 3-го года наблюдения в основной группе и группе сравнения, начало наблюдения в контрольной группе; Б — 6 мес от начала 3-го года наблюдения (30 мес от начала исследования) в основной группе и группе сравнения, 6 мес наблюдения в контрольной группе; В — в конце 3-го года наблюдения (36 мес от начала исследования) в основной группе и группе сравнения, 12 мес наблюдения в контрольной группе

Fig. 5. AL change in the main and comparison groups in the third year of follow-up, in the control group — during the year of follow-up: A — at the beginning of the third year of observation in the main and comparison groups, at the beginning of observation in the control group; Б — at the 6 months from the beginning of the 3rd year of observation (30 months from the beginning of the study) in the main and comparison groups, at the 6 months of observation in the control group; В — at the end of the 3rd year of observation (36 months from the beginning of the study) in the main and comparison groups, at the 12 months of observation in the control group

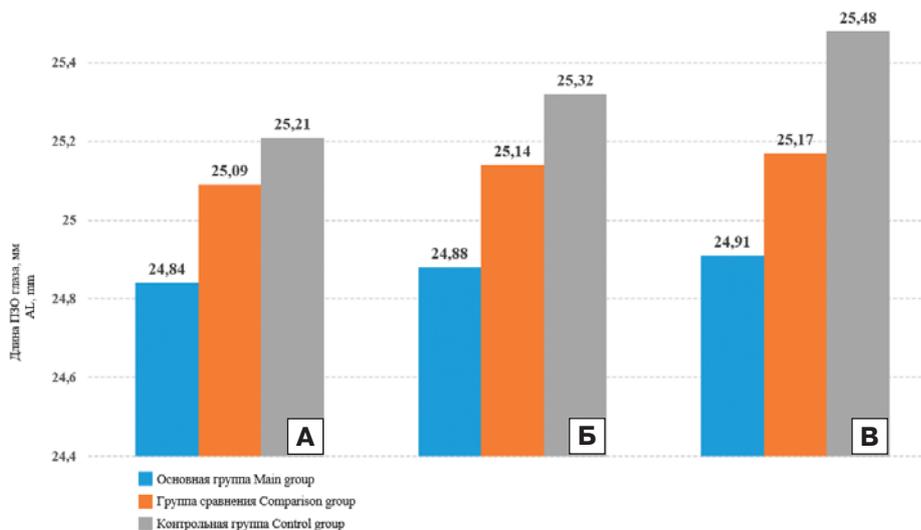
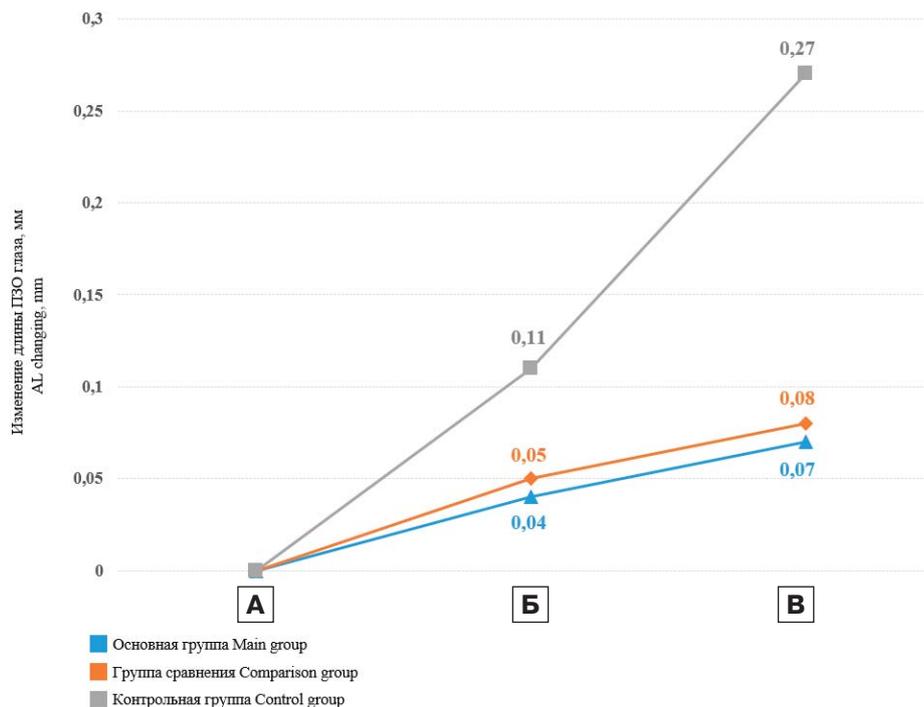


Рис. 4. Изменение длины ПЗО глаза в течение 3-го года наблюдения в основной группе и группе сравнения и в течение года наблюдения в контрольной группе: А — начало 3-го года наблюдения в основной группе и группе сравнения, начало наблюдения в контрольной группе; Б — 6 мес от начала 3-го года наблюдения (30 мес от начала исследования) в основной группе и группе сравнения, 6 мес наблюдения в контрольной группе; В — в конце 3-го года наблюдения (36 мес от начала исследования) в основной группе и группе сравнения, 12 мес наблюдения в контрольной группе

Fig. 4. AL change during the third year of follow-up in the main and comparison group and during 1 year of follow-up in the control group: A — at the beginning of the third year of observation in the main and comparison groups, at the beginning of observation in the control group; Б — 6 months from the beginning of the 3rd year of observation (30 months from the beginning of the study) in the main and comparison groups, 6 months of observation in the control group; В — at the end of the 3rd year of observation (36 months from the beginning of the study) in the main and comparison groups, at the 12 months of observation in the control group

Значения изменения рефракции и длины ПЗО глаза на третьем году исследования были практически одинаковыми в основной группе, и в группе сравнения. В контрольной группе, сопоставимой по возрасту с основной группой и



группой сравнения на третьем году наблюдения, наблюдалось значительное прогрессирование миопии и удлинение ПЗО глаза, несмотря на ожидаемое в силу возраста замедление прогрессирования миопии, которого к 12–13 годам не произошло.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне постоянного ношения очков с линзами Stellest® со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз отмечается выраженное торможение прогрессирования близорукости у детей в течение трех лет наблюдения, при этом стабилизирующая эффективность, по данным изменения СЭ рефракции и длины ПЗО глаза, остается устойчивой в течение всего периода наблюдения. После замены монофокальных очков на очки с линзами Stellest® отмечается выраженное замедление прогрессирования миопии и роста глаза у детей с миопией по сравнению с предшествующим периодом наблюдения. В то же время у детей с миопией контрольной группы в возрасте, сходном с возрастом детей основной группы и группы сравнения, на третьем году наблюдения в течение года усиление рефракции составило 0,69 против 0,04 дптр в основной группе и группе сравнения, удлинение ПЗО глаза составило в контрольной группе 0,27 против 0,07 мм в основной группе и 0,08 мм в группе сравнения. Полученные данные согласуются с результатами исследований, проведенных ранее в Китае [15].

Литература/References

- Schaeffel F, Feldkaemper M. Animal models in myopia research. *Clin Exp Optom*. 2015; 98 (6): 507–17. <https://doi.org/10.1111/cxo.12312>
- Troilo D, Smith EL, 3rd, Nickla DL, et al. IMI—report on experimental models of emmetropization and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Feb 28; 60 (3): M31–M88. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25967>
- Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Стабилизирующий эффект ортокератологической коррекции миопии (результаты десятилетнего динамического наблюдения). *Вестник офтальмологии*. 2017; 133 (1): 49–54. [Tarutta E.P., Verzhanskaia T.Yu. Stabilizing effect of orthokeratology lenses (ten-year follow-up results). *Vestnik oftal'mologii*. 2017; 133 (1): 49–54 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133149-54>
- Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Маркосян Г.А. и др. Стратегически ориентированная концепция оптической профилактики возникновения и прогрессирования миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (4): 7–16. [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Markossian G.A., et al. A strategically oriented conception of optical prevention of myopia onset and progression. *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (4): 7–16 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-7-16>
- Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Милаш С.В. и др. Индуцированный очками Perifocal-M периферический дефокус и прогрессирование миопии у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015; 10 (2): 33–8. [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Milash S.V., et al. Peripheral defocus induced by Perifocal-M spectacles and myopia progression in children. *Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2015; 10 (2): 33–7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/rpoj37658>
- Berntsen DA, Barr CD, Mutti D.O, Zadnik K. Peripheral defocus and myopia progression in myopic children randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54 (8): 5761–70. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-11904>

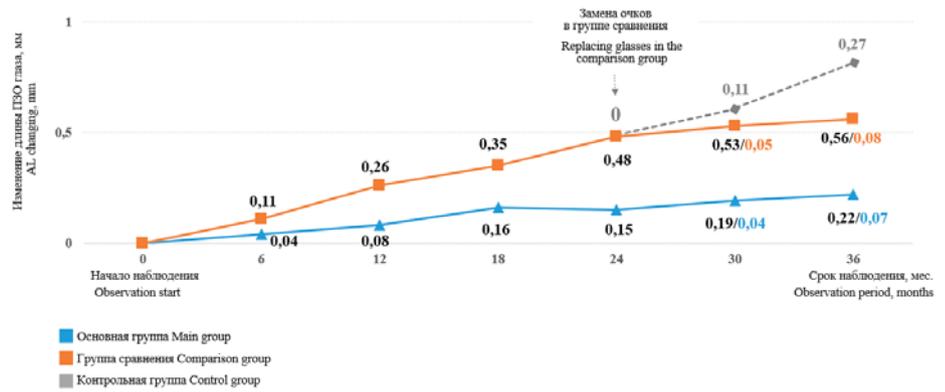


Рис. 6. Сводные данные об изменении длины ПЗО глаза в основной группе и группе сравнения в течение 36 мес наблюдения, а также в контрольной группе в течение года по сравнению с исходными значениями

Fig. 6. Summary data of AL change in the main and comparison groups during 36 months of follow-up and AL change in the control group during 1 year compared to the initial values

Таблица 2. Изменение длины ПЗО глаза в основной группе и группе сравнения в течение третьего года наблюдения, а также в контрольной группе в течение года наблюдения

Группа наблюдения Monitoring group	Среднее увеличение длины ПЗО, мм Average AL increase, mm	Стабилизация, % Stabilization, %	Уменьшение, % Decreasing, %	Усиление, % Increasing, %
Основная Main	0,07 ± 0,02	33,3	5,0	61,7
Группа сравнения Comparison	0,08 ± 0,03	15,0	25,0	60,0
Контрольная Control	0,27 ± 0,03	0	3,3	96,7

- Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104 (3): 363–8. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313739>
- Lam CS, Tang WC, Lee PH, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2022; 106 (8): 1110–4. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317664>
- Проскурина О.В., Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. и др. Двухлетние результаты применения очковых линз со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest® для контроля миопии у детей. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (2): 25–31. [Proskurina O.V., Tarutta E.P., Tarasova N.A., et al. Using spectacle lenses with embedded rings of high-spherical microlenses Stellest® for the myopia control in children: two-year results. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (2): 25–31 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-2-25-31>
- Lam CSY, Tang WC, Zhang HY, et al. Long-term myopia control effect and safety in children wearing DIMS spectacle lenses for 6 years. *Sci Rep*. 2023; 13 (1): 5475. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32700-7>
- Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А. и др. Ближайшие результаты применения очковых линз со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest™ для контроля миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (4): 89–94. [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Tarasova N.A., et al. Short-term results of wearing spectacle lenses with embedded rings of highly aspherical lenses Stellest™ for myopia control. *Russian ophthalmological journal*. 2022; 15 (4): 89–94 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-89-94>
- Проскурина О.В., Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. и др. Годовые результаты применения очковых линз со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest™ для контроля миопии у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2023; 18 (4): 191–203. [Proskurina O.V., Tarutta E.P., Tarasova N.A., et al. Annual results of the use of spectacle lenses

- with embedded rings of high-spherical microlenses Stellest™ for the control of myopia. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023; 18 (4): 191–203 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/rpoj567973>
13. Bao J, Yang A, Huang Y, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol*. 2022; 106 (8): 1171–6. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318367>
14. Bao J, Huang Y, Li X, et al. Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control vs single-vision spectacle lenses. A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2022; 140 (5): 472–8. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2022.0401>
15. Li X, Huang Y, Yin Z, et al. Myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets: results of a 3-year follow-up study. *Am J Ophthalmol*. 2023; 253: 160–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.03.030>

Вклад авторов в работу: Е.П. Тарутта — редактирование и окончательное одобрение статьи для опубликования; О.В. Проскурина — замысел и дизайн исследования, сбор и анализ данных, написание статьи; Н.А. Тарасова, С.В. Милаш, Г.А. Маркосян — сбор и интерпретация данных; С.Г. Арутюнян — сбор данных, их систематизация, подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: E.P. Tarutta — editing and final approval of the article for publication; O.V. Proskurina — study concept and design, data collection and analysis, writing of the article; N.A. Tarasova, S.V. Milash, G.A. Markosyan — data collection and interpretation; S.G. Harutyunyan — data collection, systematization, preparation of the article for publication.

Поступила: 28.05.2025. Переработана: 04.06.2025. Принята к печати: 05.06.2025
Originally received: 28.05.2025. Final revision: 04.06.2025. Accepted: 05.06.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Ольга Владимировна Проскурина — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-2496-2533

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

Наталья Алексеевна Тарасова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-3164-4306

Сергей Викторович Милаш — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-3553-9896

Сона Гришаевна Арутюнян — канд. мед. наук, врач, научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-3788-2073

Гаянэ Айказовна Маркосян — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-2841-6396

Для контактов: Наталья Алексеевна Тарасова,
tar221@yandex.ru

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

Olga V. Proskurina — Dr. of Med. Sci., leading researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmology, ORCID 0000-0002-2496-2533

Elena P. Tarutta — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmology, ORCID 0000-0002-8864-4518

Natalya A. Tarasova — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmology, ORCID 0000-0002-3164-4306

Sergey V. Milash — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmology, ORCID 0000-0002-3553-9896

Sona G. Harutyunyan — Cand. of Med. Sci., researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmology, ORCID 0000-0002-3788-2073

Gajane A. Markosyan — Dr. of Med. Sci., leading researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmology, ORCID 0000-0002-2841-6396

For contacts: Natalya A. Tarasova,
tar221@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-57-61>



Pseudo-Myopia and Screen Time: A Pre and Post Cycloplegic Refractive Evaluation of Children age 4–16 years

Saad Alam Khan¹, Mutahir Shah^{2,3}✉, Saif Ullah^{1,3}, Sufian Ali Khan², Hassan Abbas², Sadaf Qayyum¹

¹ Pakistan Institute of Ophthalmology, Al-Shifa Trust Eye Hospital, Jhelum Road, Rawalpindi, Pakistan

² Avicenna Medical Complex G-9/1, Road South, Islamabad, Pakistan

³ Lincoln University College, Wisma Lincoln, 4730, Petaling Jaya, Selangor Darul Ehsan, Malaysia

mshah@lincoln.edu.my

Purpose: to examine the magnitude of pseudo-myopia in relation to pre- and post-cycloplegic refractive status among individuals aged 4 to 16 years and to investigate the relationship of pseudo myopia and screen time in said population. **Material and methods.** Study included 66 subject's right eyes of 48 % males, 52 % females aged 4–16 with mean and standard deviation of 10.0 ± 3.40 . This comparative cross-sectional study was conducted at the department of ophthalmology Tertiary Care Hospital, Islamabad. Consecutive non-randomized sampling techniques was adopted. Screen time duration in hours was measured using self-report or screen time tracking applications in smartphones. Visual acuity (VA) was measured with a standard Log MAR chart. Pre and post cycloplegic refraction with retinoscopy and Auto-refractometer were performed using Tropicamide 1 %. Paired t test was applied for pre and post cycloplegic refraction change, while Pearson correlational analysis was also calculated. Descriptive statistics were calculated using SPSS Version 21. **Results.** Average screen time was 5.6 ± 1.5 hours, outdoor activity was 50.6 ± 27.3 minutes. Pre-dilation VA improved from 0.3 ± 0.3 to 0.05 ± 0.14 log MAR post-dilation. The mean spherical equivalent refractive error in pre-dilation state was -4.1 ± 2.2 D, while in post-dilation it was 0.76 ± 0.8 D. The differences were significant ($p < 0.01$). A statistically significant relationship found between screen exposure time and pseudo-myopia ($r = 0.41$, $p < 0.001$). **Conclusion.** Increasing screen time is associated with pseudo-myopia. Prolonged screen exposure led to increased pseudo-myopia in low myopes and hyperopes.

Keywords: Log-MAR; pseudo-myopia; screen exposure; visual acuity

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.

Acknowledgement: The authors express their gratitude to the Ophthalmology department staff and other helpful hands at Tertiary Care Hospital Islamabad.

For citation: Saad Alam Khan, Mutahir Shah, Saif Ullah, Sufian Ali Khan, Hassan Abbas, Sadaf Qayyum. Pseudo-Myopia and Screen Time: A Pre and Post Cycloplegic Refractive Evaluation of Children age 4–16 years. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 57–61. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-57-61>

Псевдомиопия и экранное время: оценка рефракции детей в возрасте 4–16 лет до и после циклоплегии

Саад Алам Хан¹, Мутахир Шах^{2,3}✉, Саиф Улла^{1,3}, Суфьян Али Хан², Хасан Аббас², Садаф Кайюм¹

¹ Пакистанский институт офтальмологии, глазная больница Аль-Шиф Траст, Джелум Род, Равалпинди, Пакистан

² Медицинский комплекс Авиценна, G-9/1, Род Саус, Исламабад, Пакистан

³ Университетский колледж Линкольна, Висма Линкольн, 4730, Петалинг Джая, Селангор Дарул Эхсан, Малайзия

Цель работы — оценить степень псевдомиопии на основе различия между манифестной и циклоплегической рефракцией у детей в возрасте 4–16 лет и исследовать взаимосвязь псевдомиопии и экранного времени в указанной популяции. **Матери-**

ал и методы. Исследование включало 66 правых глаз детей, из них 48 % мальчиков и 52 % девочек, с манифестной рефракцией ($M \pm SD$) — $10,0 \pm 3,4$ дптр. Сравнительное поперечное исследование проведено в отделении офтальмологии больницы третичного уровня медицинской помощи в Исламабаде. Использовались последовательные нерандомизированные методы выборки. Продолжительность экранного времени в часах измерялась с помощью самоотчета или приложений для отслеживания экранного времени в смартфонах. Острота зрения (ОЗ) измерялась с помощью стандартной таблицы Log MAR. Пре- и постциклоплегическую (с использованием тропикамида 1 %) рефракцию определяли с помощью ретиноскопии и авторефрактометрии. Для сравнительной оценки рефракции до и после циклоплегии применялся парный *t*-тест, а также корреляционный анализ Пирсона. **Результаты.** Среднее экранное время составляло $5,6 \pm 1,5$ ч, активность на открытом воздухе — $50,6 \pm 27,3$ мин. ОЗ, составлявшая до циклоплегии $0,3 \pm 0,3$, после циклоплегии улучшилась до $0,05 \pm 0,14$ Log MAR. Средний сферический эквивалент рефракции до расширения зрачка составлял $-4,1 \pm 2,2$ дптр, после расширения он изменился до $0,76 \pm 0,8$ дптр ($p < 0,01$). Связь между экранным временем и псевдомиопией была статистически значимой ($r = 0,41$, $p < 0,001$). **Заключение.** Увеличение экранного времени связано с псевдомиопией. Длительное воздействие экрана вызывает усиление псевдомиопии у детей с миопией слабой степени и гиперметропией.

Ключевые слова: Log-MAR; псевдомиопия; экранное время; острота зрения

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Благодарность: Авторы выражают благодарность персоналу офтальмологического отделения и другим сотрудникам больницы третичного звена в Исламабаде.

Для цитирования: Хан С.А., Шах М., Улла С., Хан С.А., Аббас Х., Кайюм С. Псевдомиопия и экранное время: оценка рефракции детей в возрасте 4–16 лет до и после циклоплегии. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 57-61 <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-57-61>

Pseudo-myopia is a temporary condition where the visual system shows symptoms like myopia (near-sightedness) without any actual refractive error. It is commonly associated with excessive near work and prolonged screen time, particularly in individuals who spend significant amounts of time engaged in activities that require close visual focus, such as reading or using digital devices. The term “pseudo”, derived from the Greek word “pseudes”, which signifies falsehood or error, is used to describe certain temporary manifestations of myopia that are commonly referred to as “pseudo-myopia” [1]. Nevertheless, it is important to note that pseudo-myopia should not be conflated with the concept of “secondary myopia” [2]. The latter encompasses temporary myopic shifts that can be attributed to changes in the refractive index of the lens caused by factors such as cataracts, certain medications, diabetes mellitus [3], hyperbaric oxygen therapy [4], blunt eye trauma resulting in ciliary edema, or myopia associated with systemic syndromes [5].

Overuse of the eye's accommodating system leads to an increase in ocular refractive power, a condition known as pseudo-myopia. When viewing objects at optical infinity, the ciliary muscle does not completely relax due to either prolonged over-action or other innervation effects. The state of accommodation is not fully relaxed when an object is found at optical infinity, and this condition can be eliminated using complete cycloplegic refraction [1]. This means that as ocular accommodation is relaxed, the eye's refractive power becomes less myopic and more hyperopic. Clinical symptoms of pseudo-myopia, may also be known as accommodative spasm, include impaired vision, image distortion, photophobia, and ocular pain. The symptoms may manifest as either regular or intermittent occurrences, affecting either one or both eyes [6]. One of the diagnostic signs of pseudo-myopia is the distinction between cycloplegic and non-cycloplegic refraction. Multiple authors have provided definitions of pseudo-myopia as a condition characterized by the sudden onset of apparent myopia, which subsequently resolves upon cycloplegic examination of the eyes [7].

The increasing prevalence of screen usage in modern society has raised concerns about the potential impact of prolonged screen time on visual health, particularly in relation to pseudo-myopia. Therefore, conducting a study to investigate the association between pseudo-myopia and screen time is crucial in understanding this medical dilemma and its implications for public health. Given the widespread use of digital devices and the potential impact

of screen time on visual health, addressing the medical dilemma of pseudo-myopia and screen time has significant public health implications.

The **PURPOSE** of the study was evaluating the relationship of pseudo-myopia and excessive screen time in children aged 4–16 years. It will also highlight that why implementation of 20–20–20 rule is important to prevent and promote ocular health.

SUBJECTS AND METHODS

A comparative cross-sectional study was conducted in the Department of Ophthalmology at Tertiary Care Hospital, Islamabad. The study duration spanned four months; from January to April 2024. Consecutive non randomized sampling technique was employed to select participants. The following formula for estimating the sample size of comparing proportions before-and-after study was used.

$$N = (Z/2 \times (P1 \times (1 - P1) + P2 \times (1 - P2))) / (P2 - P1)/2$$

where: N = required sample size, Z = Z-score corresponding to the desired confidence level (e.g., for 95 % confidence, $Z \approx 1.96$), P1 = the estimated prevalence or proportion before cycloplegic refraction (in this case, 24 %, so $P1 = 0.24$), P2 = the estimated proportion after cycloplegic refraction and $(P2 - P1) =$ the expected change in proportion. The calculated sample size was 12 participants, however due to the number of variables that could affect the results, such as age of participants, 66 participants were enrolled during the study duration followed the patient selection criteria. Pseudo-myopia was operationally defined as a spherical equivalent (SE) ≤ -0.50 D prior to cycloplegia, and ≥ -0.50 D following cycloplegia [8]. The study protocol received approval from the ethics committees of the Tertiary Care Hospital Islamabad under letter no: XXX-HI-PUB-ERC/June 24/13 and followed the principles set out in the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the participants as well as from their guardians in case of younger children.

Participants aged between 4–16 years were included, encompassing both genders. Their age and outdoor activities were assessed and recorded. Individuals with pre-existing eye conditions, astigmatism > -0.50 D, previous eye surgeries, head trauma, motor nerve diseases, psychiatric illnesses, or using tricyclic antidepressants/ low potency psychoanalytic drugs were excluded from the study. Moreover, all systemic and ocular conditions

affecting ocular accommodation response were excluded. Screen time duration in hours was measured using self-report or screen time tracking applications in smartphones, particularly focusing on near visual activities like studying, gaming and social media use and other tasks. Priority was given to tracking applications and this was the more common method of data collection as it was utilized in 90.9 % (60/66) of the total cases. Data for screen time for the last seven days was obtained from the application and the average was utilized in this study. In the rest of the cases, the parents were asked to provide an average duration of screen time for their child during the last week. Visual acuity (VA) was evaluated using the log MAR alphabetic chart. Complete objective and subjective pre dilation refraction were conducted. The objective refraction was done through (Nidek ARK-1) autorefractor which was then confirmed by non-cycloplegic retinoscopy. This was followed by subjective refraction starting with visual acuity and then subjective verification of the prescription obtained through retinoscopy and autorefractor. Following the initial procedures, objective refraction was performed by administering tropicamide 1 % eye drops [9]. Although tropicamide 1 % is a weak cycloplegic agent, however; it can be used as a weak alternative to cycloplegic drugs [10, 11]. The drops were usually given with a 5-minute interval between each dose for three times. Cycloplegia generally begins within 15 to 30 minutes after the final drop, allowing for an effective paralysis of the ciliary muscles.

The selection of tropicamide 1 % was based on its favourable characteristics, including its rapid onset of action in inducing dilatation and its prompt and brief recovery period. Moreover, it was easy to obtain informed consent for tropicamide rather than cyclopentolate because of its short-lasting effect. After 30–45 minutes of waiting time, they were followed

by subsequent refractive error assessments using the autorefractor, retinoscopy, and final subjective refinement.

Descriptive statistics, such as mean and standard deviation, were calculated for pre- and post-dilation refractive errors, visual acuity, screen time, and age. The data was normally distributed so Paired t-tests were applied to compare the differences in refractive errors before and after dilation. A 95 % confidence interval was constructed to estimate the population parameter, and the p-value was calculated separately to assess the significance of the observed results. Pearson's correlation test was opted to assess the relationship of pseudo-myopia with age, outdoor exposure time, daily screen time exposure, pre and post dilation visual acuity.

RESULTS

66 patients' right eyes were included in the study. Out of these participants, 48 % (n = 32) were males and 52 % were females (n = 34). Participants' ages ranged from 4 to 16 years, with a mean age and standard deviation of 10.0 ± 3.4 years. On average, participants had a screen time of 5.6 ± 1.5 hours. In contrast, the mean time spent by participants in outside activities was 50.6 ± 27.3 minutes (Table 1). The average pre-dilation VA along with standard deviation in right eyes was about 0.30 ± 0.30 log MAR (Range = 0.00 to 0.80) which improved to 0.05 ± 0.14 log MAR after dilation. The mean refractive error (spherical equivalent) identified during dry retinoscopy (pre-dilation) and refined was -4.1 ± 2.2 DS (Range = 0.00 to -11.50 DS) while the post dilation mean refractive error was 0.76 ± 0.80 DS ranging from -3.50 to $+2.00$ DS (Table 1).

The paired samples t-test was applied to compare the mean difference between pre-dilation refractive error and post-dilation refractive error. The results in Table 2 showed a significant difference between the two measures ($p < 0.01$).

Table 1. Descriptive statistics showed average age, screen time, outdoor activities pre and post cycloplegic visual acuity along with pre and post cycloplegic refractive status

Таблица 1. Описательная статистика среднего возраста, экранного времени, активности на открытом воздухе, остроты зрения и рефракции до и после циклоплегии

Variable Переменная	Mean [SD] Среднее значение	Range Диапазон	
		minimum мин	maximum макс
Age, years Возраст, лет	10.0 [3.4]	4	16
Screen time, hours Экранное время, ч	5.6 [1.5]	3	8
Outdoor Exposure time, minutes Активность на открытом воздухе, мин	50.6 [27.3]	30	120
Pre-Dilation Visual Acuity (log MAR) Острота зрения до циклоплегии	0.3 [0.3]	0.0	0.8
Post-Dilation Visual Acuity (log MAR) Острота зрения после циклоплегии	0.05 [0.14]	0.0	0.7
Pre-Dilation Spherical Equivalent (DS) Сферический эквивалент рефракции до циклоплегии	-4.1 [2.2]	0.0	-11.5
Post-Dilation Spherical Equivalent (DS) Сферический эквивалент рефракции после циклоплегии	0.76 [0.8]	-3.5	+2.0

Table 2. Results of paired t-test in pre- and post-cycloplegic spherical equivalent refractive difference (D)

Таблица 2. Результаты парного t-теста различий пре- и постциклоплегического сферического эквивалента рефракции (дптр)

Variable Переменная	Mean [SD] Среднее значение		t-test (df)	p-value
	pre-dilation до циклоплегии	post-dilation после циклоплегии		
Spherical Equivalent Сферический эквивалент	-4.1 ± 2.2	0.7 ± 1.0	-16.0 (65)	< 0.01

Table 3. Correlation analysis results of related variables with magnitude of pseudo-myopia
Таблица 3. Результаты корреляционного анализа связанных переменных с величиной псевдомиопии

Variables Переменная	Correlation Coefficient (r)	p-value
Age Возраст	-0.06	0.78
Pre-dilation visual acuity Острота зрения до циклоплегии	0.09	0.48
Post-dilation visual acuity Острота зрения после циклоплегии	0.13	0.28
Daily screen time Ежедневное экранное время	0.41	< 0.001*
Outdoor Activities Активность на открытом воздухе	0.05	0.75

Note. * — correlation is significant.

Примечание. * — корреляция достоверна.

The variables of age ($r = -0.04$), excessive screen time ($r = 0.41$), and outdoor time ($r = 0.05$) were analysed through Pearson's correlation to assess their relationship with the magnitude of pseudo-myopia. Out of these variables only daily screen time had a statistically significant relationship. It showed a positive correlation meaning, if you use more screen time exposure, there will be a greater chance of developing pseudo-myopia (Table 3).

DISCUSSION

This study was conducted to find the magnitude of pseudo-myopia in children and to identify the relationship of screen time and outdoor exposure time with it. It highlighted that with excessive screen time is associated with pseudo myopia. The study further showed that most of the eyes ($n = 57$) reverted to hyperopia. The study also find that magnitude of pseudo-myopia had a strong association with screen time ($r = 0.41$, p -value = < 0.01).

Pseudo-myopia has been identified as one of the independent risk factors for development of myopia in future [9]. It has been reported that children who manifest pseudo-myopia have a 3.03 times higher chance of developing myopia and majority of those children had axial variant of the myopia [8]. Although large evidence-based studies have not supported this theory, the concept of myopia development secondary to persistent accommodative spasm exists in the current literature. The theory goes that the extreme contraction of ciliary muscles pulls the choroid inward and forward. This leads to restriction of equatorial growth of eye decreasing the circumference of sclera which leads to more prolate changes in the eye [12]. Thus, persistent near work affects the growth pattern of eyeball which leads to development of myopia.

This study reported a significant relationship between screen time and magnitude of pseudo-myopia. This is logical as the risk of ciliary spasm increases with increase in near work. A study by Z. Lin, et al [13] showed that near work induced transient myopia is common in near work-related activities. The results of this study were relevant to our study. Our study has revealed a significant association between individuals with hyperopic refractive errors and an increased susceptibility to pseudo-myopia. This intriguing finding can be attributed to the fact that those with hyperopia tend to exert more effort in accommodating their vision for distant objects. In essence, hyperopic individuals typically must accommodate more than individuals with normal vision to bring distant objects into focus, which, over time, can lead to an over exertion of their accommodative system. Therefore, these children are more prone to pseudo-myopia as compared to myopics. Similar results have also been reported in the literature as well [14, 15]. Literature showed that rise in pseudo-myopia among individuals with hyperopic refractive errors may be attributed to a recent surge

in near work activities, specifically, the increased use of electronic devices in the modern technological era [14, 16].

The current study documented that those children with pseudo-myopia had reduced visual acuity even with full correction before cycloplegia. After cycloplegia, these children showed a BCVA of 0.04 or better. Unaided distance visual acuity and the degree of myopia were closely correlated, as published by M. Garcia-Montero, et al [1]; however, this association fails in the presence of pseudo-myopia. Accommodation-related variations in visual acuity, the retinoscopic reflex, and occasionally changes in pupil width can all be indicative of fluctuations in distance visual acuity. Literature showed that

blurring of vision occurs in children with pseudo-myopia and in future it may lead to early onset or development of myopia [9]. The possible reason for the phenomena was the formation of clear and stable retinal images that may be affected by an inaccurate accommodating response in children with pseudo-myopia, leading to blurry retinal images that may encourage decrease visual acuity. Excessive accommodation due to the result of prolonged near work or excessive digital device use, occurs when an individual consistently focuses on a closer distance than the norm. This condition can lead to symptoms such as fatigue, eye strain, dizziness, headaches, difficulties in concentration, and related discomfort. It is especially relevant for schoolchildren and IT sector professionals who spend extended periods engaged in near work, studies showed [17, 18]. Studies published previously showed that children without cycloplegic refractions give overestimation of myopia and under correction of hyperopia [19–21].

The excessive tension of accommodation, especially in children and adolescents with pseudo-myopia, plays a critical role in affecting retinal defocus and altering the eye's wavefront structure. This tension is often associated with an overactive ciliary muscle, which leads to persistent contraction and changes in the lens's shape. When this happens, the lens becomes more convex, increasing its refractive power and causing a shift towards myopic defocus. This prolonged accommodative stress can result in a form of temporary myopia, or pseudo-myopia, where the eye experiences near-sightedness even when viewing distant objects. Over time, the repeated strain and changes in the lens may exacerbate the progression of true myopia, particularly during the critical development phase in children and adolescents. The wavefront aberrations caused by these changes in the lens curvature can lead to suboptimal retinal image quality, further contributing to the progression of myopia by encouraging elongation of the axial length of the eye, which is a known risk factor for myopia development [22]. Thus, the interplay between excessive accommodative tension, retinal defocus, and wavefront distortions underscores the importance of early intervention in managing pseudo-myopia to prevent its progression into permanent myopia in younger populations [22, 23]. This highlights the role of cycloplegic agents like tropicamide in breaking the accommodative spasm, providing more accurate refractive measurements, and preventing further structural and functional changes in the eye.

The study had strengths as well as limitations. The targeted research question for this study had limited work to the best of our abilities. Moreover, work focused on this age group is especially scarce from the developing countries. In contrast, the study's limitations include the administration of tropicamide 1% as a mild cycloplegic drug, a limited sample size, and the absence of randomization.

CONCLUSION

This study provides valuable insights into the magnitude of pseudo-myopia and factors associated with it in children. The most notable finding was the substantial occurrence of pseudo-myopia in the studied population, where a significant shift from myopia to hyperopia was observed after cycloplegia. Moreover, an association with increased screen time and the magnitude of pseudo-myopia was also observed. Although further studies with larger sample sizes are warranted to assess this relationship, in era of gadgets screen time in children should be regularly inquired and 20–20–20 rule should be followed.

References/Литература

1. García-Montero M, Felipe-Márquez G, Arriola-Villalobos P, Garzón N. Pseudo-myopia: a review. *Vision*. 2022 Mar 4; 6 (1): 17. <https://doi.org/10.3390/vision6010017>
2. Flitcroft DI, He M, Jonas JB, et al. IMI—Defining and classifying myopia: a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Feb 28; 60 (3): M20–30. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25957>
3. Kaštelan S, Gverović-Antunica A, Pelčić G, et al. Refractive changes associated with diabetes mellitus. *Seminars in Ophthalmology*. 2018 Nov 17; 33 (7–8): 838–45. doi: 10.1080/08820538.2018.1519582
4. Riedl P, Škiličić D, Arnell P, et al. Myopic shift and lens turbidity following hyperbaric oxygen therapy—a prospective, longitudinal, observational cohort study. *Acta Ophthalmologica*. 2019 Sep; 97 (6): 596–602. <https://doi.org/10.1111/aos.14010>
5. de Jong PT. Myopia: its historical contexts. *Br J Ophthalmol*. 2018 Aug 1; 102 (8): 1021–7. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311625>
6. Khalid K, Padda J, Pokhriyal S, et al. Pseudo-myopia and its association with anxiety. *Cureus*. 2021 Aug 24; 13 (8). <https://doi.org/10.7759/cureus.17411>
7. Peinado GA, Sanz PM, Del Cerro Pérez I, de Liaño Sánchez PG. Unilateral accommodation spasm: Case report and literature review. *Archives de la Sociedad Española de Ophthalmología (English Edition)*. 2019 Jun 1; 94 (6): 285–7. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2019.01.008>
8. Sun W, Yu M, Wu J, et al. Pseudo-myopia as an independent risk factor for myopia onset: a prospective cohort study among school-aged children. *Br J Ophthalmol*. 2024 May 21; 108 (6): 873–8. doi: 10.1136/bjo-2022-322330
9. Kang MT. Refractive characteristics of pseudo-myopia and its association with myopia progression: Anyang Childhood Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Jul 22; 60 (9): 5849. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2745015>
10. Gifford KL, Richdale K, Kang P, et al. IMI—clinical management guidelines report. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Feb 28; 60 (3): M184–203. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25977>
11. Jin P, Zhu J, Zou H, et al. Screening for significant refractive error using a combination of distance visual acuity and near visual acuity. *PLoS One*. 2015 Feb 17; 10 (2): e0117399. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117399>
12. Tarutta EP, Proskurina OV, Tarasova NA, Markosyan GA. Analysis of risk factors that cause myopia in pre-school children and primary school students. *Health Risk Analysis*. 2019; (3): 26–33. doi: 10.21668/health.risk/2019.3.03.eng
13. Lin Z, Vasudevan B, Liang YB, et al. The association between near work-induced transient myopia and progression of refractive error: a 3-year cohort report from Beijing myopia progression study. *J Optom*. 2021; 14: 44–9. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2020.05.004>
14. Kaur K, Gurnani B, Kannusamy V. Myopia: Current concepts and review of literature. *TNOAJ Ophthalmic Sci Res*. 2020 Oct 1; 58 (4): 280. doi: 10.4103/tjosr.tjosr_85_20
15. Sanfilippo PG, Chu BS, Bigault O, et al. What is the appropriate age cut-off for cycloplegia in refraction? *Acta Ophthalmologica*. 2014 Sep; 92 (6): e458–62. <https://doi.org/10.1111/aos.12388>
16. Kang M-T, Jan C, Li S, et al. Prevalence and risk factors of pseudo-myopia in a Chinese children population: the anyang childhood eye study. *Br J Ophthalmol*. 2021; 105: 1216–21. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316341>
17. Rupali SP, Ghosh S, Singh PK. Incidence of accommodative excess reported at binocular vision therapy clinic of a tertiary Eye Care Centre among school children during pandemic lockdown. *J Opto Ophth*. 2022; 3 (1): 1–1. [https://doi.org/10.37191/Mapsci-JOO-3\(1\)-02](https://doi.org/10.37191/Mapsci-JOO-3(1)-02)
18. Li T, Zhou X, Zhu J, Tang X, Gu X. Effect of cycloplegia on the measurement of refractive error in Chinese children. *Clinical and Experimental Optometry*. 2019 Mar 1; 102 (2): 160. <https://doi.org/10.1111/cxo.12829>
19. Hu YY, Wu JF, Lu TL, et al. Effect of cycloplegia on the refractive status of children: the Shandong children eye study. *PLoS One*. 2015 Feb 6; 10 (2): e0117482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117482>
20. Hopkins S, Sampson GP, Hendicott P, Lacherez P, Wood JM. Refraction in children: a comparison of two methods of accommodation control. *Optometry and Vision Science*. 2012 Dec 1; 89 (12): 1734–9. doi: 10.1097/OPX.0b013e318277182c
21. Mimouni M, Zoller L, Horowitz J, et al. Cycloplegic autorefraction in young adults: is it mandatory? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Feb; 254 (2): 395–8. doi: 10.1007/s00417-015-3246-1
22. Ip JM, Saw SM, Rose KA, et al. Role of near work in myopia: Findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Jul; 49 (7): 2903–10. doi: 10.1167/iovs.07-0804
23. Gwiazda JE, 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 Apr; 44 (4): 1492–500. doi: 10.1167/iovs.02-0816

Author’s contributions: Saad Alam Khan, Mutahir Shah — concept and design of the study, data collection and processing, final preparation of the article for publication; Saif Ullah, Sufian Ali Khan, Hassan Abbas, Sadaf Qayyum — data collection and processing, writing and editing of the article.

Вклад авторов в работу: С.А. Хан, М. Шах — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, финальная подготовка статьи к публикации; С. Улла, С.А. Хан, Х. Аббас, С. Кайюм — сбор и обработка данных, написание и редактирование статьи.

Поступила: 12.09.2024. Переработана: 07.10.2024. Принята к печати: 09.10.2024
Originally received: 12.09.2024. Final revision: 07.10.2024. Accepted: 09.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ Пакистанский институт офтальмологии, глазная больница Аль-Шиф Траст, Джелум Роад, Равалпинди, Пакистан

² Медицинский комплекс Авиценна, G-9/1, Роад Саус, Исламабад, Пакистан

³ Университетский колледж Линкольна, Висма Линкольн, 4730, Петалинг Джая, Селангор Дарул Эхсан, Малайзия

Саад Алам Хан — магистр здравоохранения, научный сотрудник¹
Мутахир Шах — оптометрист, бакалавр², аспирант³, ORCID 0000-0003-2901-0774

Саиф Уллах — аспирант¹, доцент кафедры медицинских наук³, ORCID 0009-0001-4564-359

Суфиан Али Хан — консультант-офтальмолог²

Хасан Аббас — стажер последипломного образования²

Садаф Кайюм — аспирант¹

Для контактов: Мутахир Шах,
mshah@lincoln.edu.my

¹ Pakistan Institute of Ophthalmology, Al-Shifa Trust Eye Hospital, Jhelum Road, Rawalpindi, Pakistan

² Avicenna Medical Complex G-9/1, Road South, Islamabad, Pakistan

³ Lincoln University College, Wisma Lincoln, 4730, Petaling Jaya, Selangor Darul Ehsan, Malaysia

Saad Alam Khan — MSPH, research assistant¹

Mutahir Shah — Optometrist, B.SC², PhD Scholar³ ORCID 0000-0003-2901-0774

Saif Ullah — PhD Scholar¹, assistant professor, department of health sciences³, ORCID 0009-0001-4564-359

Sufian Ali Khan — Consultant ophthalmologist²

Hassan Abbas — Post Graduate Trainee²

Sadaf Qayyum — PhD Scholar¹

For contacts: Mutahir Shah,
mshah@lincoln.edu.my



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-62-69>

Сопоставление офтальмологической симптоматики и данных ультразвукового исследования сосудов головного мозга и орбиты в диагностике и лечении прямых каротидно-кавернозных соустьей

Т.В. Табашникова , Н.К. Серова, А.А. Волобуева, Г.А. Денисова, С.Б. Яковлев

ФГБАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, Москва, 125047, Россия

Цель работы — оценить роль результатов офтальмологического и ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике и оценке эффективности лечения прямых каротидно-кавернозных соустьей (ПККС). **Материал и методы.** Обследовано 10 пациентов (7 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 19 до 65 лет с ПККС. Всем пациентам проведено полное офтальмологическое обследование и УЗИ сосудов головного мозга и орбиты до и после лечения. **Результаты.** Диагноз ПККС верифицирован путем проведения селективной церебральной ангиографии сосудов головного мозга, являющейся золотым стандартом в обследовании больных с ПККС. Травматическое ПККС выявили у 8 больных, спонтанное — у 2. У всех пациентов при офтальмологическом осмотре обнаружили признаки нарушения венозного оттока из глаза и глазницы. При проведении УЗИ выявлены прямые и косвенные признаки ПККС. Ангиографическое исследование совмещалось с эндоваскулярным вмешательством. Семи пациентам выполнены реконструктивные операции, трем — деконструктивные операции. В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов в разной степени уменьшились застойные явления в глазу и глазнице. По данным УЗИ после оперативного вмешательства у всех пациентов отсутствовали признаки функционирования ПККС, отмечалось уменьшение размеров верхней глазной вены и нормализация кровотока в ней. **Заключение.** Выявлена высокая корреляция результатов офтальмологического обследования и УЗИ в диагностике ПККС и раннем послеоперационном периоде. Офтальмологическая симптоматика позволяет диагностировать нарушение венозного оттока из глаза и орбиты. УЗИ позволяет визуализировать признаки ПККС, определять гемодинамические характеристики соустья и вовлеченных в патологический процесс сосудов, количественно оценивать выявленные изменения.

Ключевые слова: каротидно-кавернозное соустье; экзофтальм; пульсирующий шум; ультразвуковая диагностика

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Табашникова Т.В., Серова Н.К., Волобуева А.А., Денисова Г.А., Яковлев С.Б. Сопоставление офтальмологической симптоматики и данных ультразвукового исследования сосудов головного мозга и орбиты в диагностике и лечении прямых каротидно-кавернозных соустьей. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 62-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-62-69>

Comparison of ophthalmological symptoms and ultrasound data of the vessels of the brain and orbit in the diagnosis and treatment of direct carotid-cavernous fistulas

Tatiana V. Tabashnikova[✉], Natalia K. Serova, Anna A. Volobueva, Galina A. Denisova, Sergei B. Yakovlev

National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko, 16, 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047, Russia
ttabashnikova@nsi.ru

Purpose of the study was to evaluate the role of ophthalmological and ultrasound examination (US) in the diagnosis and evaluation of the treatment efficiency of direct carotid-cavernous fistulas (DCCF). **Material and methods.** Ten patients (7 men and 3 women) aged 19 to 65 years with DCCF were examined. All patients underwent a complete ophthalmological examination and US of the cerebral and orbital vessels before and after treatment. **Results.** The diagnosis of DCCF was verified by selective cerebral angiography of the cerebral vessels, which is the gold standard in the examination of patients with DCCF. Traumatic DCCF was detected in 8 patients, spontaneous DCCF was detected in 2 patients. In all patients, ophthalmological examination revealed signs of impaired venous outflow from the eye and orbit. US revealed direct and indirect signs of DCCF. Angiographic examination was combined with endovascular intervention. Reconstructive surgeries were performed in 7 patients, and deconstructive surgeries were performed in 3 patients. In the early postoperative period, all patients showed varying degrees of reduction in congestion in the eye and orbit. According to US data after surgery, all patients showed no signs of functioning of DCCF, a decrease in the size of the superior ophthalmic vein and normalization of blood flow in it. **Conclusion.** A high correlation was found between the results of ophthalmological and US examination in diagnosing the DCCF and in the early postoperative period. Ophthalmological symptoms allow diagnosing impaired venous outflow from the eye and orbit. US allows visualizing signs of the DCCF, determining hemodynamic characteristics of the anastomosis and vessels involved in the pathological process, and quantitatively assessing the changes detected.

Keywords: carotid-cavernous fistula; exophthalmos; pulsating noise; ultrasound diagnostics

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: Tabashnikova T.V., Serova N.K., Volobueva A.A., Denisova G.A., Yakovlev S.B. Comparison of ophthalmological symptoms and ultrasound data of the vessels of the brain and orbit in the diagnosis and treatment of direct carotid-cavernous fistulas. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 62-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-62-69>

Каротидно-кавернозные соустья (ККС) представляют собой патологическое шунтирование артериальной крови в кавернозный синус (КС). Различают прямые и непрямые фистулы. Данное исследование посвящено лечению прямых каротидно-кавернозных соустьев (ПККС).

Клинические проявления ПККС обусловлены тесной анатомо-функциональной связью КС и глазницы, поэтому офтальмологические симптомы являются ведущими в клинической картине заболевания, преимущественно при передних и смешанных путях оттока крови из КС в глазные вены. Наиболее часто при проведении селективной церебральной ангиографии выявляется смешанный путь оттока — в 46% случаев, передний путь оттока наблюдается в 28% [1]. Кроме того, выраженность офтальмологической симптоматики зависит от длительности заболевания: наиболее бурное развитие симптомов происходит в первые 3 мес заболевания, позднее развиваются дренажные пути оттока из КС, и постепенно застойные явления в глазу и глазнице частично регрессируют [2, 3]. Специфический признак ПККС в подавляющем большинстве случаев — синхронный с пульсом шум в голове, подтвержденный аускультативно, а также симптомы нарушения венозного оттока из глаза и глазницы разной степени выраженности: отек век, застойная инъекция глазного яблока, хемоз конъюнктивы, экзофтальм,

глазодвигательные нарушения, асимметрия внутриглазного давления (ВГД), полнокровие и извитость вен сетчатки [3–9].

В диагностике ККС золотым стандартом является церебральная селективная ангиография сосудов головного мозга [5]. Однако ультразвуковое исследование (УЗИ), являясь неинвазивным, непродолжительным по времени и недорогим методом визуализации, также применяется при обследовании пациентов с подозрением на ККС. УЗИ может неоднократно использоваться в диагностических целях [10–13].

Существуют прямые и косвенные ультразвуковые признаки ККС. Прямые признаки — это непосредственная визуализация ККС при транскраниальном УЗИ, когда на стороне поражения в проекции супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии (ВСА) и КС в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) визуализируется округлое сосудистое мозаично окрашенное образование. В импульсно-волновом режиме (PW) в данном образовании определяется высокоскоростной двунаправленный кровоток [13–15]. Косвенные признаки — это расширение верхней глазной вены (ВГВ) в орбите на стороне поражения, с артериализованным ретроградным кровотоком в ней, характеризующимся высокой скоростью и низкой резистентностью [11, 12, 15, 16]. Кроме того, изменение параметров кровотока

по ВСА и/или наружной сонной артерии (НСА) на стороне поражения — снижение индексов периферического сопротивления, увеличение объемного кровотока. При большом объеме шунтирования может формироваться феномен обкрадывания со снижением скорости кровотока по средней мозговой (СМА), передней мозговой и глазной артерии (ГА) на стороне поражения [11, 17, 18].

Эндоваскулярное выключение соустья является стандартом в лечении больных с ПККС и показано в максимально короткие сроки после его обнаружения. Выделяют реконструктивные операции, которые подразумевают перекрытие фистулы и сохранение просвета ВСА, и деконструктивные — это окклюзия ВСА на уровне фистулы при условии компенсированного коллатерального кровообращения [8, 19, 20].

Регресс офтальмологической симптоматики после лечения фиксируется сразу после оперативного вмешательства. Первым исчезает сосудистый шум. Сроки и диапазон уменьшения остальной симптоматики зависят от выраженности их до операции.

Анализ литературы показал, что сопоставления офтальмологических данных, результатов УЗИ и селективной церебральной ангиографии до и после лечения пациентов с ПККС до сих пор не проводили.

ЦЕЛЬ работы — оценить роль результатов офтальмологического и ультразвукового исследования в диагностике и оценке эффективности лечения ПККС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 10 пациентов с ПККС, выбранных из большого количества пациентов с ПККС, из них 7 мужчин и 3 женщины, в возрасте от 19 до 65 лет, медиана — 33,5 года. Все пациенты оперированы в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. Во всех случаях проведено эндоваскулярное разобщение ПККС микроспиральями трансартериальным или комбинированным (сочетание трансартериального и трансвенозного) доступом.

Критерием включения в исследование являлось наличие полного офтальмологического обследования и УЗИ сосудов головного мозга и глаза до и после оперативного вмешательства и сопоставление с данными селективной церебральной ангиографии.

Пациентов обследовали до и на 1–4-е сутки после оперативного лечения. Два пациента были консультированы в отдаленном послеоперационном периоде (через 1,5 мес после эндоваскулярного лечения). Офтальмологический осмотр включал определение зрительных функций — измерение остроты зрения на проекторе знаков Huvits, кинетическую периметрию на периметре Ферстера и автоматическую статическую периметрию на аппарате Humphrey Field Analyzer 3. При внешнем осмотре оценивали размер глазных щелей и состояние подкожных вен век. Проводили экзофтальмометрию, пневмотонометрию на Auto Non-Contact Tonometer AT555, биомикроскопию, офтальмоскопию прямую и обратную. Аускультацию выполняли над областью орбит, в височных областях, межбровье. Оценивали глазодвигательную и зрачковую функции, корнеальные рефлексы.

УЗИ проводили на ультразвуковом сканере MINDRAY Resona 7 (MINDRAY, КНР) в положении пациента лежа на спине, с использованием ультразвукового геля в качестве проводящей среды.

Транскраниальное УЗИ СМА и интракраниального отдела ВСА выполняли секторным датчиком с диапазоном частот 1–5 МГц через транстемпоральное акустическое окно. Исследование ВСА в экстракраниальном отделе, ВГВ, центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной

вены сетчатки (ЦВС), задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) и ГА проводили линейным датчиком с диапазоном частот 3–9 МГц. Исследование сосудов глаза осуществлялось трансорбитальным доступом, с закрытыми веками, с максимальным ограничением движения глазного яблока. Согласно принципам ALARA (As Low As Reasonably Achievable), при УЗИ сосудов глазного яблока и орбиты акустическая мощность ультразвукового прибора снижалась до рекомендуемых значений теплового индекса (TI) — не более 1,0 и механического индекса (MI) — не более 0,23 [21].

Оценивали следующие параметры: наличие дополнительного сосудистого образования мозаичной окраски в проекции супраклиноидного отдела ВСА и КС в режиме ЦДК при транскраниальном УЗИ сосудов мозга, скорость кровотока в данном образовании; скорость кровотока и индекс резистентности (RI) в СМА и ВСА с обеих сторон; диаметр ВГВ, направление, скорость кровотока в ВГВ с обеих сторон, RI при артериализации кровотока; скорость кровотока и RI в ЦАС, ЗКЦА и ГА с обеих сторон; скорость кровотока в ЦВС с обеих сторон. Числовые значения представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

Статистический анализ полученных данных проводился непараметрическими методами. При сравнении данных до и после хирургического лечения использовался непараметрический критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов диагноз верифицирован с помощью селективной церебральной ангиографии сосудов головного мозга. ПККС справа были у 7 пациентов, слева — у 3. Травматические ПККС выявили у 8 больных: у 5 женщин и 3 мужчин. Механизм травм: травма в результате нанесения побоев — у 2 больных, кататравма — у 3, тупая травма головы в результате ДТП — у 3 пациентов. Перелом основания черепа с интракраниальной гематомой и закрытый оскольчатый перелом скуло-орбитального комплекса с переломом нижней челюсти был у одного пациента. Сочетанная травма имелась у 2 пациентов.

У 2 больных выявлены спонтанные ПККС: у пациента 30 лет без явных провоцирующих факторов по анамнестическим данным, у больного 65 лет спустя 2 нед после ЛОР-операции.

При клиническом обследовании в одном наблюдении на стороне ПККС выявлен амавроз, развившийся вследствие травмы зрительного нерва, у двух больных острота зрения составляла 0,5 и 0,6, у остальных острота зрения — 1,0. Зрительные функции второго глаза были высокими у всех пациентов.

На стороне соустья наблюдали следующие симптомы нарушения венозного оттока из глаза и глазницы (таблица).

У всех больных аускультативно отчетливо определяли грубый пульсирующий шум над глазом на стороне соустья, в височной области и межбровье. Экзофтальм и застойная инъекция были у всех больных. Отек век разной степени выраженности наблюдался у 9 пациентов, у 6 из них в толще верхнего века контурировалась варикозно расширенная подкожная вена. Глазодвигательные нарушения отсутствовали лишь у одной пациентки, у остальных ограничения движений разной степени выраженности были связаны с непосредственным влиянием патологического процесса на глазодвигательные нервы в КС, чаще на *n. abducens*, а также с возможным отеком тканей глазницы, в том числе экстраокулярных мышц. Асимметрию ВГД от 3 до 16 мм рт. ст. определили у 9 больных. «Красный» хемоз бульбарной конъюнктивы и

нижней переходной складки был у 5 пациентов, у 3 из них хемоз был настолько выражен, что ущемлялся веками. У 5 пациентов корнеальный рефлекс был снижен, у одного — отсутствовал, что сопровождалось нейротрофической эрозией роговицы у 2 больных.

У 2 пациентов офтальмологические симптомы были минимальными. Двусторонние застойные явления наблюдали у 2 больных. Внешний вид пациента до операции представлен на рисунке 1, А.

При офтальмоскопии у 2 пациентов визуализировали картину атрофии зрительного нерва, у одного — картину тромбоза ЦВС, у остальных пациентов на глазном дне со стороны ПККС обращали на себя внимание расширенные, полнокровные, извитые вены сетчатки.

При УЗИ у всех пациентов был выявлен прямой ультразвуковой признак ККС. При транскраниальном исследовании визуализировали сосудистое образование в проекции супраклиноидного отдела ВСА и КС, мозаичной окраски в режиме ЦДК (рис. 2). В импульсно-волновом режи-

Таблица. Динамика офтальмологических симптомов у пациентов с ПККС до и после эндоваскулярного лечения
Table. Dynamics of ophthalmological symptoms in patients with carotid-cavernous fistula before and after endovascular treatment

Симптомы Symptoms	Количество пациентов до лечения Number of patients before therapy	Количество пациентов после лечения (полный/частичный регресс симптомов) Number of patients after therapy (complete/partial regression of symptoms)
Сосудистый шум Vascular noise	10	10
Застойная инъекция Congestive injection	10	6
Экзофтальм Exophthalmos	10	5
Отек век Swelling of the eyelids	9	4
Глазодвигательные нарушения Oculomotor disorder	9	3
Асимметрия ВГД Intraocular pressure asymmetry	9	6
Расширенная подкожная вена века Dilated saphenous vein of the eyelid	6	3
Хемоз конъюнктивы Conjunctival chemosis	5	3
Снижение чувствительности роговицы Decreased corneal sensitivity	5	0
Офтальмоскопическая картина Ophthalmoscopic picture	10	0



Рис. 1. А — внешний вид пациента до операции. Б — внешний вид пациента на 4-е сутки после эндоваскулярного разобщения прямой каротидно-кавернозной фистулы

Fig. 1. А — patient's appearance before surgery. Б — patient's appearance on day 4 after endovascular embolization of the direct carotid-cavernous fistula

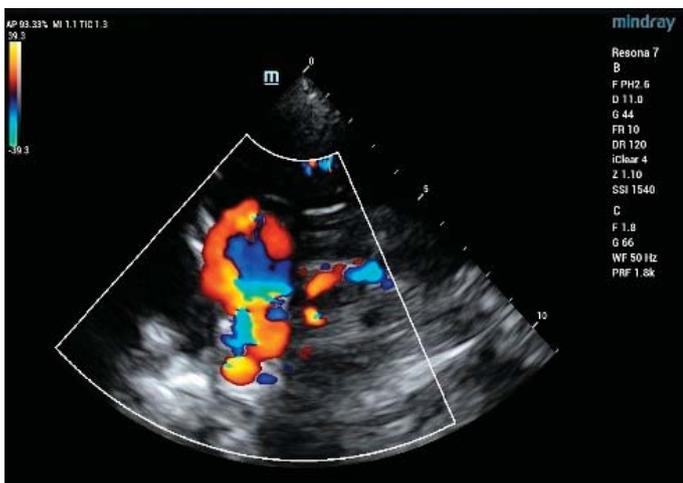


Рис. 2. Транскраниальное УЗИ. ПККС визуализируется как мозаично окрашенное сосудистое образование в проекции ВСА и КС
Fig. 2. Transcranial ultrasound examination. DCCF is visualized as a mosaically stained vascular formation in the projection of ICA and CS

ме в данном образовании определяли высокоскоростной двунаправленный кровоток с линейной скоростью кровотока (ЛСК) 157,5 (120–240) см/с (медиана, интерквартильный размах) (рис. 3). У всех пациентов селективная церебральная ангиография подтвердила наличие ПККС, сторона поражения совпала в 100% случаев.

У всех пациентов были также выявлены косвенные ультразвуковые признаки ПККС: визуализирована расширенная ВГВ, диаметр которой составил 4,8 (2,5–6,5) мм (рис. 4). Сопоставление данных УЗИ и церебральной ангиографии показало, что степень расширения ВГВ зависела от преобладания путей оттока из КС. Так, у 2 пациентов с наименьшими значениями диаметра ВГВ по данным ангиографии практически не было переднего пути оттока от КС, что совпадало с клиническими данными.

У 8 пациентов в расширенной ВГВ на гомолатеральной стороне в режиме ЦДК и импульсно-волновой доплерографии определялись типичные при ПККС изменения кровотока — ретроградный артериализованный кровоток с высокой скоростью и низкой резистентностью (рис. 5). У 2 пациентов типичное изменение параметров кровотока в ВГВ было дву-



Рис. 3. Транскраниальное УЗИ. В импульсно-волновом режиме в ПККС регистрируется высокоскоростной низкорезистентный кровоток

Fig. 3. Transcranial ultrasound. In the pulse-wave mode, high-speed low-resistance blood flow is registered in the DCCF

сторонним. Скорость артериализованного кровотока в ВГВ составила 21,3 (14–27) см/с и RI 0,47 (0,40–0,65).

Для сравнения проведено исследование 7 здоровых глаз: диаметр ВГВ составил 1,5 (1,2–2,1) мм, по вене определялся венозный антеградный кровоток с ЛСК 6,0 (4,5–8,2) см/с.

Параметры кровотока по ЦАС, ЗКЦА, ЦВС и СМА у всех исследованных пациентов находились в среднем в пределах референсных значений. Скорость кровотока по ГА на стороне поражения определялась несколько ниже тех нормативных значений, которые указаны в литературе, и ниже, чем в ГА здорового глаза у пациентов с ПККС. Соответственно Vps (пиковая скорость) кровотока в ГА на стороне поражения составила 25,5 (23,3–28,4) см/с, на здоровой стороне — 34 (27,2–39,25) см/с.

Кровоток по ВСА на стороне поражения характеризовался низкой резистентностью, RI составил 0,48 (0,46–0,51), Vps — 86 (60,5–117,5) см/с, что имело статистически значимое различие с контралатеральной стороной (Vps и RI соответствовали $p < 0,028$).

Ангиографическое исследование совмещалось с эндоваскулярным вмешательством. У 7 пациентов выполнены реконструктивные операции, у 3 пациентов с травматическим повреждением ВСА в КС проведены деконструктивные операции. Контрольная ангиография у всех пациентов выявила тотальное разобщение соустья.

Зрительные функции оставались на дооперационном уровне у всех пациентов. Другие офтальмологические показатели представлены в таблице. Аускультативно сосудистый шум не определяли ни у кого из больных. Застойная инъекция переднего отрезка глаза уменьшилась у 6 из 10 больных. Экзофтальм и отек век уменьшились у половины больных. У 3 из 6 пациентов не контурировалась варикозно расширенная подкожная вена верхнего века. Хемоз бульбарной конъюнктивы и нижней переходной складки уменьшился у 3 из 5 пациентов. Нормализация ВГД наблюдалась у 6 из 9 пациентов. Максимальная асимметрия ВГД после операции составляла не более 3 мм рт. ст. Глазодвигательные нарушения частично регрессировали только у 3 больных. На рисунке 1, Б представлен внешний вид пациента на 4-е сутки после эндоваскулярной операции. Офтальмокопическая картина, степень снижения чувствительности роговицы и нейротрофические изменения остались преж-



Рис. 4. УЗИ орбиты. Расширенная верхняя глазная вена на стороне ПККС

Fig. 4. Ultrasound of the orbit. Dilated superior ocular vein on the side of DCCF



Рис. 5. Ретроградный кровоток с признаками артериализации в расширенной ВГВ

Fig. 5. Reversed flow direction with flow arterialization in dilated superior ocular vein

ними, вероятно, в силу малого временного промежутка между двумя осмотрами.

У 3 из 10 больных существенной динамики симптомов в раннем послеоперационном периоде не произошло. Это объяснимо исходно тяжелыми гемодинамическими расстройствами в орбитах. Во всех этих случаях потребовался более длительный восстановительный период, что доказано осмотрами 2 пациентов в позднем послеоперационном периоде.

Транскраниальное УЗИ после оперативного вмешательства не выявило ни у кого из пациентов дополнительного сосудистого образования в проекции ВСА и КС (рис. 6). Диаметр ВГВ на стороне поражения незначительно уменьшился и составил в среднем 4,5 (3,3–6,0) мм. У 6 пациентов в просвете ВГВ визуализировались тромботические массы, кровоток в режиме ЦДК и импульсно-волновой доплерографии не определялся (рис. 7). Это свидетельствовало о полном выключении ПККС у данных пациентов. У одного пациента скорость кровотока снизилась с 24,0 до 15,3 см/с, но сохранился ретроградный артериализованный его характер. И у 3 пациентов в просвете ВГВ регистрировался антеградный венозный

кровоток с ЛСК 6,6 см/с, т. е. произошла нормализация параметров кровотока.

У 3 пациентов во время оперативного вмешательства была выполнена полная окклюзия ВСА. У остальных пациентов после операции показатели кровотока по ВСА на стороне поражения статистически значимо отличались от аналогичных параметров до операции ($p = 0,027$): Vps снизилась и составила 62 (58–72) см/с, RI повысился до 0,60 (0,59–0,67).

Таким образом, данные УЗИ оказались сопоставимыми с клиническими проявлениями и данными ангиографии.

Параметры кровотока по остальным сосудам (ЦАС, ЦВС, ЗКЦА, ГА и СМА) не имели статистически значимых различий с предоперационным уровнем.

Представляют клинический интерес отдаленные результаты эндоваскулярной окклюзии ПККС. Офтальмологическое обследование проведено 2 пациентам через 1,5 мес после операции. У этих больных офтальмологический статус характеризовался положительной динамикой: наблюдался дальнейший регресс экзофтальма, застойной инъекции, улучшение движений глаза. Одному из них было проведено УЗИ, при этом выявлено дальнейшее уменьшение диаметра затромбированной ВГВ (с 3,0 до 1,5 мм), кровотока в просвете ВГВ в режимах ЦДК и РВ не определялся.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПККС — патология сосудов головного мозга, связанная с образованием фистулы внутренней сонной артерии в кавернозном синусе и сбросом артериальной крови в него. Офтальмологические симптомы, обусловленные тесной анатомо-функциональной связью КС и глазницы, являются ведущими в клинической картине заболевания [2, 3].

Причиной формирования ПККС в 88% случаев является черепно-мозговая травма независимо от ее тяжести. Остальные случаи составляют спонтанные и ятрогенные разрывы артерии в КС. Спонтанные ККС возникают у больных с системной сосудистой патологией, в том числе гипертонической болезнью, атеросклерозом, болезнью Элерса — Данло, аневризмами кавернозного отдела ВСА. Ятрогенное повреждение ВСА возможно при трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза, ринопластике и других вмешательствах [3, 4]. Распределение по этиологии в нашей серии пациентов, а также офтальмологическая симптоматика совпадают с данными литературы [1, 4, 9, 22].

В нашем исследовании впервые сопоставлены данные офтальмологического осмотра, УЗИ и селективной церебральной ангиографии у 10 пациентов с ПККС, обследованных до и после эндоваскулярного лечения. Показано, что между офтальмологической симптоматикой и показателями УЗИ сосудов головного мозга, глазного яблока и орбиты у пациентов с соустьями в КС существует прямая связь, обусловленная гемодинамическими изменениями в вышеперечисленных сосудах. При преимущественно переднем пути дренирования соустья наблюдали выраженную офтальмологическую картину нарушения венозного оттока из глаза и орбиты, проявляющуюся отеком век, застойной инъекцией глазного яблока, экзофтальмом, глазодвигательными нарушениями, повышением ВГД, ангиопатией сетчатки. У данной группы пациентов были прямые и косвенные ультразвуковые признаки ПККС. Прямые признаки — это визуализация ПККС в проекции супраклиноидного сегмента ВСА и КС в режиме ЦДК. Косвенные признаки — расширенная ВГВ с ретроградным кровотоком в ней, характеризующимся артериализацией с высокой скоростью кровотока и низкой резистентностью, а также изменение параметров кровотока по ВСА на стороне поражения — повышение



Рис. 6. Транскраниальное УЗИ после оперативного вмешательства. Дополнительного сосудистого образования в проекции ВСА и КС не визуализируется

Fig. 6. Intracranial color duplex. No additional vascular formation is visualized in the projection of the ICA and CS.



Рис. 7. УЗИ орбиты. В просвете верхней глазной вены после окклюзии ПККС визуализируются тромботические массы, кровотока в режиме ЦДК не определяется

Fig. 7. Orbit ultrasound. Thrombosis of superior ophthalmic vein after fistula occlusion, blood flow was not registered using color doppler

скорости и снижение RI. Полученные данные УЗИ у исследуемых пациентов сопоставимы с данными литературы [11, 12, 17, 18, 23].

У двух пациентов с наименьшими значениями диаметра ВГВ по данным церебральной ангиографии практически не было передних путей оттока от КС, что объясняет минимальную офтальмологическую и ультразвуковую симптоматику.

Клинику, проявляющуюся нарушением венозного оттока из обоих глазных яблок и орбит, наблюдали у двух пациентов, что позволило предположить переток крови из КС на стороне соустья по межкавернозным анастомозам в противоположный КС. Это нашло подтверждение как при церебральной ангиографии, так и по двусторонним изменениям параметров кровотока в ВГВ при УЗИ. При УЗИ у этих пациентов прямой признак ККС был выявлен также только с одной стороны. Расширение ВГВ и изменения параметров кровотока у одного пациента были выявлены с обеих сторон, а у второго только на стороне ККС. Причем у первого пациента диаметр ВГВ был примерно одинаков с обеих сторон (4,7 и 4,8 мм), а скорость кровотока выше на стороне пере-

тока (12,8 и 26,4 см/с). После операции у данного пациента определялся тромбоз ВГВ с обеих сторон.

После эндоваскулярного выключения ПККС также прослежена корреляция между положительной динамикой офтальмологической симптоматики и показателями УЗИ. У всех пациентов при транскраниальном исследовании признаков ПККС выявлено не было, диаметр ВГВ на стороне поражения уменьшился, отмечался тромбоз или нормализация кровотока в ВГВ. Показатели кровотока по ВСА на стороне поражения имели статистически значимое различие с аналогичными параметрами до операции ($p = 0,027$): снизилась Vrs, повысился RI. Таким образом, полученные данные офтальмологического обследования и УЗИ оказались сопоставимы между собой и с данными ангиографии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало взаимосвязь результатов офтальмологического и ультразвукового методов диагностики ПККС. Яркая офтальмологическая симптоматика позволяет диагностировать нарушение венозного оттока из глаза и орбиты. УЗИ дает возможность визуализировать признаки ПККС, определять гемодинамические характеристики фистулы и вовлеченных в патологический процесс сосудов, количественно оценивать выявленные изменения, основными из которых являются расширение ВГВ, появление ретроградного артериализованного кровотока в ней и изменение параметров кровотока по ВСА. Таким образом, помимо офтальмологической симптоматики, быстрый, безопасный и недорогой метод ультразвуковой диагностики позволяет на догоспитальном этапе заподозрить ПККС и объективно оценить нормализацию как церебрального кровотока, так и кровотока в сосудах орбиты и глазном яблоке после хирургического лечения. Кроме этого, в случаях медленного регресса клинических симптомов после тотального разобщения ПККС данные УЗИ помогут исключить рецидив соустья.

Литература/References

1. Яковлев С.Б., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю., Арустамян С.Р., Архангельская Я.Н. 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., Arustamian S.R., Arkhangelskaya Ya.N. Direct carotid-cavernous fistulas: clinical presentation, angioarchitectonics and endovascular management. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2008; 4: 3–11 (In Russ.).]
2. Henderson AD, Miller NR. Carotid-cavernous fistula: current concepts in aetiology, investigation, and management. *Eye*. 2018; 32 (2): 164–72. doi: 10.1038/eye.2017.240
3. Архангельская Я.Н., Яковлев С.Б. Офтальмологическая симптоматика артериовенозных фистул в кавернозном синусе. В кн.: Серова Н.К., ред. Клиническая нейроофтальмология, нейрохирургические аспекты. Тверь, 2011; 238–45. [Arkhangelskaya Ya.N., Yakovlev S.B. Ophthalmological symptoms of arteriovenous fistulas in the cavernous sinus. In: Serova N.K., ed. *Clinical neuro-ophthalmology, neurosurgical aspects*. Tver; 2011; 238–45 (In Russ.).]
4. Яковлев С.Б., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю., Архангельская Я.Н. Эндоваскулярное разобщение травматической каротидно-кавернозной фистулы с помощью стент-графта. Случай из практики. *Вестник «Джомедика информирует»*. 2005; 2: 8–11. [Yakovlev S.B., Vocharov A.V., Bukharin E.Yu., Arkhangelskaya Ya.N. Endovascular disconnection of a traumatic carotid-cavernous fistula using a stent graft. Case from practice. *Vestnik "Jomedica informs"*. 2005; 2: 8–11 (In Russ.).]
5. Čmelo J. Carotid-cavernous fistula from the perspective of an ophthalmologist. A Review. *Cesk Slov Oftalmol*. 2020; 1: 1–8. doi: 10.31348/2020/8
6. Keltner JL, Satterfield D, Dublin AB, Lee BC. Dural and carotid cavernous sinus fistulas: diagnosis, management, and complications. *Ophthalmology*. 1987; 94: (12): 1585–600. https://doi.org/10.1016/S0161-6420(87)33258-0 150
7. McManus N, Offman RP, Provatas TL, Sievertsen EE. An eye with a heartbeat: Carotid cavernous fistula - a case report. *J Emerg Med*. 2018; 55 (3): 75–6. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.05.015
8. D'Angelo L, Francesco Paglia F, Caporlingua A. Atypical manifestation of direct low-flow carotid-cavernous fistula: Case report and review of the literature. *World Neurosurg*. 2019; 125: 456–60. doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.027
9. Табашникова Т.В., Серова Н.К., Яковлев С.Б. Особенности дифференциальной диагностики прямого каротидно-кавернозного соустья. Клинический случай. *Офтальмологические ведомости*. 2023; 16 (1): 99–106. [Tabashnikova T.V., Serova N.K., Yakovlev S.B. Features of differential diagnosis of direct carotid-cavernous anastomosis. Clinical case. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2023; 16 (1): 99–106 (In Russ.).] https://doi.org/10.17816/OV112530
10. Четчектин А.О., Каршиева А.Р., Синецын И.А., Коновалов Р.Н., Горст Н.Х. Ранняя диагностика прямого каротидно-кавернозного соустья. *Нервные болезни*. 2021; 1: 78–81. [Chechetkin A.O., Karshieva A.R., Sinitsyn I.A., Konovalov R.N., Gorst N.Kh. Early diagnosis of direct carotid-cavernous fistula. *Nervous diseases*. 2021; 1: 78–81 (In Russ.).] doi: 10.24412/226-0757-2021-12311
11. Venturini M, Cristel G, Marzoli SB, et al. Orbital color Doppler ultrasound as noninvasive tool in the diagnosis of anterior-draining carotid-cavernous fistula. *Radiol Med*. 2016; 121 (4): 301–7. https://doi.org/10.1007/s11547-015-0607-0
12. Каткова Е.А., Важенин А.В. Способ диагностики каротидно-кавернозного соустья. Патент RU 2284153C2, 2006. [Katkova E.A., Vazhenin A.V. Ability to diagnose carotid-cavernous anastomosis. RU Patent 2284153C2, 2006 (In Russ.).] https://findpatent.ru/patent/2284153.html
13. Четчектин А.О., Каршиева А.Р., Синецын И.А., Коновалов Р.Н., Горст Н.Х. Ультразвуковая диагностика и мониторинг каротидно-кавернозного соустья: краткий обзор литературы и клиническое наблюдение. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021; 1: 50–64. [Chechetkin A.O., Karshieva A.R., Sinitsyn I.A., Konovalov R.N., Gorst N.Kh. Doppler ultrasound in carotid-cavernous fistula diagnosis and follow-up: brief literature review and case report. *Ultrasound & Functional Diagnostics*. 2021; (1): 50–64 (In Russ.).] https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-1-50-64
14. Tseng GW, Kuo TY, Yen PS, Tsai CH, Lu MK. Sonographic clue in non-traumatic carotid cavernous fistula: report of a case and literature review. *Acta Neurol Taiwan*. 2020 Mar 30; 29 (1): 18–23. PMID: 32285430.
15. Constantin SM, Ionescu M, Antochi F, et al. The utility of Doppler ultrasonography in carotid-cavernous fistulas. In: Proc. of European Society of Radiology. ECR 2018 Feb 28–Mar 04; Vienna, Austria. Poster C-1201: 1–27. doi: 10.1594/ecr2018/c-1201
16. Srinivasan A, Biro NG, Murchison AP, et al. Efficacy of orbital color Doppler imaging and neuroimaging in the diagnosis of carotid cavernous fistulas. *Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg*. 2017; 33 (5): 340–4. https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000781
17. Киселева Т.Н., Зайцев М.С., Рамазанова К.А., Луговкина К.В. Возможности цветového дуплексного сканирования в диагностике сосудистой патологии глаза. *Российский офтальмологический журнал*. 2018; 11 (3): 84–94. [Kiseleva T.N., Zaitsev M.S., Ramazanova K.A., Lugovkina K.V. Possibilities of color Duplex Imaging in the diagnosis of ocular vascular pathology. *Russian ophthalmological journal*. 2018; 11 (3): 84–94 (In Russ.).] doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-84-94
18. Баранова Е.А., Мифтахова Д.З. Ультразвуковые методы диагностики каротидно-кавернозных соустьев. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28 (55): 37–8. [Baranova E.A., Miftakhova D.Z. Ultrasound methods for diagnosing carotid-cavernous anastomosis. *Russian journal of cardiology*. 2023; 28 (55): 37–8 (In Russ.).]
19. Alexandre AM, Sturiale CL, Bartolo A, et al. Endovascular treatment of cavernous sinus dural arteriovenous fistulas. Institutional series, systematic review and meta-analysis. *Clin Neuroradiol*. 2022; 32 (3): 761–71. doi: 10.1007/s00062-021-01107-0
20. Wang J, Shen X, Miao N, et al. Interventional treatment of traumatic carotid-cavernous fistula: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 30; 101 (52): e32265. doi: 10.1097/MD.00000000000032265
21. Кружкова Г.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний орбиты. В кн. Нероев В.В., Киселева Т.Н., ред. Ультразвуковые исследования в офтальмологии. Руководство для врачей. Москва, 2019; 185–221. [Kruzhkova G.V. Ultrasound diagnosis of orbital diseases. In: Neroev V.V., Kiseleva T.N., ed. *Ultrasound examinations in ophthalmology. Guide for doctors*. Moscow. 2019; 185–221 (In Russ.).]
22. Нероев В.В., Киселева Т.Н., ред. Ультразвуковые исследования в офтальмологии. Руководство для врачей. Москва, 2019. [Neroev V.V., Kiseleva T.N., eds. *Ultrasound examinations in ophthalmology. Guide for doctors*. Moscow; 2019 (In Russ.).]
23. Holland LJ, Ranzor KM, Harrison JD, et al. Endovascular treatment of carotid-cavernous sinus fistulas: ophthalmic and visual outcomes. *Orbit*. 2019 Aug; 38 (4): 290–9. doi: 10.1080/01676830.2018.1544261

Вклад авторов в работу: Т.В. Табашникова, А.А. Волобуева — написание статьи; Н.К. Серова, Г.А. Денисова — разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных и их интерпретация; С.Б. Яковлев — финальная подготовка статьи к публикации.
Authors' contribution: T.V. Tabashnikova, A.A. Volobueva — writing of the article; N.K. Serova, G.A. Denisova — development of the concept and design of the study, data collection and interpretation; S.B. Yakovlev — final preparation of the article for publication.

Поступила: 04.04.2024. Переработана: 17.04.2024. Принята к печати: 20.04.2024
Originally received: 04.04.2024. Final revision: 17.04.2024. Accepted: 20.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, Москва, 125047, Россия
Татьяна Владимировна Табашникова — канд. мед. наук, офтальмолог, отделение нейроофтальмологии

Наталья Константиновна Серова — д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения нейроофтальмологии

Анна Александровна Волобуева — врач отделения ультразвуковой диагностики

Галина Анатольевна Денисова — канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики

Сергей Борисович Яковлев — д-р мед. наук, заведующий отделением реконструктивной хирургии магистральных артерий головного мозга

Для контактов: Татьяна Владимировна Табашникова,
ttabashnikova@nsi.ru

National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko, 16, 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047, Russia
Tatyana V. Tabashnikova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, neuro-ophthalmology department

Natalya K. Serova — Dr. of Med. Sci., professor, head of the neuro-ophthalmology department

Anna A. Volobueva — physician of the ultrasound diagnostics department

Galina A. Denisova — Cand. of Med. Sci., head of the ultrasound diagnostics department

Sergey B. Yakovlev — Dr. of Med. Sci., head of the department of reconstructive surgery of the main arteries of the brain

For contacts: Tatyana V. Tabashnikova,
ttabashnikova@nsi.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-70-75>

Рефрактометрия после различных способов корнеального рещейпинга

Е.П. Тарутта, А.Т. Ханджян, С.В. Милаш, С.Г. Арутюнян , Н.А. Тарасова, Н.В. Ходжабекян, М.В. Епишина, Р.Р. Толорая

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

Цель работы — разработка способа определения рефракции у пациентов с измененной топографией передней поверхности роговицы. **Материал и методы.** Исследование проведено у 57 пациентов (114 глаз) в возрасте 12–30 лет с миопией слабой и средней степени, скорректированной различными методами: бифокальные мягкие контактные линзы (БМКЛ) (40 глаз), ортокератологические (ОК) линзы (30 глаз), LASIK (22 глаза), фоторефракционная кератэктомия (22 глаза). Всем пациентам измеряли рефракцию тремя методами: стандартной авторефрактометрией (без циклоплегии) (Tonoref III, Nidek, Япония), на aberрометре OPD Scan III (Nidek, Япония) с определением сферэквивалента рефракции (дефокус), а также наименьшего локального значения рефракции в пределах зрачковой зоны на карте вергенции (OPD). Затем проводили дуохромный тест (с шагом в 0,25 дптр) с предъявлением опто типов на красном и зеленом фоне. Сила добавочного стекла, равно улучшающего остроту зрения на зеленом и красном фоне, соответствовала клинической рефракции глаза в надетой БМКЛ, после ОК-коррекции или других видов рещейпинга роговицы. **Результаты.** Рефрактометрия после ортокератологического рещейпинга роговицы и в надетых БМКЛ дает неверные, завышенные в сторону миопии, результаты. После эксимер-лазерной коррекции миопии данные различных способов авторефрактометрии совпадают между собой и с субъективной рефракцией. Разработан комбинированный способ определения рефракции у пациентов с измененной топографией передней поверхности роговицы, заключающийся в сочетании двух методов — aberрометрии с выявлением наименьшего значения рефракции в зоне зрачка и дуохромного теста с внесением поправки в полученное значение рефракции. **Заключение.** Разработанный способ позволяет получить наиболее адекватные показатели рефракции у пользователей бифокальных, мультифокальных контактных и ортокератологических линз при коррекции миопии.

Ключевые слова: коррекция; рефрактометрия; aberрометрия; миопия; ортокератология; БМКЛ; ФПК; LASIK

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Тарутта Е.П., Ханджян А.Т., Милаш С.В., Арутюнян С.Г., Тарасова Н.А., Ходжабекян Н.В., Епишина М.В., Толорая Р.Р. Рефрактометрия после различных способов корнеального рещейпинга. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 70-5. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-70-75>

Refractometry after different methods of corneal reshaping

Elena P. Tarutta, Anush T. Khandzhyan, Sergey V. Milash, Sona G. Harutyunyan , Natalia A. Tarasova, Narine V. Khodzhabekyan, Marina V. Epishina, Rusudani R. Toloraia

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

Purpose: development of a method for determining refraction in patients with altered topography of the anterior surface of the cornea. **Material and methods.** The study was performed in 57 patients (114 eyes) aged 12–30 years with mild and moderate myopia, corrected by

various methods: bifocal soft contact lenses (BSCL) (40 eyes), orthokeratologic (OK) lenses (30 eyes), LASIK (22 eyes), photorefractive keratectomy (22 eyes). All patients had their refraction measured using three methods: standard autorefractometry (without cycloplegia) (Tonoref III, Nidek, Japan), OPD Scan III aberrometer (Nidek, Japan) with determination of the spherical equivalent of refraction (defocus), as well as the smallest local refraction value within the pupillary zone on the vergence map (OPD). Then a duochrome test was performed (in steps of 0.25 D) with the presentation of optotypes on a red and green background. The power of the additional lens, which equally improves visual acuity on green and red backgrounds, corresponded to the clinical refraction of the eye in the BSCL, after OK correction or other types of corneal reshaping. **Results.** Refractometry after OK reshaping of the cornea and in the worn BSCL gives incorrect, overestimated results in the direction of myopia. After excimer laser correction of myopia, the data of various autorefractometry methods coincide with each other and with subjective refraction. A combined method for determining refraction in patients with altered topography of the anterior surface of the cornea has been developed, consisting in a combination of two methods — aberrometry with the detection of the lowest refraction value in the pupil area and a duochromatic test with correction of the obtained refraction value. **Conclusion.** The developed method allows obtaining the most adequate refractive indices for users of bifocal, multifocal contact and OK lenses for myopia correction.

Keywords: correction; refractometry; aberrometry; myopia; orthokeratology; bifocal soft contact lenses; PRK; LASIK

Conflict of interests: the authors declare no conflicts of interest.

Financial disclosure: no authors have a financial interest in the presented materials and methods.

For citation: Tarutta E.P., Khandzhyan A.T., Milash S.V., Harutyunyan S.G., Tarasova N.A., Khodzhabekyan N.V., Epishina M.V., Toloraia R.R. Refractometry after different methods of corneal reshaping. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 70-5 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-70-5>

В последние годы в клиническую практику активно внедряются различные способы коррекции миопии — контактные и хирургические [1, 2]. Согласно результатам экспериментальных исследований, оптические стратегии для профилактики и замедления прогрессирования миопии основаны на использовании специальных очков и контактных линз, которые одновременно корригируют центральную погрешность рефракции и создают миопический дефокус на периферии сетчатки [1, 3]. Среди таких оптических методов контроля миопии у детей и подростков можно выделить мультифокальные и бифокальные мягкие контактные линзы (БМКЛ) и ортокератологию (ОКЛ) [1]. Считается, что ключевыми факторами тормозящего прогрессирование миопии эффекта являются коррекция гиперметропического периферического дефокуса и индукция аберраций высшего порядка. В нашей стране несколько лет назад были разработаны и внедрены в клиническую практику БМКЛ с большой аддидацией (+4,0 дптр) и малой оптической зоной (2,5 мм) [4, 5]. Эти линзы способны индуцировать положительную сферическую аберрацию и создавать миопический дефокус в пределах 5—15° в горизонтальном и вертикальном меридиане и тем самым замедлять прогрессирование миопии у детей и подростков [6, 7].

Однако определить точную клиническую рефракцию в мультифокальной линзе или после ортокератологического воздействия не представляется возможным. Общеизвестный факт завышенной миопии (вплоть до -4,0 дптр) по данным авторефрактометрии при одновременно высокой, вплоть до 1,2, остроте зрения в БМКЛ [8, 9]. Аналогичные, хотя и не столь выраженные проблемы возникают и при использовании ОК-линзами. Величина остаточной миопии в глазах после ОК-коррекции и в надетой бифокальной или мультифокальной контактной линзе оказывается завышенной вследствие специфической топографии роговицы в первом случае и специфической топографии передней поверхности линзы — во втором. Известно, что математический принцип работы авторефрактометров неприменим к роговицам с измененной после хирургических, ортокератологических воздействий и различных деформаций топографией. После ОК-линз роговица приобретает так называемую обратную геометрию: ее преломляющая сила не убывает, как в норме, от центра к периферии, а напротив, снижается в центре и резко усиливается в парацентральной зоне благодаря инду-

цированному воздействием линзы кольцевидному выпячиванию эпителия [10]. Это, безусловно, оказывает влияние на результаты авторефрактометрии, искажая их в сторону миопии. В действительности центральная зона роговицы, соответствующая зрительной линии, имеет, очевидно, меньшее преломление, что и объясняет высокую некоррированную остроту зрения. Тот же эффект наблюдается и в надетой мультифокальной/бифокальной линзе.

Известен способ измерения объективной рефракции на авторефрактометре с надетой линзой. При измерении рефракции, если линза подобрана точно, показатели авторефрактометра близки к нулю. Если подобрана линза большей силы, то авторефрактометр покажет гиперметропическую рефракцию, а если пациент недокорригирован, то показатели сдвигаются в сторону миопии. Измерение объективной рефракции на авторефрактометре в надетой БМКЛ с маленькой оптической зоной (2,5 мм) и высокой добавочной силой не представляется возможным. При измерении рефракции в линзе авторефрактометр показывает случайные, колеблющиеся данные: миопию и астигматизм, что препятствует адекватному определению рефракции и правильности подобранной коррекции. Данный артефакт связан с одной стороны, с тем, что линза не статична относительно оптической оси глаза и зона аддидации попадает в измерительное кольцо авторефрактометра (диаметром 2,4 мм), с другой стороны, такая ошибка рефрактометрии неизбежна для всех случаев корнеального решейпинга. И в БМКЛ, и после ОК-коррекции, как известно, парацентральная зона изменяет свою топографию, отчего применение стандартной авторефрактометрии становится неадекватным.

Кераторефракционная хирургия, в зависимости от метода, также, в большей или меньшей степени, изменяет форму роговицы. Однако после эксимер-лазерной коррекции — ФРК, ЛАСИК, ФемтоЛАСИК — подобных трудностей, как правило, не возникает. Этот вопрос также нуждается в изучении.

Аберрометрия позволяет детально оценивать ошибки оптической системы глаза, вызванные преломляющими свойствами передней и задней поверхностей роговицы и хрусталика. В том числе возможно получать информацию о локальных изменениях рефракции, выраженных в диоптриях, по всей области зрачка на карте вергенции (OPD) [11]. Аберрометры могут использовать три различных принципа

измерения волнового фронта: (1) на основе датчика Гартмана — Шака, (2) трассировки лучей и (3) автоматической ретиноскопии. Прибор OPD Scan III (Nidek, Япония) работает по принципу динамической ретиноскопии/скиаскопии, при котором сетчатка сканируется щелевидным инфракрасным лучом, отраженный свет улавливается множеством вращающихся фотодетекторов [12]. Разница во времени отражения света используется для определения аберраций и рефракции в пределах всей области зрачка.

Дуохромный тест — это один из вариантов субъективных исследований рефракции глаза. Его применяют для проверки подобранной оптической коррекции. В основе теста лежит явление хроматической аберрации глаза, когда лучи с разной длиной волны преломляются в оптических средах глаза по-разному. При этом более короткие волны (к примеру, зеленого спектра) преломляются сильнее, длинные (красного спектра) — слабее, т. е. фокус для волн зеленого спектра находится к роговице ближе (а от сетчатки, соответственно, дальше), чем для красных. Задача дуохромного теста — определить, на фоне какого цвета, красного или зеленого, пациент лучше различает оптоотипы. Если оптоотипы лучше видны обследуемому на красном фоне, это свидетельствует о миопической установке и имеющей место «недокоррекции» миопии либо «перекоррекции» гиперметропии. Для перемещения такого фокуса на сетчатку нужна отрицательная линза. В случае когда обследуемому оптоотипы лучше видны на зеленом фоне, это соответствует гиперметропической установке. Для перемещения такого фокуса на сетчатку нужна положительная линза. Это показывает, что у пациента присутствует «перекоррекция» миопии либо «недокоррекция» гиперметропии [13].

ЦЕЛЬ настоящего исследования — разработка комбинированного способа определения рефракции у пациентов с измененной топографией передней поверхности роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 57 пациентов (114 глаз) в возрасте 12–30 лет с миопией слабой и средней степени, скорректированной различными методами: БМКЛ (40 глаз), ОКЛ (30 глаз), LASIK (22 глаза), ФРК (22 глаза).

Всем пациентам измеряли рефракцию тремя методами: стандартной авторефрактометрией (без циклоплегии) на аппарате Tonoref III (Nidek, Япония), исследованием на абберометре OPD Scan III (Nidek, Япония) с определением сферэквивалента рефракции (дефокус), а также определением наименьшего локального значения рефракции в пределах

зрачковой зоны на карте вергенции (OPD). Затем проводили дуохромный тест (с шагом в 0,25 дптр) с предъявлением оптоотипов на красном и зеленом фоне. Сила добавочного стекла, равно улучшающего остроту зрения на зеленом и красном фоне, соответствовала клинической рефракции глаза в надетой БМКЛ, после ОК-коррекции или других видов решейпинга роговицы [14].

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы Excel (Microsoft, США) и Statistica 10 (StatSoft, США), при этом в качестве основных показателей для сравнительного анализа применяли среднее значение и стандартную ошибку.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблице.

Данные таблицы показывают, что после эксимер-лазерной коррекции: LASIK и ФРК — результаты измерения рефракции всеми перечисленными методами совпадают между собой, соответствуют величине некорректированной остроты зрения и субъективной рефракции. Данные авторефрактометрии и минимальной локальной рефракции в зоне зрачка практически не различались (в среднем различие составило 0,07–0,10 дптр). При этом максимальная разница, обнаруженная на одном глазу у одной пациентки, составила 0,27 дптр.

После ОК-коррекции картина принципиально иная. Авторефрактометрия показывает результаты, завышенные в сторону миопии. Величина дефокуса на абберометре, в интактных глазах обычно совпадающая с результатами других методов авторефрактометрии, в этой группе была на 0,55 дптр слабее, что связано с атипичной обратной геометрией роговицы после ее ОК-решейпинга и с тем, что два использованных прибора захватывают разные оптические зоны. Разница с локальной минимальной рефракцией на абберометре составила в среднем $1,26 \pm 0,56$ дптр по данным Topogref III и $0,71 \pm 0,12$ дптр по данным абберометра (дефокус). При этом максимальное расхождение между клинической авторефрактометрией и минимальной локальной рефракцией в зрачковой зоне составило 2,1 дптр. Во всех случаях отмечено совпадение данных прецизионной рефрактометрии на абберометре с некорректированной остротой зрения и субъективной рефракцией по дуохромному тесту.

Обращает на себя внимание тот факт, что после эксимер-лазерного решейпинга роговицы, в отличие от ортокератологического и от ситуации в надетой БМКЛ, погреш-

Таблица. Рефракция глаз после бифокальной контактной, ортокератологической и эксимер-лазерной коррекции миопии по данным различных методов ($M \pm m$)

Table. Refraction of the eyes after bifocal contact, orthokeratological and excimer laser myopia correction, according to various methods ($M \pm m$)

Вид коррекции	Число глаз Number of eyes	СЭР по данным авторефрактометрии SER according to autorefractometry data	СЭР по данным абберометрии (дефокус) SER according to aberrometry data (defocus)	Минимальная локальная рефракция в зоне зрачка на абберометре (карта OPD) Minimum local refraction in the pupil area on the aberrometer (OPD map)	Острота зрения без дополнительной коррекции Visual acuity without overcorrection	Субъективная рефракция (дуохромный тест) Subjective refraction (duochrome test)
БМКЛ BSCL	40	$-3,2 \pm 0,2^*$	$-2,92 \pm 0,30^*$	$-1,18 \pm 0,20^*$	$1,14 \pm 0,20$	$-0,60 \pm 0,09$
ОКЛ OK-lens	30	$-1,61 \pm 0,10^*$	$-1,06 \pm 0,20^*$	$-0,35 \pm 0,20^*$	$0,89 \pm 0,10$	$-0,40 \pm 0,06$
LASIK	22	$-0,49 \pm 0,05$	$-0,47 \pm 0,03$	$-0,40 \pm 0,06$	$0,86 \pm 0,05$	$-0,50 \pm 0,07$
ФРК PRK	22	$-0,55 \pm 0,06$	$-0,52 \pm 0,05$	$-0,54 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,10$	$-0,50 \pm 0,08$

Примечание. СЭР — сферический эквивалент рефракции; * — достоверно по сравнению с данными авторефрактометрии ($p < 0,05$).

Note. SER — spherical equivalent refraction; * — statistically significant when compared to autorefractometry data ($p < 0.05$).

ность авторефрактометрии практически отсутствует. Объяснение видится нам в следующем. После эксимер-лазерной хирургии максимальное выпячивание и перепад кривизны роговицы наблюдаются в зоне 7–8 мм, то есть на крайней периферии, на границе переходной зоны и интактной роговицы, в то время как парацентральные ее отделы сохраняют правильную форму. Это, кстати, сказывается на результатах aberрометрии и периферической рефрактометрии, которые

также имеют характерную картину, о чем сообщалось в наших предыдущих работах [15].

После ОК-решейпинга преломляющая сила роговицы резко усиливается именно в парацентральной зоне благодаря индуцированному воздействию линзы кольцевидному выпячиванию эпителия. Это и оказывает влияние на результаты авторефрактометрии, искажая их в сторону миопии. В действительности центральная зона роговицы, соответствующая зрительной оси, имеет меньшее преломление, что и объясняет высокую некорригированную остроту зрения.

В БМКЛ данные авторефрактометрии еще более далеки от истины, что объясняется меньшей оптической зоной и началом аддидации в линзе в 1,25 мм от центра зрачка. Эта зона аддидации, наводящая миопический дефокус, и отражается на результатах авторефрактометрии. Минимальная локальная рефракция глаза в БМКЛ в зрачковой зоне оказалась в среднем слабее на 2,02 дптр, чем при авторефрактометрии, и на 1,74 дптр по сравнению с дефокусом на aberрометре и составила не 3,0 дптр, а всего 1,2 дптр, хотя и эти данные, скорее всего, завышены, если принять во внимание высокую некорригированную остроту зрения — $1,1 \pm 0,1$ и соответствующую ей субъективную рефракцию, составившую после уточнения по дуохромному тесту в среднем $-0,60 \pm 0,09$ дптр. Максимальное расхождение данных объективной рефрактометрии на авторефрактометре и на aberрометре в БМКЛ составило $-3,75$ дптр.

Приведем клинические примеры.

Пример 1. Пациент В., 13 лет.

Диагноз: OD — миопия средней степени (СЭР = $-3,25$ дптр), OS — миопия сл. ст. (СЭР = $-3,0$ дптр). Подобраны БМКЛ OD $-2,75$ дптр, OS $-2,5$ дптр. Острота зрения в БМКЛ OD = 1,0, OS = 1,2. По авторефрактометрии в БМКЛ рефракция в центре OD $-1,75$ дптр, OS $-2,25$ дптр. На aberрометре дефокус по СЭР $-1,5$ дптр OD и $-1,75$ дптр OS. Минимальная локальная рефракция в зоне зрачка на OD = 0,05 дптр (рис. 1), OS = 0,06 дптр. Дуохромный тест для дали: одинаково четко видно на зеленом и красном (эмметропическая установка). Таким образом, рефракция OU эмметропия.

Пример 2. Пациент К., 10 лет.

Диагноз: OD — миопия ср. ст. (СЭР = $-5,5$ дптр), OS — миопия ср. ст. (СЭР = $-5,75$ дптр). Подобраны ОК-линзы. Острота зрения после ОКЛ OD = 1,0, OS = 0,9. По авторефрактометрии рефракция составила OD $-1,0$ дптр, OS $-1,5$ дптр. На aberрометре дефокус $-1,0$ дптр OD и $-1,37$ дптр OS; минимальная локальная рефракция OD = 0,14 (рис. 2.),

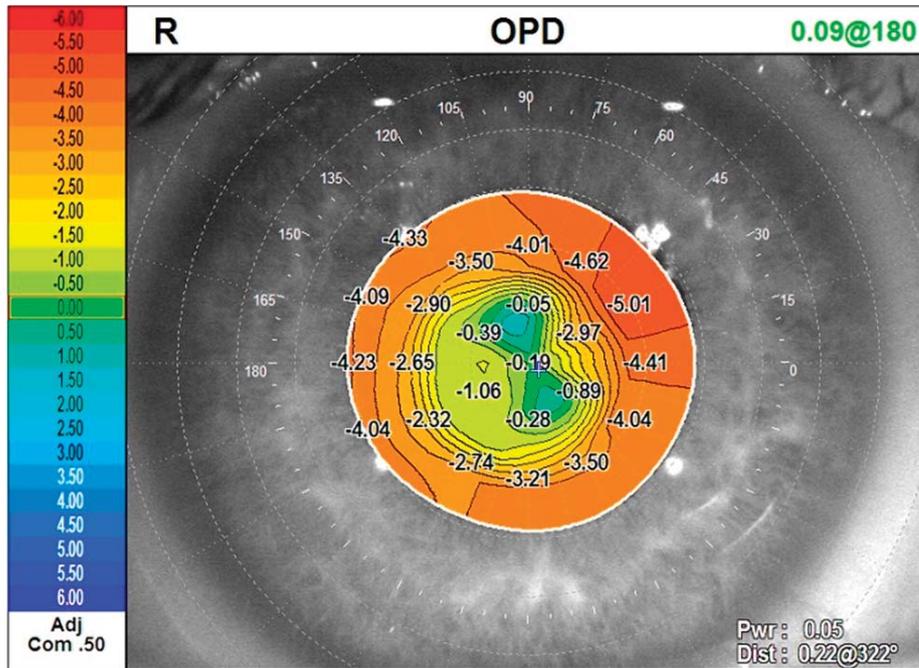


Рис. 1. Локальная рефракция правого глаза в БМКЛ на aberрометре (карта OPD)
Fig. 1. Local refraction of the right and left eyes in BSKL according to aberrometer data (OPD map)

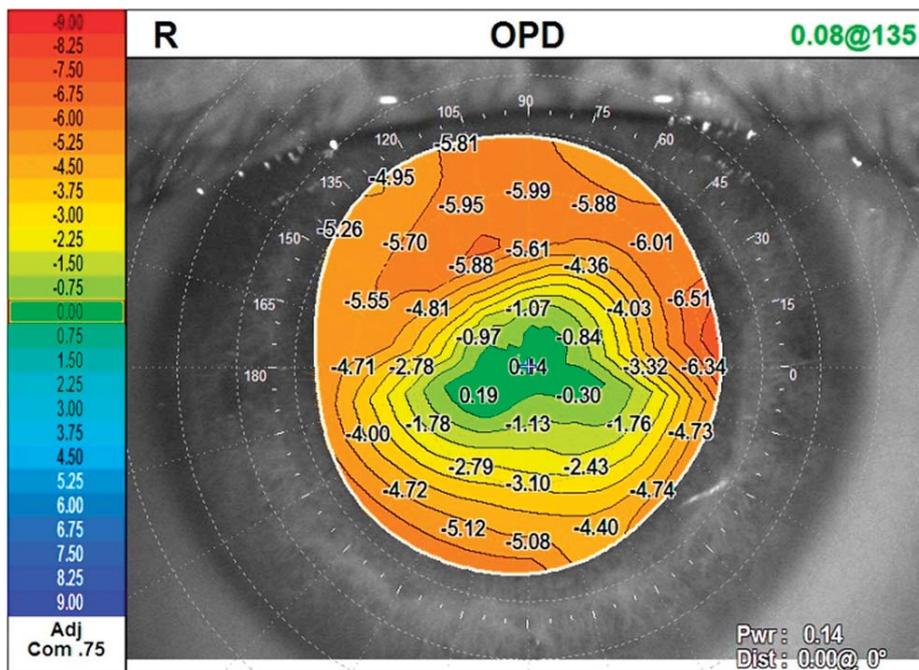


Рис. 2. Локальная рефракция правого глаза после ОК-коррекции на aberрометре (карта OPD)
Fig. 2. Local refraction of the right eye after ОК-correction according to aberrometer data (OPD map)

OS = -0,2. Острота зрения OD = 1,0; дуохромный тест: одинаково четко видно на красном и зеленом поле (эмметропическая установка). Острота зрения OS с дополнительной коррекцией СЭР -0,25 дптр = 1,0, дуохромный тест выявляет эмметропическую установку. Таким образом, рефракция OD = эмметропия, OS = миопия -0,25 дптр.

Пример 3. Пациент С., 22 года. Диагноз: OD — миопия ср. ст. (СЭР = -4,75 дптр), OS — миопия ср. ст. (СЭР = -4,5 дптр). Произведена эксимер-лазерная коррекция (Фемто-ЛАСИК). Острота зрения OD = 1,0, OS = 1,0. По авторефрактометрии СЭР OD = OS = 0,25 дптр. На aberrometre дефокус OU = +0,25 дптр, минимальная локальная рефракция в зоне зрачка на OD = +0,18 дптр (рис. 3), OS = +0,4 дптр. Дуохромный тест для дали: OD — эмметропическая установка, OS — одинаково четко на зеленом и красном со sph +0,25 дптр. Таким образом, рефракция OD = эмметропия, OS = гиперметропия 0,25 дптр.

Таким образом, полученные результаты подтверждают наше предположение о том, что данные авторефрактометрии в глазах с измененной после ОК-коррекции топографией передней поверхности роговицы и в БМКЛ завышены как минимум на 1,0 дптр в первом случае и на 1,7 дптр — во втором. Для более точного определения рефракции необходимо измерение ее предложенным способом на aberrometre по минимальному значению в зоне зрачка с последующей верификацией с применением дуохромного теста. Это уточнение имеет значение для оценки результатов других функциональных и офтальмоэргонических исследований, требующих эмметропизации, т. е. приставления стекол, корригирующих остаточную аметропию. К таким исследованиям относится, например, определение объективного аккомодационного ответа, запасов относительной аккомодации, амплитуды псевдоаккомодации. Завышенные показатели авторефрактометрии приводят к избыточной коррекции остаточной миопии в начале исследования и, таким образом, к занижению его результатов.

ВЫВОДЫ

1. Авторефрактометрия после ОК-решейпинга роговицы и в надетых БМКЛ дает неверные, завышенные в сторону миопии результаты. После эксимер-лазерной коррекции миопии данные различных способов авторефрактометрии совпадают между собой и соответствуют субъективной рефракции.

2. Разработан комбинированный способ определения рефракции у пациентов с измененной топографией передней поверхности роговицы, заключающийся в сочетании двух методов — aberromетрии с выявлением наименьшего значения рефракции в зоне зрачка и дуохромного теста с внесением поправки в полученное значение рефракции.

3. Разработанный способ позволяет получить наиболее адекватные показатели рефракции у пользователей бифокальных, мультифокальных контактных и ортокератологических линз при коррекции миопии.

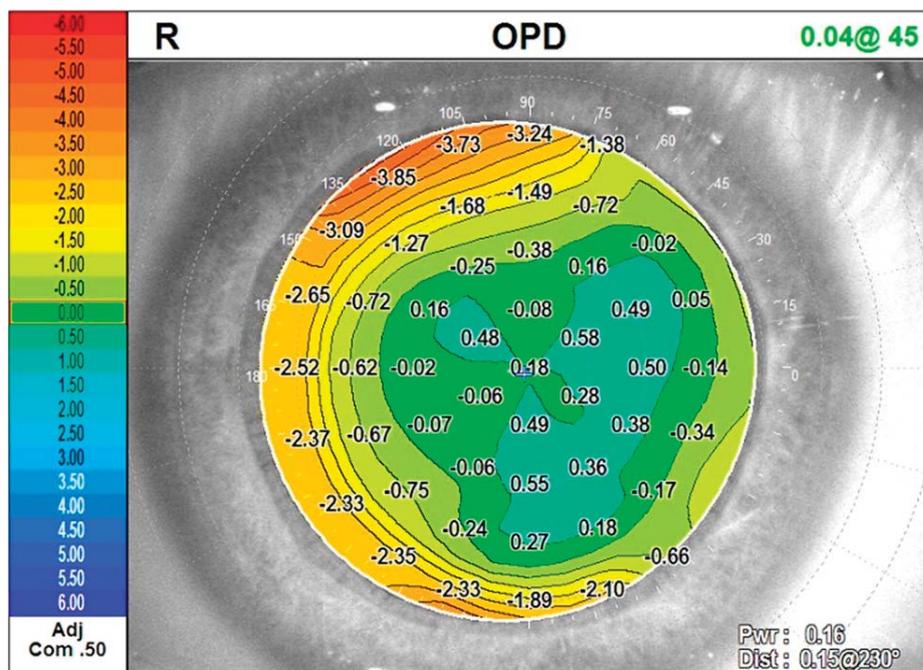


Рис. 3. Локальная рефракция правого глаза после эксимер-лазерной коррекции миопии на aberrometre (карта OPD)

Fig. 3. Local refraction of the right eye after excimer laser correction of myopia according to aberrometer data (OPD map)

Литература/References

1. Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Маркосян Г.А. и др. Стратегически ориентированная концепция оптической профилактики возникновения и прогрессирования миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (4): 7–16. [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Markossian G.A., et al. A strategically oriented conception of optical prevention of myopia onset and progression. *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (4): 7–16 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-7-16>
2. Ang M, Gatineau D, Reinstein DZ, et al. Refractive surgery beyond 2020. *Eye (Lond)*. 2021 Feb; 35 (2): 362–82. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1096-5>
3. Милаш С.В., Епишина М.В., Толорая Р.Р. Современные оптические методы коррекции периферического дефокуса. *Российский офтальмологический журнал*. 2019; 12 (4): 92–8. [Milash S.V., Epishina M.V., Toloraya R.R. Modern optical methods of peripheral defocus correction. *Russian ophthalmological journal*. 2019; 12 (4): 92–8 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-4-92-98>
4. Аветисов С.Э., Мягков А.В., Егорова А.В. Коррекция прогрессирующей миопии бифокальными контактными линзами с центральной зоной для дали: изменения аккомодации и переднезадней оси (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии*. 2019; 135 (1): 42–6. [Avetisov S.E., Myagkov A.V., Egorova A.V. Correcting progressive myopia with bifocal contact lenses with central zone for distant vision: changes in accommodation and axial length (a preliminary report). *Vestnik oftalmologii*. 2019; 135 (1): 42–6 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma20191350142>
5. Аветисов С.Э., Мягков А.В., Егорова А.В., Поскребышева Ж.Н., Жабина О.А. Результаты двухлетнего клинического исследования контроля миопии с помощью бифокальных дефокусных мягких контактных линз. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (3): 5–12. [Avetisov S.E., Myagkov A.V., Egorova A.V., Poskrebysheva Z.N., Zhabina O.A. Results of a two-year clinical study of myopia control with bifocal defocus-inducing soft contact lenses. *Vestnik oftalmologii*. 2021; 137 (3): 5–12 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma20211370315>
6. Тарутта Е.П., Милаш С.В., Епишина М.В. Периферическая рефракция, волновой фронт глаза и зрительная работоспособность при коррекции миопии у детей бифокальными мягкими контактными линзами с большой аддидацией. *Офтальмология*. 2021; 18 (3): 518–26. [Tarutta E.P., Milash S.V., Epishina M.V. Peripheral refraction, wave front of the eye and visual performance in the correction of myopia in children with bifocal soft contact lenses with high addition. *Ophthalmology in Russia*. 2021; 18 (3): 518–26 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-518-526>
7. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Милаш С.В., Кушнаревич Н.Ю., Ларина Т.Ю. Наведенный бифокальными мягкими контактными линзами с аддидацией 4,0 дптр миопический дефокус в ближней периферии сет-

- чатки и его влияние на прогрессирование миопии. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2022; 17 (4): 35–41. [Tarutta E.P., Tarasova N.A., Milash S.V., Kushnarevich N.Y., Larina T.Y. Induced bifocal soft contact lenses with the addition of 4.0 D myopic defocus in the near periphery of the retina and its effect on the progression of myopia. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022; 17 (4): 35–41 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/rpoj112167>
8. Ticak A, Walline JJ. Peripheral optics with bifocal soft and corneal reshaping contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2013 Jan; 90 (1): 3–8. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182781868>
 9. Lopes-Ferreira D, Ribeiro C, Maia R, et al. Peripheral myopization using a dominant design multifocal contact lens. *J Optom*. 2011 Jan; 4 (1): 14–21. [https://doi.org/10.1016/S1888-4296\(11\)70035-8](https://doi.org/10.1016/S1888-4296(11)70035-8)
 10. Тарутта Е.П., Милаш С.В., Тарасова Н.А. и др. Индуцированный периферический дефокус и форма заднего полюса глаза на фоне ортокератологической коррекции миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2015; 8 (3): 52–6. [Tarutta E.P., Milash S.V., Tarasova N.A., et al. Induced peripheral defocus and the shape of the posterior eye pole in orthokeratological myopia correction. *Russian ophthalmological journal*. 2015; 8 (3): 52–6 (In Russ.)].
 11. Nam J, Thibos LN, Iskander DR. Describing ocular aberrations with wavefront vergence maps. *Clin Exp Optom*. 2009 May; 92 (3): 194–205. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2009.00358.x>
 12. McGinnigle S, Naroo SA, Eperjesi F. Evaluation of the auto-refraction function of the Nidek OPD-Scan III. *Clin Exp Optom*. 2014 Mar; 97 (2): 160–3. <https://doi.org/10.1111/cxo.12109>
 13. Chukwuyem EC, Musa MJ, Zepieri M. Subjective refraction technique: Duochrome test. 2023 May 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 37276293.
 14. Тарутта Е.П., Ханджян А.Т., Тарасова Н.А., Милаш С.В., Арутюнян С.Г. Способ определения рефракции у пользователей бифокальных контактных и ортокератологических линз при коррекции миопии. Патент РФ № 2828992 от 21.10.2024. [Tarutta E.P., Khandzhyan A.T., Tarasova N.A., Milash S.V., Arutyunyan S.G. A method for determining refraction in users of bifocal contact and orthokeratology lenses when correcting myopia. Patent RF № 2828992 21.10.2024 (In Russ.)].
 15. Нероев В.В., Тарутта Е.П., Ханджян А.Т., Ходжабекян Н.В., Милаш С.В. Различия профиля периферического дефокуса после ортокератологической и эксимер-лазерной коррекции миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (1): 31–5. [Neroev V.V., Tarutta E.P., Khandzhyan A.T., Khodzhabekyan N.V., Milash S.V. Difference in profile of peripheral defocus after orthokeratology and excimer laser correction of myopia. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (1): 31–5 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-1-31-35>

Вклад авторов в работу: Е.П. Тарутта — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи; А.Т. Ханджян — дизайн исследования, анализ данных, написание и редактирование статьи; С.В. Милаш — сбор, анализ и обработка данных; С.Г. Арутюнян — сбор данных и финальная подготовка статьи к публикации; Н.А. Тарасова, Н.В. Ходжабекян, М.В. Епишина, Р.Р. Толорая — сбор и обработка данных.

Authors' contribution: E.P. Tarutta — concept and design of the study, writing and editing of the article; A.T. Khandzhyan — study design, data analysis, writing and editing of the article; S.V. Milash — collection, analysis and processing of data; S.G. Harutyunyan — data collection and final preparation of the article for publication; N.A. Tarasova, N.V. Khojabeekyan, M.V. Epishina, R.R. Toloraya — data collection and processing.

Поступила: 24.05.2024. Переработана: 05.06.2024. Принята к печати: 06.06.2024
 Originally received: 24.05.2024. Final revision: 05.06.2024. Accepted: 06.06.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

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

Ануш Тиграновна Ханджян — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0000-0002-5674-2869

Сергей Викторович Милаш — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-3553-9896

Сона Гришаевна Арутюнян — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-3788-2073

Наталья Алексеевна Тарасова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-3164-4306

Нарине Владимировна Ходжабекян — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-4998-7323

Марина Викторовна Епишина — канд. мед. наук, заведующая отделением контактной коррекции зрения

Русудан Руслановна Толорая — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Для контактов: Сона Гришаевна Арутюнян, arutyunyansg@mail.ru

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

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

Anush T. Khandzhyan — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of pathology of retina and optic nerve, ORCID 0000-0002-5674-2869

Sergey V. Milash — Cand. of Med. Sci., senior research, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0002-3553-9896

Sona G. Harutyunyan — Cand. of Med. Sci., researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0002-3788-2073

Natalia A. Tarasova — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomic, ORCID 0000-0002-3164-4306

Narine V. Khodzhabekyan — Cand. of Med. Sci., leading researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0002-4998-7323

Marina V. Epishina — Cand. of Med. Sci., head of department of contact vision correction

Rusudani R. Toloraia — Cand. of Med. Sci., researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

For contacts: Sona G. Harutyunyan, arutyunyansg@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-76-81>

Влияние саркопенического ожирения на повседневную деятельность пациентов с катарактой и глаукомой

О.Л. Фабрикантов¹, А.Е. Копылов¹, Н.М. Агарков^{1, 2, 3}✉

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова», Тамбовский филиал, Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Россия

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия

Возрастассоциированные заболевания — глаукома и катаракта в сочетании с саркопеническим ожирением, формирующимся преимущественно на фоне гиподинамии из-за дефицита зрения, потенциально способствуют снижению активности пациентов в повседневной жизни, но последняя практически не оценивалась по специальным тестам, учитывающим нарушение зрения. Цель работы — изучение влияния катаракты и первичной глаукомы на повседневную деятельность пациентов с саркопеническим ожирением. Материал и методы. Обследовано 125 пациентов 60–74 лет с саркопеническим ожирением и незрелой кортикальной катарактой II стадии (по классификации клинических рекомендаций «Старческая катаракта, 2023») с остротой зрения 0,3–0,4 и внутриглазным давлением (ВГД) от 16 до 19 мм рт. ст., а также 138 пациентов того же возраста с саркопеническим ожирением и первичной открытоугольной глаукомой развитой стадии (по классификации клинических рекомендаций «Глаукома открытоугольная первичная, 2020») с нормализованным ВГД от 17 до 20 мм рт. ст. и остротой зрения 0,3–0,4. Выявление саркопении проведено с помощью шкалы European working group on sarcopenia in older people, а ожирения — по индексу массы тела ≥ 30 кг/м². Оценку деятельности в повседневной жизни выполняли по разработанному нами специфическому тесту. Результаты. Установлено, что катаракта, сочетанная с саркопеническим ожирением, вызывает полную зависимость от окружающих (12,25 балла) и оказывает более существенное влияние на повседневную жизнь, чем глаукома, сочетанная с саркопеническим ожирением, вызывающая умеренную зависимость (10,17 балла) ($p < 0,01$). Выявлены статистически значимые различия этих групп по всем видам повседневной деятельности, вызывающим необходимость в посторонней помощи, в том числе для стрижки ногтей и продевания нитки в иглу. Ограничения по продеванию нитки в иглу у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением соответствуют $1,86 \pm 0,03$ балла, что существенно выше, чем у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — $1,49 \pm 0,02$ балла ($p < 0,01$). Заключение. Выявленные особенности зрительных ограничений в повседневной деятельности у пациентов с глаукомой и катарактой, сочетанных с саркопеническим ожирением, следует учитывать офтальмологам при формировании рекомендаций по поведению пациентов в быту.

Ключевые слова: глаукома; катаракта; саркопеническое ожирение; повседневная деятельность; базовая функциональная активность; пожилые

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Фабрикантов О.Л., Копылов А.Е., Агарков Н.М. Влияние саркопенического ожирения на повседневную деятельность пациентов с катарактой и глаукомой. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 76-81. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-76-81>

The effect of sarcopenic obesity on daily activities of patients with cataract and glaucoma

Oleg L. Fabrikantov¹, Andrey E. Kopylov¹, Nikolay M. Agarkov^{1,2,3}✉

¹ S.N. Fedorov Tambov National medical research center “MNTK Eye Microsurgery”, 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia

² Southwest State University, 94, 50 years of October St., Kursk, 305040, Russia

³ Belgorod State National Research University, 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia
vitalaxen@mail.ru

*Age-associated diseases — glaucoma and cataract in combination with sarcopenic obesity, which develops mainly against the background of physical inactivity due to visual impairment, potentially contribute to a decrease in the activity of patients in everyday life, but the latter has not been practically assessed by special tests taking into account visual impairment. **Purpose** of the work is to study the effect of cataract and primary glaucoma on the daily activities of patients with sarcopenic obesity. **Material and methods.** The study included 125 patients aged 60–74 years with sarcopenic obesity and immature cortical cataract stage 2 (according to the classification of clinical guidelines “Senile cataract, 2023”) with visual acuity of 0.3–0.4 and intraocular pressure (IOP) from 16 to 19 mm Hg. The study also included 138 patients of the same age with sarcopenic obesity and advanced primary open-angle glaucoma (according to the classification of clinical guidelines “Primary open-angle glaucoma, 2020”) with normalized IOP from 17 to 20 mm Hg and visual acuity of 0.3–0.4. Sarcopenia was identified using the European Working Group on Sarcopenia in Older People scale, and obesity was determined by a body mass index ≥ 30 kg/m². Activities of daily living were assessed using a specific test developed by us. **Results.** It was found that cataract combined with sarcopenic obesity causes complete dependence on others (12.25 points) and has a more significant impact on everyday life than glaucoma combined with sarcopenic obesity, which causes moderate dependence (10.17 points) ($p < 0.01$). Statistically significant differences were found between these groups in all types of daily activities that require assistance, including nail cutting and threading a needle. Limitations in threading a needle in patients with cataracts and sarcopenic obesity correspond to 1.86 ± 0.03 points, which is significantly higher than in patients with glaucoma and sarcopenic obesity — 1.49 ± 0.02 points ($p < 0.01$). **Conclusion.** The revealed features of visual limitations in daily activities in patients with glaucoma and cataracts combined with sarcopenic obesity should be taken into account by ophthalmologists when forming recommendations for patients' behavior in everyday life.*

Keywords: glaucoma; cataracts; sarcopenic obesity; activities in daily life; basic functional activity; the elderly

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: Fabrikantov O.L., Kopylov A.E., Agarkov N.M. The effect of sarcopenic obesity on daily activities of patients with cataract and glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 76–81 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-76-81>

В последние годы распространенность возрастассоциированной офтальмопатологии, несмотря на внедрение и реализацию эффективных диагностических и лечебных методов, продолжает увеличиваться быстрыми темпами [1, 2]. Такая негативная тенденция продолжится и в будущем из-за старения населения, в том числе в европейских странах и в Российской Федерации [2]. В Европе, согласно данным Евростата, население старше 65 лет составляет 19,7% от общей численности, и ожидается, что к 2050 г. этот показатель достигнет 30,0% [3]. Одновременно с увеличением доли людей старшего возраста повышается распространенность возрастассоциированной патологии органа зрения — глаукомы и катаракты.

Несмотря на существенный прогресс в лечении катаракты, в мире насчитывается 17,01 млн человек, ослепших вследствие катаракты [4]. Глаукома приводит к необратимой слепоте, число таких пациентов составляет 3,61 млн [4]. Развитие этого заболевания сопровождается потерей периферического зрения из-за оптической нейропатии с дегенерацией ганглиозных клеток и истончением слоя нервных волокон сетчатки [5]. Из-за указанных патологических процессов и старения населения частота нарушения зрения, в частности

вследствие катаракты, увеличивается быстрыми темпами, составляя около 33,0% [6].

Нарушение зрения, вызванное катарактой и глаукомой, негативно влияет на повседневную деятельность людей. При этом работы, посвященные снижению функциональности пациентов с обсуждаемой офтальмопатологией и саркопеническим ожирением, единичны. Саркопеническое ожирение представляет собой клиническое и функциональное состояние, характеризующееся сочетанием саркопении и ожирения [7]. Саркопения — это патологическое состояние, ассоциированное с возрастом и проявляющееся снижением массы скелетной мускулатуры, которое клинически характеризуется уменьшением мышечной силы и функциональности, что может привести к проблемам с самообслуживанием, инвалидности и даже смерти. Под саркопеническим ожирением понималось сочетание саркопении и ожирения у одного и того же пациента с глаукомой и катарактой, характеризующееся одновременным накоплением жира в организме и потерей мышечной массы [8]. Диагностика саркопении осуществляется на основе оценки мышечной силы и массы, а также специально разработанных тестов (шкал).

Влияние заболеваний глаз на способность выполнять повседневную деятельность чаще всего изучалось с помощью опросников и шкал, не предназначенных для определения повседневной деятельности, связанной со зрением, — шкалы Activities of Daily Living Scale (ADL) или шкалы Бартел, неспецифической шкалы оценки качества жизни (SF-36), шкалы повседневной деятельности Katz [7]. Применение таких неспецифичных для пациентов с патологией органа зрения опросников и шкал не позволяло оценить влияние потери зрения при глаукоме, катаракте, диабетической ретинопатии на повседневную жизнедеятельность. Однако в других исследованиях были получены убедительные доказательства того, что потеря зрения и возрастассоциированные офтальмологические заболевания влияют на основные виды деятельности в повседневной жизни [9, 10].

Снижение остроты зрения вследствие глаукомы или катаракты не позволяет пациентам выполнять самостоятельно отдельные виды деятельности, требующие точных действий и связанные с мелкими и нечетко различающимися предметами или объектами, что вполне реализуемо при наличии достаточной центральной остроты зрения и периферического зрения. Использование указанных шкал и опросников для оценки деятельности в повседневной жизни с катарактой и глаукомой приводит к противоречивым результатам [3, 9] и требует новых подходов к ее изучению у пациентов, страдающих саркопеническим ожирением, которое, наряду со зрительным дефицитом при глаукоме и катаракте, способствует снижению повседневной активности.

ЦЕЛЬ работы — изучение особенностей влияния катаракты и первичной глаукомы на повседневную жизнедеятельность пациентов с саркопеническим ожирением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 125 пациентов 60–74 лет с саркопеническим ожирением и незрелой кортикальной катарактой II стадии по классификации клинических рекомендаций «Старческая катаракта, 2023» с остротой зрения 0,3–0,4 и внутриглазным давлением (ВГД) от 16 до 19 мм рт. ст., а также 138 пациентов того же возраста с саркопеническим ожирением и первичной открытоугольной глаукомой развитой стадии по класси-

фикации клинических рекомендаций «Глаукома открытоугольная первичная, 2020» с нормализованным ВГД от 17 до 20 мм рт. ст. и скорректированной остротой зрения 0,3–0,4, проходивших стационарное лечение в Тамбовском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова». Ожирение оценивалось по величине индекса массы тела $\geq 30,0$ кг/м², а саркопения — по шкале European working group on sarcopenia in older people [8]. Диагностика глаукомы и катаракты осуществлялись в соответствии с критериями, приведенными в клинических рекомендациях «Старческая катаракта» и «Национальное руководство по глаукоме» [11, 12].

Для оценки повседневной деятельности пациентов с саркопеническим ожирением, катарактой и глаукомой применялся созданный нами специальный тест [13]. Данный тест включал 8 вопросов: как легко вы вставите нитку в ушко иглы, сложно ли читать текст, сложно ли отрезать бумагу заданных размеров, сложно ли подстричь ногти, сложно ли различать цифры на телефоне, сложно ли написать текст, сложно ли посчитать деньги, сложно ли различать цвет предметов (одежды)? Каждый вопрос имел одинаковые градации ответов: легко (0 баллов); сложно сделать, но я с этим справлюсь (1 балл); не смогу сделать (2 балла). Максимальное количество баллов по данному тесту соответствовало 16. По числу баллов деятельность в повседневной жизни классифицировалась легкой (0,0–6,9 балла), умеренной (средней) — 7,0–10,9 балла и выраженной (полной) зависимостью от посторонней помощи — 11,0–16,0 балла.

При оценке достоверности различий использовался непараметрический критерий χ^2 и программа Statistica 10.0. Различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка деятельности в повседневной жизни пациентов с глаукомой и катарактой, сочетанных с саркопеническим ожирением, одинакового календарного возраста выявила статистически значимые различия по многим ее видам (таблица).

Наиболее существенно пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой отличаются от пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой по зависимости в по-

Таблица. Деятельность в повседневной жизни пациентов с катарактой и глаукомой по данным тестирования ($M \pm m$, баллы)
Table. Activities in the daily life of patients with cataracts and glaucoma according to testing data ($M \pm m$, points)

Критерий деятельности в повседневной жизни Criterion of activity in everyday life	Пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой Patients with sarcopenic obesity and cataract	Пациенты с саркопеническим ожирением и глаукомой Patients with sarcopenic obesity and glaucoma	p
Прочтение текста Reading the text	1,49 ± 0,04	1,35 ± 0,03	< 0,05
Продевание нитки в иглу Threading the needle	1,86 ± 0,03	1,49 ± 0,02	< 0,01
Отрезание бумаги заданных размеров Cutting paper of specified sizes	1,21 ± 0,01	0,96 ± 0,02	< 0,01
Стрижка ногтей Nail clipping	1,76 ± 0,03	1,39 ± 0,04	< 0,01
Различение цифр на телефоне Distinguishing numbers on the phone	1,53 ± 0,03	1,31 ± 0,02	< 0,01
Написание текста Writing a text	1,71 ± 0,04	1,29 ± 0,02	< 0,01
Подсчет денег Counting money	1,50 ± 0,02	1,30 ± 0,01	< 0,05
Определение цвета предметов (одежды) Determining the color of objects (clothes)	1,19 ± 0,03	1,08 ± 0,02	< 0,05

сторонней помощи при продевании нитки в иглу ($p < 0,01$). Ограничения по данному виду деятельности у пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой статистически более значительные, чем у пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой. Более выраженные ограничения деятельности в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой, чем с саркопеническим ожирением и глаукомой, вызывает также самостоятельная стрижка ногтей.

Эти два вида ограничений деятельности в повседневной жизни являются доминирующими как среди пациентов с катарактой, так и глаукомой, сочетанных с саркопеническим ожирением, при более выраженной зависимости в группе с катарактой ($p < 0,01$). Следующие ранговые позиции ограничений по рассматриваемым видам деятельности в повседневной жизни в группах также различаются. Так, третью ранговую позицию по величине среднего балла у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением занимает написание текста, тогда как у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — прочтение текста. Четвертое ранговое место у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением принадлежит зависимости от окружающих по прочтению текста, а у пациентов с глаукомой и саркопеническим ожирением — по написанию текста. Указанные виды ограничений в повседневной жизни пациентов с катарактой и глаукомой, сочетанных с саркопеническим ожирением, имеют статистически значимые различия с более высокой зависимостью от посторонней помощи при их выполнении среди пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой.

Кроме того, у пациентов обсуждаемых групп с дефицитом зрительных функций и саркопеническим ожирением трудновыполнимым оказывается различие цифр на телефоне и подсчет денег с более высокой зависимостью от посторонней помощи у пациентов с катарактой. Наименьшие ограничения деятельности в повседневной жизни у пациентов обеих клинических групп связаны с отрезанием бумаги заданных размеров и определением цвета предметов (одежды) с достоверным превалированием ограничений у пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой.

На основе использования созданного нами теста получено интегральное значение показателя деятельности в повседневной жизни пациентов, страдающих саркопеническим ожирением и имеющих дефицит зрительных функ-

ций вследствие глаукомы. Данный показатель свидетельствует о наличии у них умеренной (средней) зависимости от окружающих, тогда как у пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой установлена выраженная или полная зависимость от посторонней помощи (рисунок).

Статистически значимое различие в степени выраженности ограничений у пациентов с саркопеническим ожирением, но с разной офтальмопатологией обусловлено, на наш взгляд, поражением при катаракте центрального и периферического зрения и с относительным сохранением центрального зрения при глаукоме.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушения зрения приводят к снижению возможностей человека в решении повседневных задач окружающей среды, вызывая трудности даже в знакомой ситуации [13]. Однако доказательств связи между зрительным дефицитом и деятельностью в повседневной жизни, полученных при использовании для этой цели тестов, специфичных и адекватных для пациентов с нарушением зрения и саркопеническим ожирением, в настоящее время недостаточно, и поэтому у пациентов с офтальмологическими заболеваниями применяются шкалы, предложенные для оценки повседневной деятельности пациентов с соматической патологией без учета зрительного дефицита, не позволяющие идентифицировать рассмотренные и включенные нами виды деятельности в тест оценки базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения.

Шкала деятельности в повседневной жизни (ADL) оценивает способность выполнять самостоятельно 10 основных ее видов, таких как: питание, перемещение со стула на кровать и обратно, личная гигиена и уход за собой, гигиена туалета, купание и принятие душа, перемещение, подъем и спуск по лестнице, одевание и поддержание контроля за кишечником и мочеиспусканием [3]. Многие из этих видов деятельности не требуют наличия высокой остроты зрения, как центрального, так и периферического. В частности, сюда, по нашему мнению, можно отнести питание, перемещение со стула на кровать и обратно, личную гигиену и уход за собой, гигиену туалета, купание и принятие душа, одевание и поддержание контроля за кишечником и мочеиспусканием. Нарушение зрения (при крайне низкой остроте зрения) может влиять на такие виды деятельности в повседневной жизни, оцениваемые шкалой Бартел (Bartel ADL), как перемещение, подъем и спуск по лестнице.

Однако шкала Бартел, в отличие от созданного нами теста, не позволяет выявить виды деятельности, детерминируемые зрительным дефицитом, которые вызывают различную степень зависимости от окружающих при их выполнении, хотя в ранее проведенных исследованиях показана связь между нарушением зрения у пациентов без саркопенического ожирения и более частыми ограничениями по шкале базовой функциональной активности (ADL) — и, в частности, при глаукоме и возрастной макулярной дегенерации. Но из-за небольшого числа наблюдений эти результаты не были дополнительно проанализированы [14] и остаются практически неосвоенными в отечественной офтальмологической и геронтологической литературе,

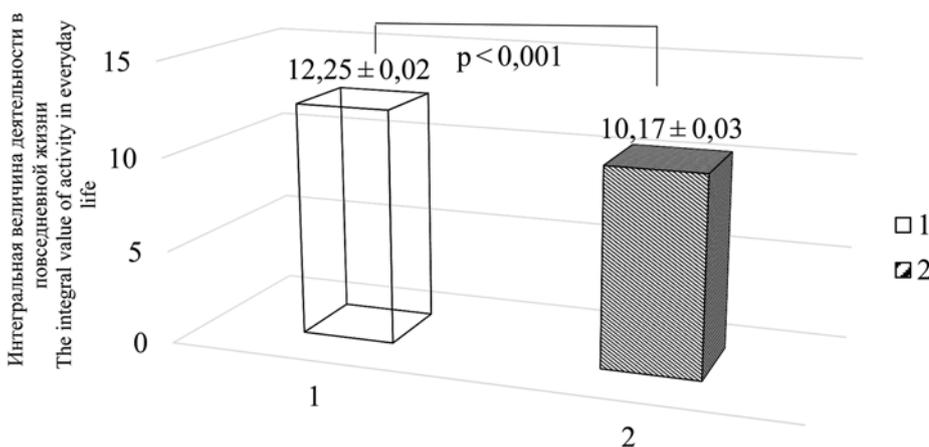


Рисунок. Интегральная величина базовой функциональной активности пациентов с катарактой (1) и глаукомой (2) ($M \pm m$, баллы)

Figure. The integral value of the basic functional activity of patients with cataract (1) and glaucoma (2) ($M \pm m$, points)

а результаты зарубежных исследований могут быть неприменимы к контингенту российских пациентов, страдающих саркопеническим ожирением, сочетанным с катарактой и глаукомой.

Созданный и валидированный нами тест позволяет оценить повседневную деятельность пациентов с нарушением зрения и саркопеническим ожирением, одной из причин развития которого выступает патология органа зрения, приводящая к гипомобильности и, как следствие, из-за гиподинамии — к ожирению и снижению мышечной силы, отождествляемым в совокупности с саркопеническим ожирением [15]. В настоящей работе установлено, что зрительный дефицит, вызванный глаукомой и катарактой, по-разному влияет на деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением. Интегральный показатель теста оценки деятельности в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой соответствует их полной или выраженной зависимости от окружающих. При глаукоме у пациентов с саркопеническим ожирением данный показатель статистически значимо ниже, что соответствует умеренной или средней зависимости их деятельности от окружающих. Считается, что возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и в особенности катаракта связаны с повышенным риском развития саркопении и снижением повседневной жизнедеятельности. В частности, катаракта была выявлена у 5011 (61,9%) пациентов из 8092 участников исследования с саркопеническим ожирением [16].

У пациентов с глаукомой без саркопенического ожирения нарушение деятельности в повседневной жизни установлено в 25,0% случаев, что существенно ниже, чем у пациентов с ВМД без саркопенического ожирения того же возраста — 44,7% ($p < 0,003$) [7]. Выявленное в этой работе менее выраженное снижение деятельности в повседневной жизни у пациентов с глаукомой согласуется с нашими результатами. Авторами [7], как и нами, обнаружено различное влияние нарушения зрения вследствие глаукомы на самостоятельное выполнение конкретных видов деятельности. В частности, установлено, что глаукома, как показано и в нашей работе, в меньшей степени вызывает зависимость в посторонней помощи при покупке продуктов питания — в 15,5% против 25,5% при ВМД ($p < 0,001$), тяжелой работе по дому — 16,7 и 29,8% ($p < 0,001$), при путешествии — 14,3 и 29,8% ($p < 0,001$) соответственно. Зависимость от окружающих при других видах деятельности также статистически значимо ниже у пациентов с глаукомой. Однако следует обратить внимание на то, что в этом исследовании использовалась традиционная шкала оценки деятельности, предназначенная для пациентов с соматической патологией, тогда как мы применяли специальную шкалу для тестирования пациентов с нарушением зрения. Независимо от его причины, нами показано, что дефицит зрения, обусловленный глаукомой и катарактой, у пациентов с саркопеническим ожирением существенно ограничивает их деятельность в повседневной жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение зрения у пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением, по данным тестирования по специфической шкале, более существенно влияет на их деятельность в повседневной жизни, вызывая полную зависимость от окружающих, чем при глаукоме и саркопеническом ожирении, вызывающих умеренную зависимость. Так, катаракта статистически значительно более выражено ограничивает самостоятельное вдевание нитки в иглу и стрижку ногтей. При этих видах деятельности установлена

максимальная зависимость от посторонней помощи. Вместе с тем нарушение зрения вследствие катаракты в меньшей степени препятствует написанию текста, чем при глаукоме. Установленные особенности влияния нарушений зрения на снижение деятельности в повседневной жизни пациентов с глаукомой и катарактой и саркопеническим ожирением предлагается использовать в клинической практике при формировании рекомендаций таким пациентам по поведению в быту, а также при оценке эффективности хирургического и медикаментозного лечения.

Литература/References

1. Агарков Н.М., Фабрикантов О.Л., Лев И.В. и др. Особенности системы комплемента при первичной открытоугольной глаукоме и синдроме сухого глаза у пожилых. *Медицинская иммунология*. 2022; 22 (4): 301–8. [Agarkov N.M., Fabrikantov O.L., Lev I.V., et al. Features of the complement system in primary open-angle glaucoma and dry eye syndrome in the elderly. *Medical immunology*. 2022; 22 (4): 301–8 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-FOT-2394
2. Ярошевич Е.А., Чернов А.В., Аксенов В.В. Зрительный дефицит и герiatricкий статус пациентов сельских районов с различной офтальмопатологией. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2022; 8 (4): 524–33. [Yaroshevich E.A., Chernov A.V., Aksenov V.V. Visual deficit and geriatric status of rural patients with various ophthalmic pathologies. *Research results in biomedicine*. 2022; 8 (4): 524–33 (In Russ.)]. doi: 10.18413/2658-6533-2022-8-4-0-10
3. Tornero-Quinones I, Saez-Padilla J, Diaz AE, et al. Functional ability, frailty and risk of falls in the elderly: Relations with autonomy in daily living. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (3): 1006–15. doi: 10.3390/ijerph17031006
4. Burton MJ, Ramke J, Marques AP, et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021; 9 (4): 489–551. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30488-5
5. Viarsagh SB, Zhang ME, Shariflou S, et al. Cognitive performance on the Montreal Cognitive Assessment Test and retinal structural and functional measures in Glaucoma. *J Clin Med*. 2022; 11 (17): 5097. doi: 10.3390/jcm11175097
6. Meuleners LB, Feng YR, Fraser M, et al. Impact of first and second eye cataract surgery on physical activity: a prospective study. *BMJ Open*. 2019; 9 (3): e024491. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024491
7. Hochberg C, Maul E, Chan ES, et al. Association of vision loss in glaucoma and age-related macular degeneration with IADL disability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53 (6): 3201–6. doi: 10.1167/iovs.12-9469
8. Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221
9. Chan YM, Sahrlil M, Chan YY, et al. Vision and hearing impairments affecting activities of daily living among Malaysian older adults by gender. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (12): 6271. doi: 10.3390/ijerph18126271
10. Zaninotto P, Maharani A, Gessa GD. Vision and hearing difficulties and life expectancy without ADL/IADL limitations: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing and the Health and Retirement Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2024; 79 (2): 136. doi: 10.1093/gerona/glad136
11. Клинические рекомендации «Старческая катаракта». Москва: ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»; 2020. [Clinical recommendations “Senile cataract”. Moscow: All-Russian public organization “Association of Ophthalmologists”; 2020 (In Russ.)].
12. Нестеров А.П. Глаукома изд. 2-е. Москва: Медицинское информационное агентство; 2014. [Nesterov A.P. Glaucoma ed. 2-E. Moscow: Medical Information Agency; 2014 (In Russ.)]
13. Копылов А.Е., Османов Р.Э. Тест базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения. *Проблемы и успехи современной геронтологии и гериатрии*. 2019; 1: 26–8. [Kopylov A.E., Osmanov R.E. Test of basic functional activity of patients with visual impairment. *Problems and successes of modern gerontology and geriatrics*. 2019; 1: 26–8 (In Russ.)].
14. Kee QT, Rahman MH, Fadzil NM, et al. The impact of near visual impairment on instrumental activities of daily living among community-dwelling older adults in Selangor. *BMC Res Notes*. 2021; 14 (1): 395. doi: 10.1186/s13104-021-05813-3
15. Fukuda T, Bouchi R, Takeuchi T, et al. Association of diabetic retinopathy with both sarcopenia and muscle quality in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017; 5 (1): e000404. doi: 10.1136/bmjdr-2017-000404
16. Kim BR, Yoo TK, Kim HK, et al. Oculomics for sarcopenia prediction: a machine learning approach toward predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J*. 2022; 13 (3): 367–82. doi: 10.1007/s13167-022-00292-3

Вклад авторов в работу: О.Л. Фабрикантов — научное редактирование; А.Е. Копылов — сбор и анализ данных, написание текста; Н.М. Агарков — концепция и дизайн исследования.

Authors' contribution: O.L. Fabrikantov — scientific editing; A.E. Kopylov — data collection and analysis, writing of the article; N.M. Agarkov — concept and design of the study.

Поступила: 09.04.2024. Переработана: 07.05.2024. Принята к печати: 08.05.2024
Originally received: 09.04.2024. Final revision: 07.05.2024. Accepted: 08.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГАУНМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова», Тамбовский филиал, Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Россия

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия
Олег Львович Фабрикантов — д-р мед. наук, профессор, директор¹, ORCID 0000-0002-8991-0910

Андрей Евгеньевич Копылов — канд. мед. наук, заведующий отделением лазерного рефракционного центра¹, ORCID 0000-0002-3536-1645

Николай Михайлович Агарков — д-р мед. наук, профессор, научный сотрудник¹, профессор кафедры биомедицинской инженерии², профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, старший научный сотрудник лаборатории «проблемы старения»³, ORCID 0000-0002-4821-3692

Для контактов: Николай Михайлович Агарков,
vitalaxen@mail.ru

¹ S.N. Fedorov Tambov National Medical Research Center “MNTK Eye Microsurgery”, 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia

² Southwest State University, 94, 50 years of October St., Kursk, 305040, Russia

³ Belgorod State National Research University, 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

Oleg L. Fabrikantov — Dr. of Med. Sci., professor, director¹, ORCID 0000-0002-8991-0910

Andrey E. Kopylov — Cand. of Med. Sci., head of the department of the laser refraction center¹, ORCID 0000-0002-3536-1645

Nikolay M. Agarkov — Dr. of Med. Sci., professor, researcher¹, professor of chair of biomedical engineering², professor of chair of propaedeutics of internal diseases and clinical information technologies, senior researcher at the laboratory “Problems of aging”³, ORCID 0000-0002-4821-3692

For contacts: Nikolay M. Agarkov,
vitalaxen@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-82-89>

Оценка эффективности лечения воспаления у пациентов с анофтальмом и глазным протезом

И.А. Филатова¹✉, И.А. Сироткина², С.А. Шеметов¹

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

²Уральский центр глазного протезирования «ОКОРИС», ул. 40 лет Октября, д. 15/1, Челябинск, 454007, Россия

Одной из задач эффективного глазного протезирования является предупреждение развития патологических процессов в конъюнктивальной полости. **Цель работы** — оценить эффективность применения противомикробного препарата Митрасептин-ОфтальмоЛОР и его комбинации с антибактериальным препаратом Моксифлоксацин-Оптик для лечения воспалительного процесса конъюнктивальной полости, в том числе бактериального конъюнктивита, у пациентов с анофтальмом и глазным протезом, а также качество жизни пациентов во время проводимого лечения. **Материал и методы.** В исследование включено 34 пациента в возрасте от 22 до 77 лет (средний возраст — $49,5 \pm 8,3$ года), из них мужчин — 13 (38,2%); женщин — 21 (61,8%) с анофтальмом и глазным протезом в связи с проведенной ранее операцией удаления глаза. Пациенты были разделены на 2 группы: группа I ($n = 18$) — пациенты с умеренно выраженным воспалением без признаков бактериального конъюнктивита, получали монотерапию антисептиком Митрасептин-ОфтальмоЛОР, группа II ($n = 16$) — пациенты с признаками выраженного воспаления и бактериальным конъюнктивитом, получали комбинированную терапию антисептическим препаратом Митрасептин-ОфтальмоЛОР и антибактериальным препаратом Моксифлоксацин-Оптик. Период наблюдения составил 15 дней. У всех пациентов были взяты мазки и посевы с конъюнктивы, проведено микробиологическое исследование. Эффективность лечения оценивали на основании анализа динамики клинических симптомов воспаления. Оценке также подлежали безопасность и переносимость проводимой терапии по визуальной аналоговой шкале, ее влияние на изменение качества жизни пациентов по шкале WHOQOL-BREF. Офтальмологический осмотр проводили в динамике на этапе скрининга (1-й день), через 7–8 и 14–15 дней после начала лечения. **Результаты.** Во всех 34 случаях наблюдали положительную динамику заболевания. Пациенты группы I через 7–8 дней отмечали значительное улучшение, через 14–15 дней было отмечено клиническое выздоровление в 100% случаев. В группе II через 7–8 дней комбинированной терапии 7 пациентов (43,7%) имели клиническую картину выздоровления, через 14–15 дней признаков воспаления в конъюнктивальной полости ни у кого из пациентов не выявлено. Все пациенты отмечали хорошую переносимость назначенной терапии. Противомикробная терапия улучшила качество жизни пациентов с анофтальмом и глазным протезом. **Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности, безопасности и хорошей переносимости противомикробной терапии с использованием инстилляций препаратов Моксифлоксацин-Оптик и Митрасептин-ОфтальмоЛОР у пациентов с симптомами воспаления конъюнктивальной полости и присоединением вторичной бактериальной инфекции при анофтальме. При этом целесообразно назначать дифференцированную схему терапии. Используемые в работе схемы противовоспалительной терапии способствовали повышению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: анофтальм; глазной протез; конъюнктивит; комбинированная терапия; антибактериальные препараты; антисептики; моксифлоксацин; бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Филатова И.А., Сироткина И.А., Шеметов С.А. Оценка эффективности лечения воспаления у пациентов с анофтальмом и глазным протезом. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3):82-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-82-89>

Effectiveness of inflammation treatment in patients with anophthalmos and an eye prosthesis

Irina A. Filatova¹ ✉, Irina A. Sirotkina², Sergei A. Shemetov¹

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

² Ural Ocular Prosthetics Center "OKORIS", 15/1, 40 let Oktiabrja St., Chelyabinsk, 454007, Россия

filatova13@yandex.ru

*One of the objectives of effective ocular prosthetics is to prevent the development of pathological processes in the conjunctival cavity. **Purpose:** to evaluate the effectiveness of the antimicrobial drug Mitraseptin-OfialmoLOR and its combination with the antibacterial drug Moxifloxacin-Optik for the treatment of the inflammatory process of the conjunctival cavity, including bacterial conjunctivitis, in patients with anophthalmos and an ocular prosthesis, as well as the quality of life of patients during the treatment. **Material and methods.** The study included 34 patients aged 22 to 77 years (mean age 49.5 ± 8.3 years), including 13 men (38.2%); women — 21 (61.8%) with anophthalmos and an ocular prosthesis due to a previous eye removal surgery. The patients were divided into 2 groups: Group I ($n = 18$) — patients with moderate inflammation without signs of bacterial conjunctivitis received monotherapy with the antiseptic Mitraseptin-OfialmoLOR, Group II ($n = 16$) — patients with signs of severe inflammation and bacterial conjunctivitis received combination therapy with the antiseptic drug Mitraseptin-OfialmoLOR and the antibacterial drug Moxifloxacin-Optik. The observation period was 15 days. All patients had smears and cultures taken from the conjunctiva, and a microbiological study was performed. The effectiveness of the treatment was assessed based on the analysis of the dynamics of clinical symptoms of inflammation. The safety and tolerability of the therapy were also assessed using a visual analogue scale, its impact on the change in the quality of life of patients using the WHOQOL-BREF scale. Ophthalmologic examination was performed dynamically at the screening stage (1 day), 7–8 and 14–15 days after the start of treatment. **Results.** Positive dynamics of the disease was observed in all 34 cases. Patients of group I noted significant improvement after 7–8 days, clinical recovery was noted in 100% of cases after 14–15 days. In group II, after 7–8 days of combination therapy, 7 patients (43.7%) had a clinical picture of recovery, after 14–15 days, no signs of inflammation in the conjunctival cavity were detected in any of the patients. All patients noted good tolerability of the prescribed therapy. Antimicrobial therapy improved the quality of life of patients with anophthalmos and an ocular prosthesis. **Conclusion.** The results of the study indicate high efficiency, safety and good tolerability of antimicrobial therapy using instillations of Moxifloxacin-Optik and Mitraseptin-OfialmoLOR in patients with symptoms of conjunctival inflammation and secondary bacterial infection in anophthalmos. In this case, it is advisable to prescribe a differentiated therapy regimen. The anti-inflammatory therapy regimens used in the work contributed to improving the quality of life of patients.*

Keywords: anophthalmos; ocular prosthesis; conjunctivitis; combination therapy; antibacterial drugs; antiseptics; moxifloxacin; benzyldimethyl-myristoylamino-propylammonium

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: Filatova I.A., Sirotkina I.A., Shemetov S.A. Effectiveness of inflammation treatment in patients with anophthalmos and an eye prosthesis. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 82-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-82-89>

Устранение косметического дефекта у пациентов с анофтальмом является важной медико-социальной проблемой. В настоящее время показатель распространенности анофтальма на территории России составляет 24,47 на 10 тыс. населения, а ежегодное выполнение операций по удалению глаза порядка 6 тыс., и около 450 тыс. пациентов нуждаются в глазном протезировании [1–3]. Одной из задач эффективного глазного протезирования является предупреждение развития патологических процессов в конъюнктивальной полости [4]. У пациентов с глазными протезами часто возникают осложнения в виде воспалительной реакции со стороны конъюнктивальной полости. По данным отечественных и зарубежных авторов, бактериальные конъюнктивиты составляют от 40,2 до 73,0% всех воспалительных заболеваний глаз [5, 6]. Наиболее частыми возбудителями данной патологии у взрослых являются бактерии, принадлежащие к группе грамположительных микроорганизмов — различные стафилококки, в том числе золотистый стафилококк, стрептококки [7]. Реже встречаются грамотрицательные микроорганизмы [8]. Кроме патогенной микрофлоры, развитию воспаления способствуют также механические факторы. Использование протезов с изношенной поверхностью приводит к развитию

блефароконъюнктивитов, а в осложненных случаях — к формированию гранулематозных разрастаний. В процессе использования на поверхности протеза могут образовываться белковые, жировые, кальциевые отложения, способствующие развитию хронического конъюнктивита. Дискомфорт в полости вынуждает пациентов часто извлекать глазной протез, что способствует присоединению бактериальной инфекции, утяжеляя течение воспалительного процесса. Наличие хронического воспаления в конъюнктивальной полости со слизисто-гнойным отделяемым нередко сопровождается зудом и ощущением сухости, пациенты находятся в состоянии постоянного физического и косметического дискомфорта. В этом отношении особое значение имеет способ обработки глазных протезов, уход за конъюнктивальной полостью и выбор антибактериальной терапии.

В настоящее время в качестве антибактериальных средств используются антисептики и антибактериальные препараты. В лечении глазных инфекций хорошо зарекомендовали себя антибактериальные препараты — антибиотики фторхинолонового ряда [9]. Моксифлоксацин-Оптик является фторхинолоном 4-го поколения, обладающим высокой эффективностью в отношении основных возбудителей глазной инфекции,

как грамотрицательных, так и грамположительных, что выгодно отличает его от фторхинолонов предыдущих поколений.

Антисептик бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, являющийся действующим веществом препарата Митрасептин-ОфтальмоЛОР, обладает антимикробным, противовоспалительным и иммуноадьювантным действием.

ЦЕЛЬ работы — изучение эффективности применения антисептического препарата Митрасептин-ОфтальмоЛОР у пациентов с симптомами воспаления конъюнктивальной полости и его комбинации с антибиотиком фторхинолонового ряда 4-го поколения Моксифлоксацин-Оптик для лечения бактериального конъюнктивита у пациентов с анофтальмом и глазным протезом, а также оценка влияния лечения на качество жизни пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В течение 2024 г. на базе кабинета глазного протезирования отдела пластической хирургии и глазного протезирования ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России и в Уральском центре глазного протезирования «ОКОРИС» проведено открытое сравнительное клиническое исследование.

В исследование было включено 34 пациента в возрасте от 22 до 77 лет (средний возраст составил $49,5 \pm 8,3$ года), из них мужчин — 13 (38,2%); женщин — 21 (61,8%) с анофтальмом и хроническим воспалительным процессом конъюнктивы различной степени выраженности. Пациентам ранее было выполнено оперативное вмешательство — удаление глазного яблока методом энвисцерации или энуклеации в сроки от 6 мес до 28 лет ($9,1 \pm 6,8$) до момента обращения. Формирование опорно-двигательной культи было выполнено только у 21 (61,7%) пациента. У всех пациентов конъюнктивальная полость была протезирована.

Причины удаления глаза были следующие:

- субатрофия глазного яблока и посттравматический увеит ($n = 23$);
- терминальная болящая глаукома ($n = 6$);
- перенесенный внутриутробный увеит, состояние после серии реконструктивных вмешательств ($n = 2$);
- ретинобластома с последующей отсроченной пластикой культи ($n = 2$);
- диабетическая ретинопатия, состояние после неоднократных витреальных вмешательств, вторичная глаукома ($n = 1$).

Изучали состояние протеза и конъюнктивальной полости, оценивали возможные причины развития у пациентов воспалительных изменений конъюнктивы при ношении протезов. Для систематизации признаков воспаления конъюнктивальной полости с протезом условно выделили 3 степени оценочной шкалы.

1. Полость спокойна (воспаление 0-й степени): конъюнктив бледно-розовая, рельеф гладкий, блестящий, отделяемое незначительное слизистое или чистая слеза.
2. Умеренное (воспаление I степени): гиперемия конъюнктивы, рельеф гладкий, умеренное количество прозрачного слизистого отделяемого, скапливающегося на протезе.
3. Выраженное (воспаление II степени): выраженная гиперемия, отек, гранулема и кисты конъюнктивы, фолликулярная инфильтрация внутренней поверхности век, обильное слизистое или слизисто-гнойное отделяемое из полости.

Пациенты с признаками воспалительного процесса были разделены на 2 группы в зависимости от степени выраженности. Группа I ($n = 18$) — пациенты с умеренно выраженным воспалением (I степень) без признаков бактериального конъюнктивита; получали монотерапию антисеп-

тиком Митрасептин-ОфтальмоЛОР по 2 капли 4 раза в день в течение 14 дней. Группа II ($n = 16$) — пациенты с выраженным воспалением (II степень) и признаками бактериального конъюнктивита; получали комбинированную терапию антисептическим препаратом Митрасептин-ОфтальмоЛОР по 2 капли 4 раза в день и антибиотиком Моксифлоксацин-Оптик по 1 капле 3 раза в день в течение 14 дней.

Препараты закапывали в нижний свод конъюнктивы на поверхность глазного протеза. Пациентам дополнительно рассказывали о способе оптимальной инстилляций: необходимо обеспечить небольшое покачивание протеза для попадания капель в конъюнктивальную полость.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: сбор анамнеза (жалобы и субъективные ощущения больного, причины заболевания, время обращения к врачу, соблюдение правил использования глазного протеза, продолжительность самостоятельного лечения до обращения к врачу и т. д.), биомикроскопия век, конъюнктивальной полости, поверхности культи и глазного протеза, оценка выраженности воспалительного поражения краев век и слизистой по следующим признакам: гиперемия и отек слизистой оболочки, фолликулярная реакция конъюнктивы, количество отделяемого (скудное, умеренное, обильное), его характер (чистая слеза или прозрачное, слизистое, гнойное отделяемое).

Всем пациентам на этапе скрининга для определения микрофлоры проводили микробиологическое исследование соскобов с конъюнктивы и их посевов. Соскоб с поверхностных слоев эпителия брали с конъюнктивы век и переходных конъюнктивальных складок.

Кроме того, оценивали качество жизни (КЖ) на этапе скрининга, на 7–8-й и 14–15-й дни по краткому опроснику «Оценка качества жизни» (The World Health Organization Quality Of Life — WHOQOL-BREF), состоящему из 26 вопросов, объединенных в 4 домена (сферы): оценка физического и психологического благополучия, оценка самовосприятия, оценка микросоциальной поддержки, оценка социального благополучия. Итог подводили на основании суммы баллов каждого домена, где 0 — наихудшее состояние пациента, 100 — абсолютная удовлетворенность КЖ. Интегральная оценка КЖ рассчитывалась в соответствии с рекомендациями ВОЗ как сумма балльных результатов оценки всех четырех сфер.

Переносимость терапии оценивали на 7–8-й и 14–15-й дни терапии по ВАШ (визуальной аналоговой шкале), в которой просили пациента оценить в целом комфортность для глаз исследуемого препарата, поставив вертикальную метку на шкале, где: 0 — самый невыносимый дискомфорт, 10 — состояние полного благополучия.

На 7–8-й и 14–15-й дни оценивали эффективность терапии после офтальмологического осмотра на основании анализа динамики вышеуказанных клинических симптомов.

Безопасность терапии изучали путем регистрации нежелательных явлений на протяжении всего периода наблюдения.

Статистический анализ проводили с использованием пакета статистического программного обеспечения (SPSS для Windows, версия 27.0, SPSS, Чикаго, Иллинойс). Статистическая значимость различий была определена как $p < 0,05$ для всех случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно все пациенты ($n = 34$) с анофтальмом имели признаки хронического воспалительного процесса конъюнктивы I или II степени.

В I группе ($n = 18$), включавшей пациентов с I степенью выраженности патологического процесса, у 8 (44,4%)

человек воспалительная реакция была связана с адаптацией полости к ношению протеза (в среднем через 0,5–1,0 года после операции). У остальных 10 (55,5 %) пациентов признаки умеренного воспаления конъюнктивы были связаны с нарушением режима замены протезов. В результате этого наблюдалась выраженная гиперемия с образованием крупных фолликулов конъюнктивы сводов в сочетании со снижением секреции слезной жидкости и выраженной сухостью слизистой с формированием спаек в области сводов, приводящих к сокращению полости и утяжелению имеющихся симптомов анофтальмического синдрома. При осмотре глазных протезов были обнаружены грубые трещины, царапины, сколы, налет на их поверхности. Срок использования старых протезов у этих пациентов составил в среднем 5–18 лет.

Всем пациентам был подобран и изготовлен индивидуальный протез за замену, затем назначен антисептический препарат Митрасептин-ОфтальмоЛОР. На 7–8-й день применения препарата отмечалось достоверное уменьшение выраженности субъективных симптомов воспаления (ощущение инородного тела и слезотечение) у 7 (39,0 %) пациентов, 11 (61 %) пациентов имели клиническую картину выздоровления (0-я степень воспаления). Через 14–15 дней ни у кого из пациентов I группы не было признаков воспаления в конъюнктивальной полости.

Во II группе у всех 16 (100 %) пациентов на момент включения в исследование имела место клиническая картина выраженного воспаления (II степень): гиперемия, отек слизистой, фолликулярная инфильтрация внутренней поверхности век, гранулемы и кисты конъюнктивы, обильное слизисто-гнойное отделяемое из полости. При осмотре глазных протезов были обнаружены грубые трещины, царапины, сколы, налет на их поверхности. Срок использования протезов составил в среднем 5–15 лет. Пациенты получали комбинированную терапию антисептическим препаратом Митрасептин-ОфтальмоЛОР и антибактериальным препаратом Моксифлоксацин-Оптик. Через 7–8 дней у 9 (56,3 %) пациентов была отмечена положительная динамика и регресс клинической симптоматики воспаления I степени: снизилась интенсивность гиперемии, фолликулярная реакция отсутствовала, уменьшилось количество отделяемого и изменился его характер (с гнойного на слизистый). У 7 (43,7 %) пациентов при оценке в этот период отмечен регресс воспаления: состояние конъюнктивальной полости соответствовало клинической картине воспаления 0-й степени. Через 14–15 дней комбинированной терапии с использованием антисептика и антибактериального препарата у всех пациентов отмечено купирование клинических симптомов воспалительного процесса.

Динамика основных параметров воспалительного процесса в исследуемых группах представлена в таблице 1.

По результатам бактериологического исследования материала конъюнктивальной полости на этапе скрининга у всех пациентов II группы был выявлен рост бактериальной флоры. В то же время у пациентов I группы роста патологической микрофлоры при микробиологическом исследовании не отмечалось. На слизистых конъюнктивы наиболее часто обнаруживались *Staphylococcus epidermidis* (35,3 %, n = 12), *Staphylococcus aureus* (11,7 %, n = 4), реже встречалась *Escherichia coli* (11,7 %, n = 4) и в одном случае — *Pseudomonas aeruginosa* (2,9 %, n = 1). При этом у 5 обследованных микрофлора была представлена ассоциацией из нескольких видов бактерий. Обращает на себя внимание тот факт, что из 16 пациентов, у которых был обнаружен рост патологической микрофлоры, у 7 (43,8 %) во время операции удаления глаза не было выполнено формирование опорно-двигательной культуры.

После 15-дневной комбинированной терапии антисептиком Митрасептин-ОфтальмоЛОР и антибактериальным препаратом Моксифлоксацин-Оптик (группа II) проведено повторное бактериологическое исследование материала конъюнктивальной полости. Отмечена эрадикация (уничтожение) бактериальной микрофлоры конъюнктивы глаза, достигающая 100 % (p < 0,05). Таким образом, применение комбинированной терапии способствует существенному сокращению количества микрофлоры конъюнктивы глаза, что свидетельствует о ее высокой эффективности в профилактике и лечении инфекционных воспалительных осложнений у пациентов с анофтальмом.

Эффективность проводимого лечения целесообразно продемонстрировать на клинических примерах.

Клинический случай 1. Пациент М., 64 года, левый глаз удален методом энуклеации без формирования опорно-двигательной культуры в 1998 г. в Магнитогорске по поводу исхода проникающего корнеосклерального ранения, посттравматического увеита, субатрофии глазного яблока III степени. Постоянное ношение глазного протеза с нерегулярной заменой (последняя 7 лет назад). Пациент обратился с жалобами на жжение и дискомфорт в полости, слизистое отделяемое. Пациенту был изготовлен индивидуальный глазной протез и назначено лечение антисептиком Митрасептин-ОфтальмоЛОР по 2 капли 4 раза в день. Через 4 дня от начала лечения пациент уже не имел жалоб, при осмотре конъюнктивальной полости через 7 дней отмечено клиническое выздоровление (рис. 1, А, Б).

Клинический случай 2. Пациент Р., 29 лет, глаз удален методом энвисцерации с формированием опорно-двигательной

Таблица 1. Динамика воспалительного процесса конъюнктивальной полости в группах I и II на фоне проводимого лечения
Table 1. Dynamics of the inflammatory process of the conjunctival cavity in groups I and II during the treatment

Количество пациентов Number of patients n = 34	Группа I Group I n = 18			Группа II Group II n = 16		
	степень выраженности воспаления конъюнктивальной полости the severity of inflammation of the conjunctival cavity					
	нет, 0-я abs, 0 degree	1-я 1 degree	2-я 2 degree	нет, 0-я abs, 0 degree	1-я 1 degree	2-я 2 degree
До начала лечения Before the treatment	–	18 (100 %)	–	–	–	16 (100 %)
Через 7–8 дней In 7–8 days	11 (61 %)	7 (39 %)	–	7 (43,7 %)	9 (56,3 %)	–
Через 14–15 дней In 14–15 days	18 (100 %)	–	–	16 (100 %)	–	–

культы в 2002 г. в Челябинске по поводу последствия корнеосклерального ранения, болящей глаукомы, буфтальма левого глаза. Индивидуальный глазной протез изготовлен через полгода после операции, протез не менял до настоящего времени, в течение 22 лет. Пациенту назначена комбинированная терапия антисептиком Митрасептин-ОфтальмоЛОР по 2 капли 4 раза в день и антибиотиком Моксифлоксацин-Оптик по 1 капле 3 раза в день (рис. 2, А—В).

Во всех группах отмечалась положительная динамика с устойчивой тенденцией к уменьшению выраженности симптомов воспаления.



Рис. 1. Пациент М. 64 лет с анофтальмом. А — до начала лечения. Гиперемия конъюнктивы, слизистое отделяемое, жалобы на жжение и дискомфорт в полости. Б — через 7 дней после замены глазного протеза и начала лечения (пациент группы I). Жалоб нет. Полость без признаков воспаления

Fig. 1. Patient M. 64 years old with anophthalmos. А — before the start of treatment. Conjunctival hyperemia, mucous discharge, complaints of burning and discomfort in the cavity. Б — 7 days after the replacement of the eye prosthesis and the start of treatment (group I patient). There are no complaints. The cavity without signs of inflammation



Рис. 2. Пациент Р. 29 лет с анофтальмом. А, Б — до начала лечения. Жалобы на обильное гнойное отделяемое, боли при использовании глазного протеза. При осмотре в полости обильное гнойное отделяемое, конъюнктивит гиперемирована, рыхлая, отечная. В — через 14 дней комбинированной терапии и замены глазного протеза (пациент группы II). Жалоб нет. Полость без признаков воспаления (отделяемого нет, цвет конъюнктивы бледно-розовый)

Fig. 2. Patient R. 29 years old with anophthalmos. А, Б — before the start of treatment. Complaints of copious purulent discharge, pain when using an eye prosthesis. Upon examination, there is abundant purulent discharge in the cavity, the conjunctiva is hyperemic, loose, edematous. В — in 14 days of combination therapy and replacement of an eye prosthesis (patient of group II). There are no complaints. The cavity has no signs of inflammation (there is no discharge, the color of the conjunctiva is pale pink)

Таблица 2. Динамика показателей оценки качества жизни (КЖ) пациентов по шкале WHOQOL-BREF (от 0 до 100 баллов)

Table 2. Dynamics of indicators in assessing the quality of life (QL) of patients on the WHOQOL-BREF scale (0–100 points)

Показатели Parameters	Оценка КЖ до терапии Assessment of QL before therapy		Оценка КЖ на 7-й день терапии Assessment of QL on the 7-th day of therapy		Оценка КЖ на 14-й день терапии Assessment of QL on the 14-th day of therapy	
	Группа Group					
	I	II	I	II	I	II
Физическое и психическое благополучие Physical and mental well-being	88,3	88,2	89,3	88,7	89,5	88,9
Самовосприятие Self-perception	80,6	79,6	82,3	82,2	84,0	84,6
Микросоциальная поддержка Microsocial support	77,0	75,4	78,5	77,9	80,4	80,0
Социальное благополучие Social well-being	77,4	76,6	79,6	78,9	80,7	80,3

Следует отметить безопасность как монотерапии антисептиком Митрасептин-ОфтальмоЛОР, так и сочетанного его применения с антибактериальным препаратом Моксифлоксацин-Оптик. На протяжении всего периода наблюдения нежелательных явлений отмечено не было. Отмена препаратов ни в одном случае не потребовалась.

Переносимость терапии по ВАШ пациенты оценивали достаточно высоко — в 8–10 баллов. На 7-й день терапии в I группе пациентов, получавших инстилляцию Митрасептина-ОфтальмоЛОР, средний балл был определен на уровне $8,8 \pm 0,6$, а во II группе комбинированной терапии Митрасептин-ОфтальмоЛОР + Моксифлоксацин-Оптик — $8,7 \pm 0,5$. На 15-й день лечения эти показатели составили соответственно $9,3 \pm 0,5$ и $9,3 \pm 0,4$ ($p > 0,05$). Отмечалось улучшение переносимости препаратов к завершению терапии.

Согласно опроснику «Оценка качества жизни» WHOQOL-BREF, пациенты в I и II группах к завершению лечения отметили явное улучшение КЖ ($p < 0,05$). Динамика параметров шкалы WHOQOL-BREF по доменам представлена в таблице 2.

Таким образом, терапия препаратами Митрасептин-ОфтальмоЛОР и Моксифлоксацин-Оптик, направлен-

ная на уменьшение выраженности воспаления конъюнктивальной полости, а также эрадикацию бактерий у пациентов с анофтальмом и глазным протезом, благоприятно влияет на КЖ пациентов и способствует регрессу проявлений физического и косметического дискомфорта.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с анофтальмом риск развития воспалительной реакции минимален при использовании глазных протезов с гладкой поверхностью и закругленными краями, с размерами и формой, соответствующими конъюнктивальной полости, а также при правильной их обработке. Однако он повышается при неправильном уходе, ношении протезов с дефектами поверхности или при несоответствии размерам и конфигурации конъюнктивальной полости [10]. Нередко пациенты самостоятельно назначают себе лечение в виде инстилляций раствора сульфацила натрия. Однако это только ухудшает состояние, поскольку данный препарат противопоказан при ношении глазного протеза, он дает осадок на его поверхности в виде кристаллов, травмирующих конъюнктиву и вызывающих хроническое воспаление. Дискомфорт в конъюнктивальной полости вынуждает пациентов часто извлекать глазной протез, что способствует присоединению вторичной бактериальной инфекции и утяжеляет течение воспалительного процесса. Дополнительным фактором риска является деформированная и растянутая конъюнктива из-за использования протезов большого размера при анофтальмическом синдроме [11, 12]. Наиболее часто при анофтальме в результате микробиологического исследования высевают патогенный золотистый или эпидермальный стафилококк (до 60 %), пневмококк (до 19 %) или находят сочетание различной флоры со стафилококком и стрептококком (до 21 %) [11, 12].

В настоящем исследовании положительный результат посева был зафиксирован у всех пациентов II группы со II степенью выраженности воспалительного процесса, при этом состав выявленной бактериальной микрофлоры у большинства из них представлен патогенными стафилококками, что соответствует опубликованной статистике. В единичных случаях были обнаружены грамотрицательные микроорганизмы (*Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*). Следует отметить, что у 7 (43,7 %) пациентов II группы присутствовал анофтальмический синдром, который является дополнительным фактором риска развития инфекции конъюнктивальной полости при анофтальме. Пациенты носили большие, неподходящие по размеру, изношенные глазные протезы, и конъюнктивальная полость, соответственно, была деформирована. Таким пациентам после полного регресса симптомов воспалительной реакции на фоне проводимой терапии для восстановления баланса тканей в полости орбиты рекомендовано хирургическое лечение с целью формирования опорно-двигательной культи и устранения деформации конъюнктивальной полости.

Доказанную эффективность в отношении бактериальной флоры, выявляемой на поверхности конъюнктивы, имеют большинство используемых в офтальмологии антибиотиков. Препараты фторхинолонового ряда все чаще используются для профилактики и лечения конъюнктивитов и других бактериальных инфекций глаз. Особенно следует выделить препараты фторхинолонового ряда последнего, IV поколения, обладающие бактерицидным действием в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробных, кислотоустойчивых и атипичных бактерий. Одним из представителей данного класса антибиотиков является молекула моксифлоксацина.

Препарат обладает проникающей способностью в ткани глаза, что позволяет ему достигать оптимальных концентраций и эффективно бороться с внутриглазными инфекциями. В нашем исследовании антибактериальный препарат Моксифлоксацин-Оптик в комплексной терапии показал высокую эффективность у пациентов с анофтальмом и бактериальным конъюнктивитом. Таким образом, лечение пациентов с выраженным воспалением конъюнктивы на фоне бактериальной инфекции при анофтальме требует назначения комплекса препаратов, включающего антибиотика широкого спектра действия и антисептика для санации конъюнктивальной полости.

При наличии симптомов раздражения конъюнктивы, соответствующих I степени воспалительного процесса в данном исследовании, без патологической бактериальной флоры целесообразно проведение тщательной гигиены конъюнктивальной полости. В ранее проведенных исследованиях отмечено, что при отсутствии профилактической санации с использованием антимикробных препаратов потенциальные возбудители инфекции обнаруживаются на конъюнктиве в 47–78 % случаев [13]. Антисептики в данном случае являются препаратами выбора. Молекула бензилдиметилмиристоиламино-пропиламмоний обладает антимикробным, противовоспалительным и иммуноадьювантным эффектом [14–16]. Антисептик Митрасептин-ОфтальмоЛОР, содержащий в качестве действующего вещества указанную выше молекулу, имеет выраженное антимикробное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Препарат активен в отношении хламидий, патогенных грибов, а также вирусов герпеса, аденовирусов. В основе механизма действия препарата лежит прямое гидрофобное взаимодействие молекулы с липидами мембран микроорганизмов, приводящее к их фрагментации и разрушению. За счет повышения проницаемости клеточной стенки бактерий Митрасептин-ОфтальмоЛОР усиливает действие антибактериальных препаратов.

Проведенное нами исследование подтвердило высокую эффективность комбинированной схемы лечения (комбинации антибиотика Моксифлоксацин-Оптик и антисептика Митрасептин-ОфтальмоЛОР) бактериального конъюнктивита при анофтальме и монотерапии антисептиком Митрасептин-ОфтальмоЛОР для гигиены конъюнктивальной полости и уменьшения начального воспаления при ношении глазного протеза.

Благодаря комбинированным инстилляциям антибактериальных и антисептических капель при бактериальной инфекции конъюнктивальной полости, уже в течение первой недели выраженность клинических симптомов уменьшилась у 56,3 % пациентов, при этом в 43,7 % наблюдался полный регресс воспаления. Через 2 нед у всех пациентов отмечено клиническое выздоровление.

При применении антисептика Митрасептин-ОфтальмоЛОР у пациентов без признаков бактериальной инфекции, но с симптомами начального воспаления также наблюдался терапевтический эффект. Так, через 7–8 дней после начала лечения у 39 % пациентов отмечалось значительное улучшение, а у 61 % симптомы воспаления регрессировали. На 14–15-й день лечения отмечено полное клиническое выздоровление у всех пациентов группы. Такое быстрое и благоприятное действие данного антисептика у пациентов с анофтальмом можно объяснить следующим. Глазной протез, являясь для конъюнктивальной полости инородным телом, приводит к сдвигу кислотно-щелочного баланса по-

следней в щелочную сторону (рН 8,0–9,5) в четверти случаев. При сопутствующем сахарном диабете сдвиг кислотно-щелочного баланса конъюнктивальной полости в сторону ацидоза отмечается в 100 %, что поддерживает вялотекущий воспалительный процесс в ней [14]. Поскольку активное вещество препарата Митрасептин-ОфтальмоЛОР — бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат — имеет рН от 5,2 до 6,8, то его применение способствует нормализации кислотно-щелочного баланса и состава микробиоты конъюнктивальной полости [15, 16].

С учетом особенности рассматриваемой клинической группы — наличия у пациентов с анофтальмом глазного протеза противомикробная терапия обязательно должна дополняться подбором адекватного глазного протеза, не травмирующего конъюнктивальную полость и не вызывающего дополнительного раздражения. Дифференцированный подход к назначению медикаментозной терапии пациентам с анофтальмом в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса и наличия признаков бактериальной инфекции конъюнктивальной полости способствует повышению клинической эффективности и улучшению КЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение комбинированной терапии антисептика Митрасептин-ОфтальмоЛОР и антибиотика Моксифлоксацин-Оптик у пациентов с анофтальмом и сопутствующим бактериальным конъюнктивитом позволило добиться клинического выздоровления у 43,7 % пациентов в течение недели, у 56,3 % — уменьшения симптомов воспаления, количества отделяемого и положительного изменения его характера. Через 2 нед в 100 % случаев отмечено клиническое выздоровление

Митрасептин-ОфтальмоЛОР в качестве монотерапии показал высокую клиническую эффективность у пациентов с анофтальмом, гиперемией и отеком конъюнктивальной полости без признаков бактериальной инфекции глаз. Через неделю терапии отсутствие жалоб отмечено у более половины (61 %) пациентов, а у 39 % был зафиксирован выраженный положительный эффект на фоне проводимой терапии. Полное выздоровление наблюдалось через 2 нед у 100 % пациентов.

Таким образом, у пациентов с анофтальмом на фоне перенесенного оперативного вмешательства целесообразно назначать дифференцированную схему терапии. В частности, применение комбинации антисептика Митрасептин-ОфтальмоЛОР и антибиотика Моксифлоксацин-Оптик оправданно при явлениях бактериальной инфекции и выраженном воспалении для более эффективного купирования его симптомов. Комплексная терапия обеспечивает усиление действия каждого из препаратов за счет фармакодинамического синергизма. Для поддержания нормального кислотно-щелочного баланса и предупреждения развития бактериальной инфекции в конъюнктивальной полости при начальных признаках воспалительного процесса достаточно монотерапии препаратом Митрасептин-ОфтальмоЛОР.

Использованные нами в данной работе схемы противомикробной терапии показали высокую клиническую эффективность, безопасность, хорошую переносимость и способствовали повышению КЖ пациентов.

Литература/References

1. Филатова И.А., Харлампиди М.П. Смена приоритетов в выборе метода удаления глаза: энуклеация или эвисцерация. *Вестник офтальмологии*. 2019; 135 (2): 16–22. [Filatova IA, Kharlampidi MP. Change of priorities when selecting the method of eye removal: enucleation versus evisceration. *Vestnik of ophthalmology*. 2019; 135 (2): 16–21 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma201913502116

2. Вериге Е.Н., Гундорова Р.А., Лаврентьева Н.В., Тучин А.В., Харлампиди М.П. Приоритетные направления повышения эффективности оказания глазопротезной помощи в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2010; 3 (3): 8–14. [Verigo E.N., Gundorova R.A., Lavrentyeva N.V., Tuchin A.V., Kharlampidi M.P. Priority areas for improving the efficiency of ophthalmological care in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal*. 2010; 3 (3): 8–14 (In Russ.)].
3. Филатова И.А. Анофтальм: патология и лечение. Москва, 2007. [Filatova I.A. Anophthalmos: pathology and treatment. Moscow, 2007 (In Russ.)].
4. Quaranta-Leoni FM, Fiorino MG, Quaranta-Leoni F, Di Marino M. Anophthalmic socket syndrome: Prevalence, impact and management strategies. *Clin Ophthalmol*. 2021 Aug 6; 15: 3267–81. doi: 10.2147/OPTH.S325652
5. Сироткина И.А., Семенова Л.Е., Варданян Л.А. Конъюнктивиты при использовании глазного протеза. Профилактика и выбор эффективной терапии. *Отражение*. 2024; 1 (17): 37–41. [Sirotkina I.A., Semenova L.E., Vardanyan L.A. Conjunctivitis when using an ocular prosthesis. Prevention and choice of effective therapy. *Reflection*. 2024; 1 (17): 37–41 (In Russ.)].
6. Околов И.Н. Инфекция глаза (диагностика, профилактика, лечение). В кн.: Даниличев В.Ф. ред. Современная офтальмология. 2 изд. Санкт-Петербург, 2009: 557–70. [Okolov I.N. Eye infection (diagnosis, prevention, treatment). In: Danilichev V.F., ed. Modern ophthalmology. 2nd edition. St.-Petersburg, 2009: 557–70 (In Russ.)].
7. Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Резистентность коагулоноггативных стафилококков, выделенных у больных с конъюнктивитами и послеоперационными эндофтальмитами, к антибактериальным препаратам. В кн.: Материалы VIII съезда офтальмологов Республики Беларусь. 2007: 452–7. [Okolov I.N., Gurchenok P.A., Vokhmyakov A.V. Resistance of coagulonegative staphylococci isolated from patients with conjunctivitis and postoperative endophthalmitis to antibacterial drugs. In: Materials of VIII Congress of Ophthalmologists of the Republic of Belarus. 2007: 452–7 (In Russ.)].
8. Лабинская А.С. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. Москва, 2014. [Labinskaya A.S. Handbook of Medical microbiology. General and sanitary microbiology. Moscow, 2014 (In Russ.)].
9. Филатова И.А., Шеметов С.А., Кондратьева Ю.П. Лечение и профилактика инфекционных осложнений на различных этапах восстановительной хирургии. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (3): 58–65. [Filatova I.A., Shemetov S.A., Kondratyeva Yu.P. Treatment and prevention of infectious complications at various stages of reconstructive surgery. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (3): 58–65 (In Russ.)]. doi:10.21516/2072-0076-2024-17-3-58-65
10. Цурова Л.М., Татаренко И.Г., Братко О.В. и др. Особенности лечения хронических конъюнктивитов у пациентов, пользующихся глазными протезами. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2018; 4: 54–6. [Tsurova L.M., Tatarenko I.G., Bratko O.V., et al. Features of the treatment of chronic conjunctivitis in patients using ocular prostheses. *Point of view. East-West*. 2018; 4: 54–6 (In Russ.)]. doi:10.25276/2410-1257-2018-4-54-56
11. Душин Н.В., Шклярчук В.В., Кравчинина В.В., Баликов Т.М., Кузина Л.Д. Пути повышения эффективности глазного протезирования. *Вестник офтальмологии*. 2002; 118 (6): 25–8. [Dushin N.V., Shklyaruk V.V., Kravchinina V.V., Balikoev T.M., Kuzina L.D. Ways to improve the efficiency of ocular prosthetics. *Vestnik of ophthalmology*. 2002; 118 (6): 25–8 (In Russ.)].
12. Аль Хатиб Н.С., Фролов М.А., Шклярчук В.В., Одинаева К.Н. Факторы, влияющие на эффективность глазного протезирования у пациентов с сахарным диабетом. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2020; 1: 35–7. [Al Khatib N.S., Frolov M.A., Shklyaruk V.V., Oдинаева K.N. Factors affecting the efficiency of ocular prosthetics in patients with diabetes mellitus. *Bulletin of postgraduate medical education*. 2020; 1: 35–7 (In Russ.)].
13. Barry P, Seal DV, Gettinby G, et al; ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Mar; 32 (3): 407–10. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.02.021
14. Иошин И.Э., Толчинская А.И. Профилактика инфекционных воспалительных осложнений при факоэмульсификации катаракты. *Eye World*. 2011; 4 (3): 52–3; 56. [Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I. Prevention of infectious inflammatory complications in cataract phacoemulsification. *Eye World*. 2011; 4 (3): 52–3; 56 (In Russ.)].
15. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Нероев В.В. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Avetisov S.E., Egorov E.A., Neroev V.V. Ophthalmology. National leadership. Brief edition Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (In Russ.)].
16. Стебнев С.Д. Опыт использования лекарственного препарата Окомистин в пред- и послеоперационном периоде у пациентов с катарактой. *Офтальмология*. 2012; 9 (4): 69–72. [Stebnev S.D. Experience in the use of the drug Okomistin in pre- and postoperative in patients with cataract. *Ophthalmology in Russia*. 2012; 9 (4): 69–72 (In Russ.)]. doi:10.18008/1816-5095-2012-4-69-72

Вклад авторов в работу: И.А. Филатова — разработка концепции и дизайна исследования, написание и финальная подготовка статьи к публикации; И.А. Сироткина — лечение пациентов, сбор данных, написание статьи; С.А. Шеметов — лечение пациентов, сбор и анализ данных.
Authors' contribution: I.A. Filatova — development of the concept and design of the study, writing and final preparation of the article for publication; I.A. Sirotkina — treatment of the patients, data collection, writing of the article; S.A. Shemetov — treatment of the patients, data collection and analysis.

Поступила: 26.06.2025. Переработана: 03.07.2025. Принята к печати: 04.07.2025
Originally received: 26.06.2025. Final revision: 03.07.2025. Accepted: 04.07.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Ирина Анатольевна Филатова — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела пластической хирургии и глазного протезирования, профессор кафедры непрерывного медицинского образования, ORCID 0000-0002-5930-117X

Сергей Александрович Шеметов — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела пластической хирургии и глазного протезирования, ORCID 0009-0003-5782-2507

Уральский центр глазного протезирования «ОКОРИС», ул. 40 лет Октября, д. 15/1, Челябинск, 454007, Россия

Ирина Анатольевна Сироткина — канд. мед. наук, врач — офтальмолог-протезист

Для контактов: Ирина Анатольевна Филатова,
filatova13@yandex.ru

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

Irina A. Filatova — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of plastic surgery and eye prosthetics, professor of chair of continuing medical education, ORCID 0000-0002-5930-117X

Sergey A. Shemetov — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of plastic surgery and eye prosthetics, ORCID 0009-0003-5782-2507
Ural Ocular Prosthetics Center "OKORIS", 15/1, 40 let Oktiabrja St., Chelyabinsk, 454007, Россия

Irina A. Sirotkina — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist-prosthetist

For contacts: Irina A. Filatova,
filatova13@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-90-95>

Привычно-избыточное напряжение аккомодации у детей: клинико-эпидемиологический анализ и факторы риска

А.Ж. Фурсова^{1,2✉}, А.Е. Николаева³, М.К. Артыкова³

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

³ ГБУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 29», ул. Рассветная, д. 1, Новосибирск, 630129, Россия

Цель работы — выявить клинико-эпидемиологические особенности привычно-избыточного напряжения аккомодации (ПИНА) у детей и определить ключевые факторы риска его формирования и прогрессирования. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 5250 амбулаторных карт детей 6–17 лет (в среднем $11,2 \pm 2,9$ года), в том числе 2865 (54,6%) девочек и 2385 (45,4%) мальчиков, с диагнозом ПИНА, установленным в городской клинической поликлинике № 29 в 2022–2024 гг. Основным критерием установления диагноза была разница между манифестной и циклоплегической рефракцией $> 0,5$ дптр (D). **Результаты.** Развитие ПИНА отмечалось преимущественно в возрасте 10–13 лет. Частота выявления ПИНА за трехлетний период наблюдения увеличилась с 27,6 до 39,0%. Основные симптомы этого состояния — астигмения, головные боли и снижение зрения вдаль. Значимыми факторами риска оказались наследственность, перинатальное поражение центральной нервной системы, частые острые респираторные вирусные инфекции и длительное использование гаджетов. У 31,5% детей за период наблюдения отмечено развитие миопии слабой степени. **Заключение.** ПИНА является распространенным функциональным нарушением у детей школьного возраста. Выявленные факторы риска необходимо учитывать при ранней диагностике и профилактике, особенно в группах с наследственной отягощенностью и неблагоприятными внешними условиями.

Ключевые слова: аккомодация глаза; функциональные нарушения зрения; рефракция; привычно-избыточное напряжение аккомодации; аккомодационные расстройства; миопия; зрительная утомляемость; циклоплегия; факторы риска; эпидемиология

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Николаева А.Е., Артыкова М.К. Привычно-избыточное напряжение аккомодации у детей: клинико-эпидемиологический анализ и факторы риска. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 90–5. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-90-95>

Habitual excessive accommodation in children: clinical and epidemiological analysis and risk factors

Anzhella Zh. Fursova^{1,2✉}, Albina E. Nikolaeva³, Manizha K. Artykova³

¹ Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

² Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

³ City Clinical Polyclinic No. 29, 1, Rassvetnaya St., Novosibirsk, 630129, Russia
anzhellafursova@yandex.ru

Purpose of the study — to identify the clinical and epidemiological features of habitual excessive accommodation (HEA) in children and to determine the key risk factors for its development and progression. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 5250 outpatient medical histories of children aged 6–17 (mean 11.2 ± 2.9 yrs), including 2865 girls (54.6%) and 2385 (45.4%) boys, with a diagnosis of HEA

made in City Clinical Outpatient Clinic No. 29 in 2022–2024 was conducted. The main criterion for making the diagnosis was the difference between the manifest and cycloplegic refraction $> 0.5 D$. **Results.** HEA development was noted mainly at the age of 10–13 years. The frequency of HEA detection over the three-year observation period increased from 27.6 to 39.0%. The main symptoms of this condition are asthenopia, headaches, and decreased distance vision. Significant risk factors included heredity, perinatal damage to the central nervous system, frequent acute respiratory viral infections, and long-term use of gadgets. In 31.5% of children, the development of low myopia was noted during the observation period. **Conclusion.** HEA is a common functional disorder in school-age children. The identified risk factors must be taken into account in early diagnosis and prevention, especially in patients with a hereditary burden and unfavorable environmental conditions.

Keywords: eye accommodation; functional visual impairment; refraction; habitual excessive accommodation; accommodation disorders; myopia; visual fatigue; cycloplegia; risk factors; epidemiology

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., Nikolaeva A.E., Artykova M.K. Habitual excessive accommodation in children: clinical and epidemiological analysis and risk factors. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 90-5 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-90-95>

Миопия представляет собой одну из наиболее частых рефракционных аномалий с устойчивым ростом распространенности, особенно среди детей и подростков. По прогнозам В. Holden [1] и соавт., к 2050 г. миопия будет диагностирована у 49,8% населения в мире [1]. Современные исследования аккомодационных дисфункций у детей определяют значимость привычно-избыточного напряжения аккомодации (ПИНА) как одного из важнейших факторов риска формирования миопии [2–5].

ПИНА — это длительно существующий избыточный тонус аккомодации, вызывающий или усиливающий миопизацию манифестной рефракции, при отсутствии снижения максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) [6]. Данное состояние особенно распространено среди детей и занимает второе место по частоте выявления после истинной близорукости [7]. Эпидемиологические исследования демонстрируют значительный разброс частоты выявления ПИНА у детей. По данным скрининговых обследований распространенность ПИНА составляет от 3 до 6%, однако в выборочных клинических исследованиях этот показатель может достигать 10–15% [8–11]. Наибольшая частота ПИНА отмечается в возрасте 7–12 лет, что совпадает с периодом интенсивного зрительного напряжения в школе [7, 12, 13]. Несмотря на известные данные о распространенности ПИНА, вопросы, касающиеся влияния эндогенных и экзогенных факторов на частоту его развития, а также зависимости от пола и возраста, остаются недостаточно изученными.

ЦЕЛЬ работы — определение клиничко-эпидемиологических особенностей, а также факторов риска развития ПИНА у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках настоящего исследования был проведен ретроспективный анализ 5250 амбулаторных карт пациентов детского возраста с диагнозом ПИНА, наблюдающихся в ГБУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 29» (ГКП № 29) Новосибирска в период с 2022 по 2024 г. К ГКП № 29 прикреплено 27 872 ребенка, что составляет 10,8% детского населения г. Новосибирска.

Критерием включения явился верифицированный диагноз ПИНА, установленный согласно критерию,

предложенному Е.П. Таруттой и соавт. [6]: наличие разницы между манифестной и циклоплегической рефракцией более 0,5 дптр (D). Критериями исключения стало наличие любых иных офтальмологических заболеваний (амблиопия, врожденные аномалии, катаракта и др.), высокая степень миопии, а также неполнота анализируемых данных медицинской документации.

Основными анализируемыми показателями явились возраст и пол, наличие субъективных жалоб, сопутствующие соматические заболевания и состояния, показатели некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и МКОЗ по оптометрической таблице Головина — Сивцева, значения разницы между манифестной и циклоплегической рефракцией, динамика частоты выявления ПИНА и ее перехода в миопию.

Для статистической обработки полученных данных использованы пакеты программ Office Std. 2007 (Excel 2007) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ динамики частоты выявления ПИНА у детей за трехлетний период наблюдения показал ее постепенный рост (рис. 1). Так, в 2022 г. диагноз ПИНА был установлен у 1450 пациентов, что составило 27,6% от общей выборки, в 2023 г. число выявленных случаев увеличилось до 1750 (33,3%), а в 2024 г. ПИНА был обнаружен

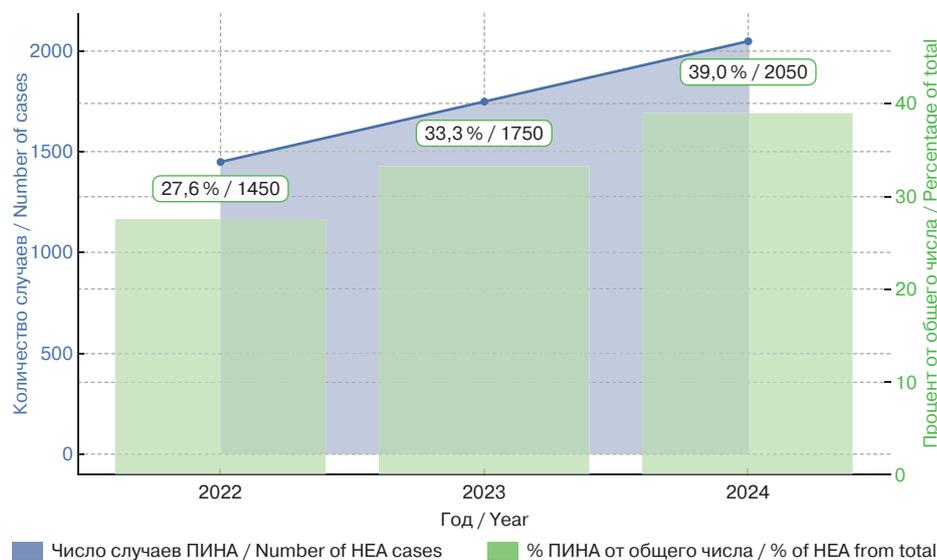


Рис. 1. Частота выявления ПИНА у детей в период с 2022 по 2024 г.
Fig. 1. Frequency of habitual excessive accommodation (HEA) detection in children in 2022–2024

у 2050 (39,0 %) пациентов. Абсолютный ежегодный прирост составлял стабильную величину — по 300 пациентов ежегодно, однако относительные показатели демонстрировали вариативность: в период с 2022 по 2023 г. прирост составил 20,7 %, в 2023–2024 гг. — 17,1 %, что отчетливо демонстрирует актуальность изучаемой проблемы.

Средний возраст детей составил $11,2 \pm 2,9$ года. Преобладали пациенты женского пола — 2865 (54,6 %) девочек,

доля мальчиков составила 45,4 % (2385 человек); 28,3 % (1485 человек) относились к возрастной категории 6–9 лет (младший школьный возраст), 39,7 % (2083 человека) — 10–13 лет (средний школьный возраст) и 1682 (32,0 %) человека — 14–17 лет (старший школьный возраст) (таблица).

Изучение структур жалоб пациентов показало, что наиболее частым симптомом была быстрая утомляемость глаз (астенопия), выявленная в 73,4 % случаев (у 3852 человек) (рис. 2). Второй по распространенности симптом — снижение остроты зрения вдаль — отмечен у 3125 человек (59,5 %). Головные боли, преимущественно локализованные в лобной и височной областях, наблюдались в 56,9 % случаев (у 2986 человек). Жалобы на боль и дискомфорт в области глазных яблок предъявляли 2456 человек (46,8 % обследованных), повышенная чувствительность глаз к свету встречалась у 35,7 % (1873 человека). Менее распространенными были жалобы на двоение и нечеткость текста при зрительной работе вблизи (29,0 %, 1524 пациента). При этом у 420 (8,0 %) человек жалобы полностью отсутствовали, а ПИНА диагностировалось при плановых профилактических офтальмо-

логических осмотрах, проводимых в рамках диспансерного наблюдения, медицинского осмотра перед поступлением в образовательные учреждения или секции. Важно отметить, что у большинства пациентов (91,2 %) жалобы носили комплексный характер. Наиболее часто встречались комбинации астиопии и головных болей — 2386 (45,5 %) человек и астиопии со снижением остроты зрения вдаль — 2148 (41,0 %) человек (см. рис. 2).

Таблица. Клинико-демографические данные, анализируемые в исследовании
Table. Clinical and demographic data analyzed in the study

Показатель Indicator	Значение Meaning
Число обследованных детей Number of children examined	5250
Средний возраст, лет Mean age, years (M±SD)	11,2 ± 2,9
Возрастные подгруппы 6–9 лет 10–13 лет 14–17 лет Age subgroups 6–9 yrs 10–13 yrs 14–17 yrs	1485 (28,3 %) 2083 (39,7 %) 1682 (32,0 %)
Распределение по полу, жен/муж Distribution by gender, female/male	2865 (54,6 %)/2385 (45,4 %)
Некорригированная острота зрения Uncorrected visual acuity (M ± SD)	0,74 ± 0,16
Корригированная острота зрения после циклоплегии Corrected visual acuity after cycloplegia (M ± SD)	0,96 ± 0,08
Манифестный сферический эквивалент рефракции, D Manifest spherical equivalent of refraction, D	-1,25 ± 1,10
Циклоплегический сферический эквивалент рефракции, D Cycloplegic spherical equivalent of refraction, D	-0,25 ± 1,05

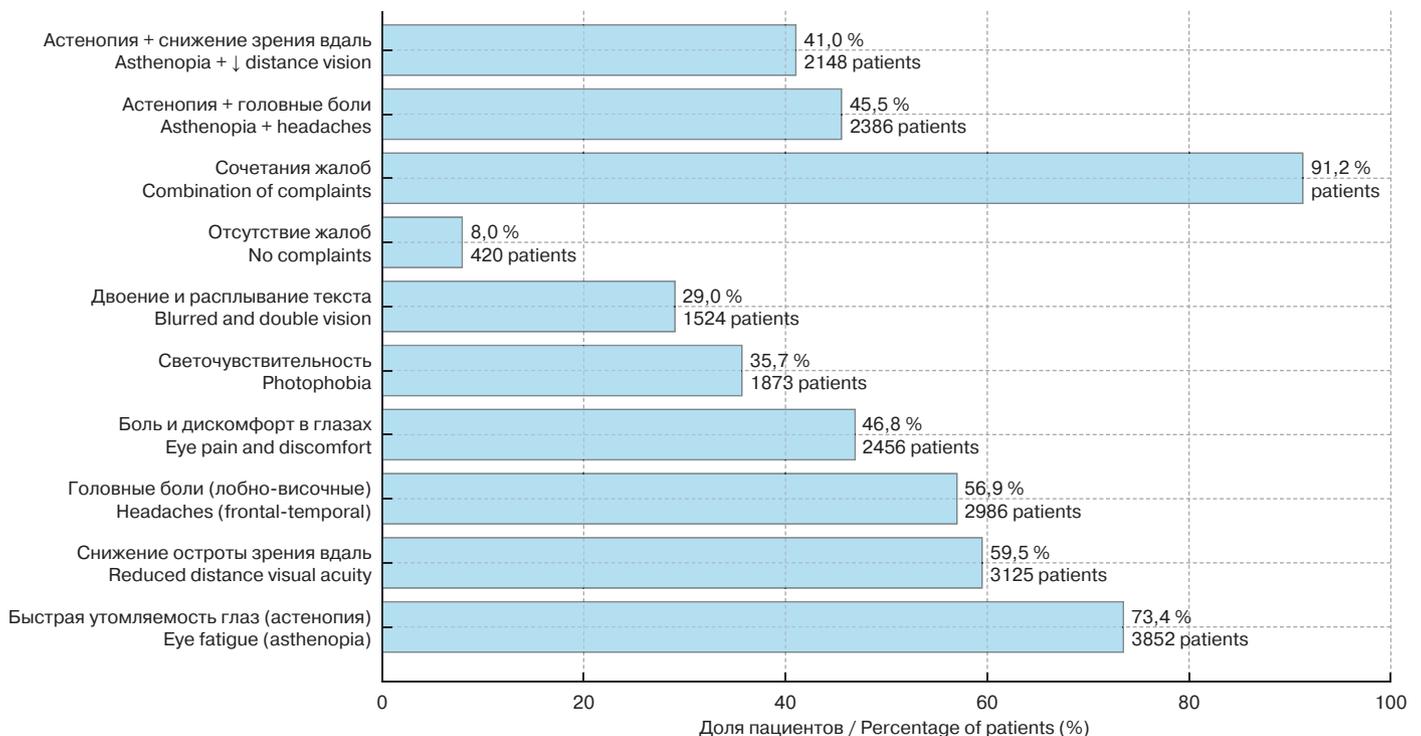


Рис. 2. Частота симптомов у пациентов с ПИНА
Fig. 2. Symptom frequency in patients with HEA

При анализе анамнестических данных в большинстве случаев установлена его отягощенность. Так, у 914 (17,4 %) человек зафиксированы перинатальные поражения центральной нервной системы и/или родовые травмы. У 1937 (36,9 %) пациентов выявлена наследственная предрасположенность к офтальмологической патологии, преимущественно миопия, у одного или обоих родителей.

Кроме того, у 1318 (25,1 %) детей отмечались частые эпизоды острых респираторных заболеваний в анамнезе, сопровождавшиеся длительным пребыванием дома, что закономерно сопровождалось увеличением времени, проводимого за чтением или использованием цифровых устройств.

У 656 (12,5 %) человек зафиксирован избыточный зрительный режим, связанный с использованием гаджетов более 4 ч в день. И только у 489 (9,3 %) детей анамнез не содержал очевидных соматических или офтальмологических особенностей.

Среди общего числа пациентов ПИНА впервые выявлено у 4009 человек, что составило 76,4 %, в то время как повторные эпизоды ПИНА наблюдалось у 23,6 % (1241 человек). Среди детей с повторными эпизодами большинство — 804 (64,8 %) человека — имели от одного до двух ранее задокументированных эпизодов ПИНА в анамнезе.

В течение последующего периода наблюдения (от 1 года до 3 лет после первичного выявления ПИНА) у 1654 (31,5 %) детей с ранее диагностированным ПИНА отмечено формирование миопии слабой степени (до $-3,0$ D). При этом у большинства детей — 1229 (74,3 %) из 1654 — миопия была диагностирована в возрасте 10–13 лет. У пациентов младшего школьного возраста (6–9 лет) переход в миопию отмечен в 299 (18,1 %) случаях, а в группе старших школьников — у 126 (7,6 %) человек.

Анализ остроты зрения у пациентов с диагнозом ПИНА выявил наличие функциональных нарушений. Среднее значение НКОЗ составило $0,74 \pm 0,16$, тогда как среднее значение МКОЗ после циклоплегии достигало $0,96 \pm 0,08$. НКОЗ вдаль менее 0,8 отмечалась у 3211 (61,2 %) пациентов, при этом в большинстве случаев после циклоплегии наблюдалось восстановление зрительных показателей до нормативных значений, что свидетельствует о функциональной, обратимой природе нарушений, обусловленных спазмом аккомодации.

На фоне медикаментозной циклоплегии МКОЗ составила 1,0 и выше у 4698 (89,5 %) детей, что указывает на отсутствие органической патологии зрительного анализатора. В то же время у 552 (10,5 %) пациентов этот показатель оставался на уровне 0,7 и ниже, что потребовало подбора индивидуальной очковой коррекции с последующим наблюдением в динамике.

Полученные результаты свидетельствуют о преобладании функциональных нарушений зрения у пациентов с ПИНА и обосновывают необходимость обязательного применения циклоплегии для уточнения диагноза и исключения скрытых нарушений аккомодации.

Средняя величина манифестной сферэквивалентной рефракции (СЭР) по данным исследования составила $-1,25 \pm 1,10$ D с диапазоном значений от $-4,50$ до $+0,75$ D (Me = $-1,00$ D). После циклоплегии выявлено статистически значимое изменение рефракционных показателей: среднее значение СЭР составило $-0,25 \pm 1,05$ D с диапазоном от $-3,75$ до $+1,50$ D (Me = $0,00$ D, $p < 0,001$). Разница между манифестной и циклоплегической рефракцией составила $+1,00 \pm 0,50$ D (Me = $1,00$ D, $p = 0,01$), что свидетельствует о выраженном аккомодационном компоненте и соответствует диагностическим критериям ПИНА.

Проведен анализ наличия сопутствующей соматической патологии в анализируемой группе пациентов (рис. 3). Головные боли напряжения зафиксированы у 2985 (56,9 %) человек. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) отмечен в 668 (12,7 %) случаях. Нарушения сна различной выраженности наблюдались у 1795 (34,2 %) человек. Сколиоз и нарушения осанки установлены у 2178 (41,5 %) детей, и они часто сочетались с гипертонусом мышц верхнего плечевого пояса, выявленным у 1538 (29,3 %) человек. Астеноневротический синдром, проявляющийся раздражительностью, эмоциональной лабильностью и повышенной утомляемостью, отмечался у 1196 (22,8 %) обследованных. Избыточная масса тела и признаки метаболического синдрома были выявлены у 860 (16,4 %) детей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в ходе анализа эпидемиологических данных детского прикрепленного населения ГБУЗ НСО «ГКП № 29» получены результаты, демонстрирующие отчет-

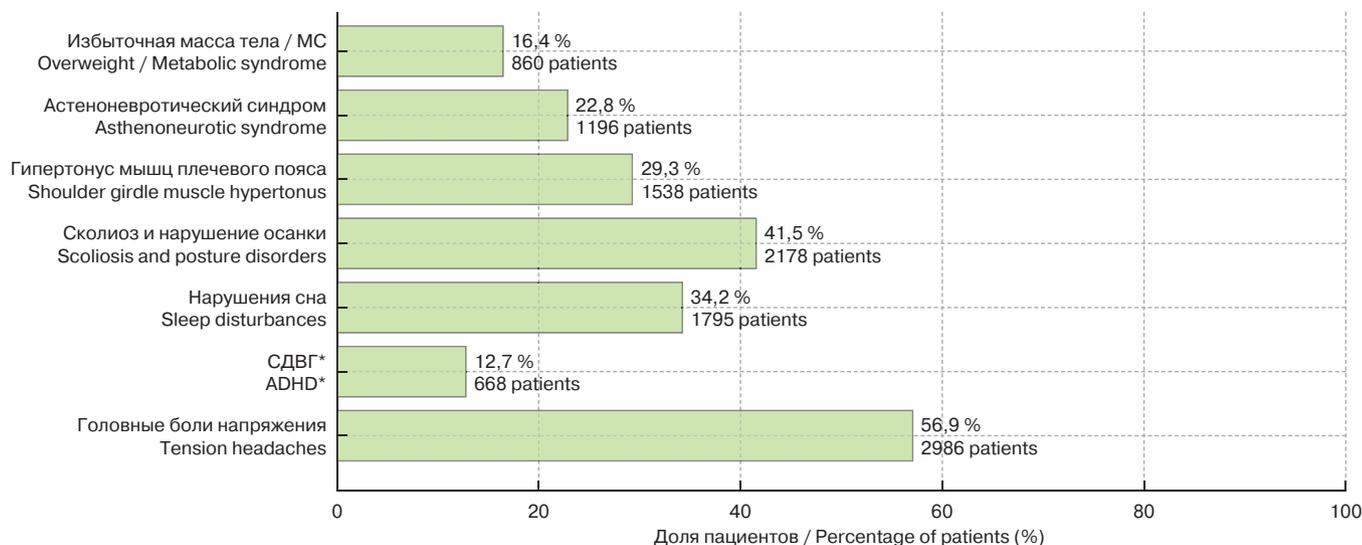


Рис. 3. Сопутствующая соматическая патология у пациентов с ПИНА
Fig. 3. Comorbid somatic conditions in patients with HEA

ливую тенденцию роста распространенности ПИНА у детей, что согласуется с общими мировыми прогнозами и ранее опубликованными результатами исследований российских и зарубежных авторов [1, 2, 7, 11].

Увеличение числа случаев ПИНА с 27,6 до 39,0 % в совокупности с относительным приростом заболеваемости более чем на 17 % ежегодно подчеркивает актуальность проблемы и определяет необходимость регулярных офтальмологических осмотров и мониторинга с целью своевременной диагностики. Выявленная тенденция роста распространенности ПИНА как одного из основных факторов риска развития миопии является закономерным отражением роста заболеваемости миопией на территории Новосибирской области.

Так, прирост количества установленных случаев миопии в 2024 г., согласно данным 12-й формы статистической отчетности, составил 4011 (15,8 %) по сравнению с 2023 г. Аналогично в ГБУЗ НСО «ГКП № 29» прирост заболеваемости с 2023 по 2024 г. составил 566 (31,4 %) человек [14].

Анализ возрастной структуры ПИНА показал, что наибольший удельный вес наблюдается в группе среднего школьного возраста (10–13 лет), где также отмечена наиболее выраженная склонность к формированию истинной миопии. Это подтверждает известные сведения о том, что периоды интенсивной зрительной нагрузки, совпадающие с учебным процессом, способны провоцировать усиленные аккомодационного спазма и последующий переход в миопию, особенно при наличии сопутствующих факторов риска [4, 5, 10, 12].

Значительное преобладание функциональных нарушений зрения, выявляемых путем сравнения манифестной и циклоплегической рефракции, подчеркивает ключевое значение методов объективной диагностики, позволяющих своевременно дифференцировать истинную близорукость от ПИНА. Согласно ряду исследований, отсутствие циклоплегии при обследовании может приводить к гипердиагностике миопии в 15–20 % случаев, поскольку у этой доли пациентов впоследствии определяются нормальные значения рефракции или значительно меньшая степень близорукости [10–12, 15].

Отмеченные у большинства пациентов симптомы астенопии, головные боли и снижение остроты зрения вдали свидетельствуют о выраженных нарушениях аккомодации, которые могут усугубляться при неблагоприятных условиях зрительной работы. Аналогичные клинические проявления и их связь с аккомодационными расстройствами подтверждены результатами ранее опубликованных исследований, что подчеркивает устойчивость и значимость данной ассоциации [7, 9, 16].

Результаты проведенного анализа подтверждают значимость своевременной диагностики и раннего выявления ПИНА не только как самостоятельного патологического состояния, но и как фактора риска формирования миопии, о чем свидетельствует ее прогрессирование до слабой степени у почти трети пациентов в течение 3 лет наблюдения [2–4, 7]. Определяющим моментом является наличие миопии у родителей, а также перенесенных перинатальных поражений центральной нервной системы, частых простудных заболеваний и избыточной зрительной нагрузки при использовании электронных гаджетов.

Выявленная высокая распространенность соматических и функциональных отклонений, таких как сколиоз, нарушение осанки, головные боли напряжения, СДВГ, подтверждает данные Y. Shukla [17] и указывает на системный характер имеющихся нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода к лечению и профилактике ПИНА с учетом комплексного воздействия различных факторов на зрительные функции и общее соматическое состояние.

ВЫВОДЫ

1. Наблюдается нарастающая тенденция к росту распространенности ПИНА у детей с наибольшим приростом в средней школьной группе (10–13 лет).

2. Функциональный характер нарушений зрения при ПИНА подчеркивает важность обязательной циклоплегии для исключения истинной миопии и определения фактического состояния рефракции.

3. Рефракция у трети (31,5 %) пациентов в течение 3 лет наблюдения переходит в миопию слабой степени, при этом наибольший риск отмечается у детей 10–13 лет, что подчеркивает необходимость ранней диагностики и динамического контроля.

4. К факторам риска формирования и прогрессирования ПИНА относится наследственная предрасположенность к развитию миопии, перенесенные перинатальные поражения ЦНС, частые респираторные заболевания и избыточная зрительная нагрузка (особенно при длительном использовании гаджетов).

5. Наличие сопутствующих соматических патологий и функциональных нарушений (сколиоз, головные боли, СДВГ) указывает на необходимость междисциплинарного подхода к лечению и профилактике ПИНА.

Литература/References

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016; 123 (5): 1036–1042. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26875007. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- Yu M, Hu Y, Han M, et al. Global risk factor analysis of myopia onset in children: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023; 18 (9): e0291470. doi: 10.1371/journal.pone.0291470
- Балалин С.В., Труфанова Л.П. Офтальмогипертензионный синдром перенапряжения аккомодации как фактор риска прогрессирования миопии. *Национальный журнал Глаукома*. 2019; 18 (2): 29–37. [Baalalin S.V., Trufanova L.P. Ophthalmic hypertension syndrome of accommodation overstrain as a risk factor for myopia progression. *National Journal of Glaucoma*. 2019; 18 (2): 29–37 (In Russ.)]. doi:org/10.21516/njg2019-18-2-29-37
- 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. Predictors of myopia as a starting point for initiating active measures for its prevention. *Russian ophthalmological journal*. 2018; 11 (3): 107–12 (In Russ.)]. doi:org/10.21516/roj2018-11-3-107-112
- Мягков А.В., Карамышев П.Б. К вопросу о влиянии аккомодации и аккомодационных нарушений на процесс формирования и прогрессирования миопии (обзор литературы). *The Eye Глаз*. 2020; 22 (1): 34–43. [Myagkov A.V., Karamyshev P.B. On the influence of accommodation and accommodative anomalies on the process of myopia formation and progression (a literature review). *The Eye*. 2020; 22 (1): 34–43 (In Russ.)]. doi:org/10.21516/theeye2020-22-1-34-43
- Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. Критерии постановки диагноза привычно-избыточного напряжения аккомодации на основании субъективных и объективных параметров аккомодации. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2013; 1: 34–8. [Tarutta E.P., Tarasova N.A. Criteria for diagnosing habitual excessive accommodation tension based on subjective and objective parameters of accommodation. *Russian pediatric ophthalmology*. 2013; 1: 34–8 (In Russ.)]. doi:org/10.21516/rpo2013-1-34-38
- Морозова Т.А., Пикусова С.М. Привычно-избыточное напряжение аккомодации: современное состояние проблемы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2025; 79 (5): 453–62. [Morozova T.A., Pikusova S.M. Habitual excessive accommodation tension: current state of the problem. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2025; 79 (5): 453–62 (In Russ.)]. doi:org/10.15690/vramn17955

8. Бржеский В.В., Зайцев Н.А. Некоторые аспекты назначения лечебных мероприятий детям с миопией и привычно-избыточным напряжением аккомодации в практике офтальмолога поликлиники. *The Eye Глаз*. 2021; 23 (3): 27–37. [Brzheskiy V.V., Zaytsev N.A. Some aspects of prescribing therapeutic measures for children with myopia and habitual excessive accommodation tension in the practice of a polyclinic ophthalmologist. *The Eye*. 2021; 23 (3): 27–37 (In Russ.)]. doi:org/10.21516/theeye2021-23-3-27-37
9. Труфанова Л.П., Балалин С.В. Разновидности привычно-избыточного напряжения аккомодации, слабость аккомодации и внутриглазное давление при миопии. *Офтальмология*. 2018; 15 (2S): 179–82. [Trufanova L.P., Baalalin S.V. Variants of habitual excessive accommodation tension, accommodative weakness, and intraocular pressure in myopia. *Ophthalmology*. 2018; 15 (2S): 179–82 (In Russ.)]. doi:org/10.21516/oft2018-15-2S-179-182
10. Kang M, Jan C, Li S, et al. Prevalence and risk factors of pseudomyopia in a Chinese children population: the Anyang Childhood Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2021; 105 (9): 1216–21. doi: 10.1136/bjo-2021-123456
11. Garcia-Montero M, Felipe-Marquez G, Arriola-Villalobos P, Garzon N. *Vision (Basel)*. 2022 Mar 4; 6 (1): 17. doi: 10.3390/vision6010017
12. Sun W, Yu M, Wu J, et al. Pseudomyopia as an independent risk factor for myopia onset: a prospective cohort study among school-aged children. *Br J Ophthalmol*. 2024; 108 (6): 873–8. doi: 10.1136/bjo-2023-326710
13. Liu Y, Jianmin Shang, Yuliang Wang, et al. Refractive and ocular biometric characteristics of non-myopic and pseudomyopic eyes in mild hyperopic Chinese children aged 3–12 years. *Heliyon*. 2024 July; 15, 10 (13). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33987
14. Форма ФСН № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» за 2024 г. [Form FSN No. 12 “Information on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical organization” for 2024 (In Russ.)].
15. Ситка М.М., Бодрова С.Г., Тихонова О.И. и др. Оценка влияния изменений параметров глаза у детей с исходной эметропией на развитие миопии. *Офтальмология*. 2020; 17 (2): 263–8. [Sitka M.M., Bodrova S.G., Tikhonova O.I., et al. Evaluation of the impact of changes in eye parameters in children with initial emmetropia on the development of myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17 (2): 263–8 (In Russ.)]. doi:org/10.21516/oft2020-17-2-263-268
16. Cacho-Martinez P, Canto-Cerdan M, Carbonell-Bonete S, Garcia-Munoz A. Characterization of visual symptomatology associated with refractive, accommodative, and binocular anomalies. *Journal of Ophthalmology*. 2015; 2015: 895803. doi: 10.1155/2015/895803
17. Shukla Y. Accommodative anomalies in children. *Indian J Ophthalmol*. 2020; 68 (8): 1520–5. doi: 10.4103/ijo.2020.1520

Вклад авторов в работу: А.Ж. Фурсова — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, финальная подготовка статьи к публикации; А.Е. Николаева, М.К. Артыкова — сбор и обработка данных литературы, написание и редактирование статьи.

Authors' contribution: A.Zh. Fursova — study concept and design, scientific editing, final preparation of the article for publication; A.E. Nikolaeva, M.K. Artykova — literature data collection and analysis, writing and editing of the article.

Поступила: 07.04.2025. Переработана: 21.04.2025. Принята к печати: 22.04.2025
Originally received: 07.04.2025. Final revision: 21.04.2025. Accepted: 22.04.2025

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, профессор, заведующая офтальмологическим отделением¹, заведующая кафедрой офтальмологии², ORCID 0000-0001-6311-5452

ГБУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 29», ул. Рассветная, д. 1, Новосибирск, 630129, Россия

Альбина Евгеньевна Николаева — главный врач

Манижа Каримджоновна Артыкова — врач-офтальмолог детского поликлинического отделения, ORCID 0009-0004-2828-4540

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

City Clinical Polyclinic No. 29, 1, Rassvetnaya St., Novosibirsk, 630129, Russia

Albina E. Nikolaeva — head physician

Manizha K. Artykova — ophthalmologist of the children's outpatient department, ORCID 0009-0004-2828-4540

For contact: Anzhella Zh. Fursova,
anzhellafursova@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-96-101>



Ассоциация хемокинов слезной жидкости с возрастной патологией зрения

Н.М. Агарков^{1,2,3✉}, Н.В. Попова², М.Л. Курзин², Е.Н. Коровин⁴

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

² ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова», Тамбовский филиал, Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Россия

³ ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный технический университет», ул. 20-летия Октября, д. 84, Воронеж, 394006, Россия

Цель работы — изучение связи содержания хемокинов слезной жидкости (СЖ) с экссудативной возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) у пожилых пациентов. **Материал и методы.** Содержание хемокинов в СЖ определяли у 92 пациентов (184 глаза) 60–74 лет с экссудативной ВМД и у 84 пациентов (168 глаз) 60–74 лет без офтальмопатологии на сертифицированном приборе MAGRIX (USA) для иммуноанализа с технологией Luminex на платформе xMAX. Диагностика ВМД выполнялась на основе комплексного офтальмологического обследования и в соответствии с критериями классификации «Исследование возрастных заболеваний глаз» (Age-Related Eye Disease Study). **Результаты.** Установлено увеличение продукции большинства рассматриваемых хемокинов в СЖ у пациентов с экссудативной ВМД по сравнению с соответствующими показателями лиц того же возраста без офтальмопатологии: MCP-1/CCL2 до $712,4 \pm 3,4$ пг/мл (референс $598,6 \pm 3,1$ пг/мл, $p < 0,01$), IP-10/CXCL10 до $37,9 \pm 2,6$ пг/мл (референс $11,3 \pm 2,3$ пг/мл, $p < 0,001$), SDF-1 α /CXCL12 до $262,5 \pm 4,3$ пг/мл (референс $208,2 \pm 4,7$ пг/мл, $p < 0,001$), Eotaxin/CCL11 до $6,2 \pm 0,4$ пг/мл (референс $4,3 \pm 0,6$ пг/мл, $p < 0,01$), RANTES/CCL5 до $1,7 \pm 0,3$ пг/мл (против $0,6 \pm 0,2$ пг/мл, $p < 0,001$). В то же время содержание хемокинов MIP-1 α /CCL3 снизилось до $2,0 \pm 0,3$ пг/мл (против $4,1 \pm 0,5$ пг/мл, $p < 0,001$), GRO α /CXCL1 до $7,2 \pm 0,9$ пг/мл (против $15,8 \pm 2,1$ пг/мл, $p < 0,001$). Коэффициенты многомерного регрессионного анализа оказались наивысшими для IP-10/CXCL10 ($\beta = +3,538$), RANTES/CCL5 ($\beta = +2,859$) и GRO α /CXCL1 ($\beta = -2,419$), что указывает на наибольшую связь этих хемокинов СЖ с развитием экссудативной ВМД. **Заключение.** Изученные хемокины СЖ могут использоваться в качестве дополнительных диагностических маркеров экссудативной ВМД.

Ключевые слова: экссудативная возрастная макулярная дегенерация; хемокины слезной жидкости, возрастассоциированная офтальмопатология; пожилые; регрессионный анализ

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Агарков Н.М., Попова Н.В., Курзин М.Л., Коровин Е.Н. Ассоциация хемокинов слезной жидкости с возрастной патологией зрения. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 96-101. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-96-101>

Association of tear fluid chemokines with age-related visual pathology

Nikolay M. Agarkov^{1,2,3}✉, Natalia V. Popova², Maxim L. Kurzin², Evgeniy N. Korovin⁴

¹ Southwest State University, 94, 50 years of October St., Kursk, 305040, Russia

² S.N. Fedorov Tambov National medical research center "MNTK Eye Microsurgery", 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia

³ Belgorod State National Research University, 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

⁴ Voronezh State Technical University, 84, 20 years of October St., Voronezh, 394006, Russia
vitalaxen@mail.ru

Purpose of the work is to study the relationship between the content of chemokines in the tear fluid (TF) in elderly patients with exudative age-related macular degeneration (AMD). **Material and methods.** The content of chemokines in the TF was determined in 92 patients (184 eyes) aged 60–74 years with exudative AMD and in 84 patients (168 eyes) aged 60–74 years without ophthalmopathy using a certified MAGRIX (USA) device for immunoassay with Luminex technology on the xMAX platform. AMD was diagnosed based on a comprehensive ophthalmological examination and in accordance with the criteria of the classification of the Age-Related Eye Disease Study. **Results.** An increase in the production of most of the chemokines under consideration was found in the TF of patients with exudative AMD compared to the corresponding indicators of individuals of the same age without ophthalmopathy: MCP-1/CCL2 up to 712.4 ± 3.4 pg/ml (reference 598.6 ± 3.1 pg/ml, $p < 0.01$), IP-10/CXCL10 up to 37.9 ± 2.6 pg/ml (reference 11.3 ± 2.3 pg/ml, $p < 0.001$), SDF-1 α /CXCL12 up to 262.5 ± 4.3 pg/ml (reference 208.2 ± 4.7 pg/ml, $p < 0.001$), Eotaxin/CCL11 up to 6.2 ± 0.4 pg/ml (reference 4.3 ± 0.6 pg/ml, $p < 0.01$), RANTES/CCL5 to 1.7 ± 0.3 pg/ml (versus 0.6 ± 0.2 pg/ml, $p < 0.001$). At the same time, the content of chemokines MIP-1 α /CCL3 decreased to 2.0 ± 0.3 pg/ml (versus 4.1 ± 0.5 pg/ml, $p < 0.001$), GRO α /CXCL1 to 7.2 ± 0.9 pg/ml (versus 15.8 ± 2.1 pg/ml, $p < 0.001$). The coefficients of multivariate regression analysis were the highest for IP-10/CXCL10 ($\beta = +3.538$), RANTES/CCL5 ($\beta = +2.859$) and GRO α /CXCL1 ($\beta = -2.419$), indicating the greatest association of these TF chemokines with the development of exudative AMD. **Conclusion.** The studied TF chemokines can be used as additional diagnostic markers of exudative AMD.

Keywords: exudative age-related macular degeneration; tear fluid chemokines; age-associated ophthalmopathy; elderly; regression analysis

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: Agarkov N.M., Popova N.V., Kurzin M.L., Korovin E.N. Association of tear fluid chemokines with age-related visual pathology. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 96–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-96-101>

Детерминированность возрастной макулярной дегенерации (ВМД) преимущественно хронологическим возрастом позволяет говорить о ВМД как возрастассоциированной офтальмопатологии и инволютивном характере заболевания [1–3]. Возрастные макулярные изменения различной степени выраженности обнаруживаются в возрасте 65–74 лет у более чем 10% населения, а среди людей старше 75 лет — в 25% случаев [4, 5].

ВМД представляет собой хроническое, необратимое и прогрессирующее нейродегенеративное заболевание сетчатки, приводящее к потере центрального зрения из-за дисфункции и гибели пигментного эпителия сетчатки и прилегающих к нему фоторецепторов в макуле [6, 7], и считается одним из распространенных заболеваний глаз, угрожающих развитием выраженного зрительного дефицита. Среди причин слепоты во всем мире ВМД занимает третье ранговое место после катаракты и глаукомы, вызывая утрату зрения у 185 млн человек, а нарушение зрительных функций — у 623 млн человек [8, 9], при этом около 1,5 млн пациентов страдают тяжелой формой ВМД — экссудативной [2].

Развитие экссудативной ВМД, по мнению разных исследователей [4, 10], индуцируется во многом хемокинами слезной жидкости (СЖ), но значение последних в иммунопатогенезе экссудативной формы ВМД остается неодно-

значным. В ряде случаев анализ содержания хемокинов выполнен во влаге передней камеры [11, 12] или ограниченном числе рассматриваемых местных хемокинов — MCP-1, MCP-3 [11] и MIP-1 β . Кроме того, исследование хемокинов у пациентов с экссудативной ВМД осуществлялось на фоне интервенционного лечения антиангиогенными препаратами (бевацизумаб и/или триацинолон) [4, 13], что могло исказить полученные результаты вследствие указанной антиангиогенной терапии и различий в возрастном составе обследованных: от 50 до 84 лет [4].

ЦЕЛЬ работы — изучение связи содержания хемокинов в СЖ у пожилых пациентов с экссудативной ВМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено у 92 (184 глаза) пациентов 60–74 лет (в среднем $68,3 \pm 2,2$ года) с экссудативной ВМД (основная группа) и 84 (168 глаз) пациентов аналогичного возраста (в среднем $67,8 \pm 2,3$ года, $p > 0,05$) без офтальмопатологии (группа контроля) в клинических условиях Тамбовского филиала «МНТК "Микрохирургия глаза"» им. академика С.Н. Федорова» в 2022–2023 гг.

Критериями включения пациентов в основную группу служили: хронологический возраст 60–74 года, экссудативная форма ВМД, соматические заболевания в стадии

компенсации. Критериями исключения являлись: хронологический возраст до 60 лет и старше 74 лет, сухая форма ВМД, глаукома, травма глаза, псевдоэкзофалиативный синдром, диабетическая ретинопатия, синдром старческой астении, соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты основной группы не имели статистически значимых различий с представителями контрольной группы по ведущим медико-демографическим параметрам. Количество мужчин/женщин составило 38 (45,2%) / 46 (54,8%) и 41 (44,6%) / 51 (55,4%) соответственно ($p > 0,05$). Пациенты обеих групп не различались по соматической патологии: артериальная гипертензия отмечалась у 47,6 и 43,2% ($p > 0,05$), ишемическая болезнь сердца — у 38,1 и 35,8% ($p > 0,05$), сахарный диабет II типа — у 20,2 и 21,7% ($p > 0,05$) соответственно.

Все пациенты прошли комплексное офтальмологическое обследование, включавшее офтальмоскопию, тонометрию, рефрактометрию, осмотр с щелевой лампой, биомикроскопию переднего и заднего сегмента глаза, оптическую когерентную томографию (ОКТ), ОКТ с функцией ангиографии, флуоресцентную ангиографию.

Диагностика ВМД осуществлялась в соответствии с наиболее часто используемой классификацией «Исследование возрастных заболеваний глаз» (Age-Related Eye Disease Study, AREDS) [14].

СЖ собирали в утренние часы (8:00–9:30) до начала выполнения лечебных и диагностических процедур в объеме не менее 0,10 мл из нижнего конъюнктивального свода стерильной пипеткой в специально подготовленные пробирки Eppendorf. Содержание хемокинов в указанном биоматериале анализировали на платформе xMAP посредством MAGRIX (USA) для иммуноанализа с технологией Luminesx в соответствии с прилагаемой инструкцией. В СЖ пациентов с экссудативной ВМД и пациентов группы контроля определяли продукцию следующих хемокинов: MIP-1 α (воспалительный белок макрофагов 1-альфа), MIP-1 β (воспалительный белок макрофагов 1-бета), MCP-1 (белок-хемоаттрактант моноцитов — 1), GRO α (онкоген, регулирующий рост α), IP-10 (белок-10), SDF-1 α (фактор, полученный из стромальных клеток — 1 α), RANTES (регулируемый при активации белок), Eotaxin (эотаксин), CCL (хемокиновый лиганд с мотивом CC), CXCL (хемокиновый лиганд с мотивом CXC).

В сформированные клинические группы пациенты включались после получения письменного информированного согласия на участие в научном исследовании.

Исследование проводилось с учетом принципов надлежащей клинической практики — Good Clinical Practice.

Таблица 1. Содержание хемокинов в слезной жидкости пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) и без офтальмопатологии (группа контроля) ($M \pm m$, пг/мл)

Table 1. The content of chemokines in the tear fluid of patients with age-related macular degeneration (AMD) and without ophthalmopathy (control group) ($M \pm m$, pg/ml)

Хемокин Chemokine	Группа контроля Control group	Пациенты с ВМД Patients with AMD	p
MIP-1 α /CCL3	4,1 \pm 0,5	2,0 \pm 0,3	< 0,001
MIP-1 β /CCL4	24,5 \pm 2,6	21,3 \pm 2,2	> 0,05
MCP-1/CCL2	598,6 \pm 3,1	712,4 \pm 3,4	< 0,01
GRO α /CXCL1	15,8 \pm 2,1	7,2 \pm 0,9	< 0,001
IP-10/CXCL10	11,3 \pm 2,3	37,9 \pm 2,6	< 0,001
SDF-1 α /CXCL12	208,2 \pm 4,7	262,5 \pm 4,3	< 0,01
RANTES/CCL5	0,6 \pm 0,2	1,7 \pm 0,3	< 0,001
Eotaxin/CCL11	4,3 \pm 0,6	6,2 \pm 0,4	< 0,01

Полученные результаты обработаны с использованием стандартного статистического программного пакета Statistica 10.0 и соответствующего модуля «Регрессионный анализ». Последний применялся для выявления связей изучаемых хемокинов СЖ с развитием экссудативной ВМД по рассчитанным величинам коэффициентов β , отрицательные значения которых указывали на ассоциацию обсуждаемой возрастзависимой офтальмопатологии со снижением продукции хемокинов, а положительные величины — на связь ВМД с повышенной продукцией хемокинов в СЖ. Рассчитывались также доверительные границы коэффициентов β по методике интервальной оценки β -распределений. В последующем также определялась статистическая значимость доверительных интервалов коэффициентов β многомерного регрессионного анализа. Оценка статистической значимости проводилась по непараметрическому критерию X^2 при соответствующем уровне степеней свободы и 95%-ном доверительном интервале.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У обследованных пациентов основной группы содержание большинства изученных хемокинов в СЖ оказалось выше, чем в группе контроля (табл. 1). Статистически значимо повышенным оказался уровень MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10, Eotaxin/CCL11, RANTES/CCL5 и SDF α /CCL12.

При этом наибольшее превышение у пациентов с экссудативной ВМД установлено для IP-10/CXCL10, уровень которого различался с группой контроля в 3,3 раза ($p < 0,001$). Содержание в анализируемом биоматериале хемокина RANTES/CCL5 также выражено отличалось от такового у обследованных пациентов без офтальмопатологии и было выше относительно последних в 2,7 раза с репрезентативным различием.

Среди хемокинов, содержание которых у пожилых пациентов с экссудативной ВМД превышало уровни в группе возрастного контроля, следует указать также Eotaxin/CCL11. В меньшей степени при экссудативной ВМД была увеличена концентрация в СЖ SDF-1 α /CXCL12 и MCP-1/CCL2, но вместе с тем названные хемокины имели статистически значимые различия с показателями лиц без офтальмопатологии.

Концентрация MIP-1 α /CXCL3 и GRO α /CXCL1 у пациентов пожилого возраста, страдающих экссудативной ВМД, была статистически значимо ниже, чем у пациентов контрольной группы. И только уровень одного хемокина — MIP-1 β /CCL4 не имел статистически значимых различий в СЖ по сравнению с контролем.

Изучение связи уровня хемокинов в СЖ с наличием ВМД на основе множественного регрессионного анализа выявило, что данная возрастзависимая офтальмопатология в большинстве случаев ассоциируется с повышением содержания хемокинов, а именно MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10, SDF-1 α /CXCL12 и Eotaxin/CCL11, с достоверными доверительными интервалами (табл. 2).

Возможно, развитию ВМД способствовало снижение продукции MIP-1 α /CCL3, GRO α /CXCL1 и RANTES/CCL5 в СЖ. При этом, независимо от повышения или снижения концентрации рассматриваемых хемокинов в СЖ, наибольшую связь с

ВМД имели IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5 и GRO α /CXCL1. Влияние других хемокинов СЖ (MIP-1 α /CCL3, MCP-1/CCL2, SDF-1 α /CXCL12 и Eotaxin/CCL11) на развитие ВМД в пожилом возрасте было менее выражено. Не оказывало статистически значимого влияния на формирование обсуждаемой офтальмопатологии только содержание в СЖ MIP-1 β /CCL4, так как ошибка коэффициента β для этого хемокина превышала предельно допустимую.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, развитию эксудативной ВМД в пожилом возрасте способствовало повышение продукции большинства рассматриваемых хемокинов СЖ: IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5, Eotaxin/CCL11, MCP-1/CCL2, SDF-1 α /CXCL12, что не противоречит в некоторой части результатам других исследователей [4, 11, 12, 13]. В частности, в одном из последних исследований [4] у 24 пациентов в возрасте от 50 до 82 лет с влажной формой ВМД, не получавших ранее антиангиогенное лечение, выявлено пониженное содержание Eotaxin/CCL11 до 3,0 пг/мл относительно 6,2 пг/мл у представителей контрольной группы из 25 здоровых лиц в возрасте от 50 до 65 лет, GRO α /CXCL1 — до 38,7 пг/мл относительно 42,9 пг/мл в контроле. Повышенное содержание отмечено у хемокинов IP-10/CXCL10 — до 60,0 пг/мл относительно 22,2 пг/мл, MCP-1/CCL2 — до 32,6 пг/мл относительно 23,0 пг/мл, MIP-1 β /CCL4 — до 65,5 пг/мл относительно 28,6 пг/мл соответственно.

Однако, в отличие от наших данных, авторами установлено пониженное содержание таких хемокинов в СЖ, как SDF-1 α /CXCL12, — до 536,9 пг/мл относительно 599,5 пг/мл в контрольной когорте и RANTES/CCL5 — до 20,4 пг/мл относительно 25,0 пг/мл соответственно, хотя известно, что данный хемокин представляет собой мощный ангиогенный фактор, индуцирующий неоваскуляризацию сетчатки у пациентов с диабетической ретинопатией [9], а хемокины СЖ в целом активно вовлечены в иммунопатогенез эксудативной формы ВМД [4, 15].

Аналогично нашим результатам в исследовании [11] выявлено повышенное содержание MCP-1/CCL2 у 12 пациентов 55–75 лет с эксудативной формой ВМД — до 765,3 пг/мл в водянистой влаге против 712,4 \pm 3,4 пг/мл в нашем исследовании и 454,5 пг/мл в группе лиц без эксудативной формы ВМД в работе [11]. О повышенной концентрации MCP-1/CCL2, выявленной нами, Y. Choi и соавт. [11] и J. Verge и соавт. [16], проводившие сравнительное изучение уровня хемокинов у пациентов с эксудативной формой ВМД, глаукомой, катарактой и пигментным ретинитом, сообщают, что уровень MCP-1/CCL2 в СЖ у пациентов с эксудативной ВМД составляет 638 пг/мл против 891 пг/мл при пигментном ретините, 731 пг/мл — при глаукоме, 618 пг/мл — при катаракте. Однако содержание хемокина TARC в СЖ во всех группах с офтальмопатологией оказалось одинаковым. Эти результаты, как и другие, в том числе наши, указывают на существенное значение хемокина MCP-1/CCL2, что подтверждено, в отличие от других исследователей, рассчитанной нами с помощью многомерного регрессионного анализа достоверной величиной коэффициента β , составившей +0,964 ($p = 0,0137$). Однако J. Verge и соавт. [16] доказали важность MCP-1/CCL2 в раз-

Таблица 2. Оценка связи хемокинов слезной жидкости с развитием возрастной макулярной дегенерации по данным многомерного регрессионного анализа
Table 2. Assessment of the association of tear fluid chemokines with the development of age-related macular degeneration according to multivariate regression analysis

Хемокин Chemokine	Коэффициент β Coefficient β	95%-ный доверительный интервал 95% confidence interval	p
MIP-1 α /CCL3	-1,721	-1,549; -2,008	0,0035
MIP-1 β /CCL4	-0,803	-0,573; -1,132	0,7851
MCP-1/CCL2	+0,964	+0,804; +1,225	0,0137
GRO α /CXCL1	-2,419	-2,205; -2,713	0,0026
IP-10/CXCL10	+3,538	+3,347; +3,792	0,0013
SDF-1 α /CXCL12	+1,284	+1,053; +1,547	0,0325
RANTES/CCL5	+2,859	+2,631; -3,224	0,0248
Eotaxin/CCL11	+1,872	+1,618; +2,135	0,0342

витии не только эксудативной формы ВМД, но и других офтальмологических заболеваний.

Авторами работы [11], так же как и нами, диагностировано, что при эксудативной форме ВМД уровень хемокина IP-10/CXCL10 в водянистой влаге статистически значимо выше (15,0 пг/мл), чем в контрольной группе, — 12,6 пг/мл. Однако при обследовании небольшого числа пациентов с эксудативной ВМД не установлено статистически значимых различий в отношении других изученных хемокинов: TARC, RANTES/CCL5, Eotaxin/CCL11, MIP-1 α /CCL3, MIP-3 α . Так, уровень Eotaxin/CCL11 у 12 пациентов с эксудативной ВМД в среднем составил 19,7 пг/мл против 23,2 пг/мл в контроле ($p = 0,553$), MIP-1 α /CCL3 — 13,9 и 13,8 пг/мл ($p = 0,820$) соответственно.

В других исследованиях у пациентов с эксудативной ВМД наблюдалась достоверно более высокая, чем в контрольной группе, экспрессия следующих хемокинов: IP-10/CXCL10 ($p = 0,004$), HCC-1/CCL14 ($p = 0,002$), CXCL16 ($p = 0,013$), NAP-2/CXCL7 ($p = 0,033$) и MDC/CCL22 ($p = 0,037$) [15]. Так, уровень IP-10/CXCL10 у пациентов с эксудативной ВМД в водянистой влаге составлял 29,96 \pm 13,16 пг/мл, что практически эквивалентно нашим данным, а в контрольной группе — 19,67 \pm 4,16 пг/мл (в нашем исследовании — 11,3 \pm 2,3 пг/мл). Аналогично нашим данным в работе [12] установлено снижение GRO α /CXCL1. Наибольшее превышение показателей группы контроля выявлено авторами [12] для MDC/CCL22 — более чем в 2 раза.

Из 27 цитокинов и хемокинов, протестированных в водянистой влаге, уровень обнаружения более 50% имели у пациентов с эксудативной ВМД Eotaxin/CCL11, IP-10/CXCL10, MCP-1/CCL2, MIP-1 α /CCL3, MIP-1 β /CCL4 и другие [13]. Диагностировано повышенное содержание Eotaxin/CCL11 — в 1,8 раза, IP-10/CXCL10, MCP-1/CCL2, но различия относительно контрольной группы не достигли статистической значимости. Вместе с тем экспрессия RANTES/CCL5 у пациентов с эксудативной ВМД была статистически значимо сниженной — до 2,17 \pm 0,36 пг/мл по сравнению с 5,38 \pm 3,05 пг/мл в контроле, тогда как нами выявлено повышение уровня данного хемокина с 0,6 \pm 0,2 до 1,7 \pm 0,3 пг/мл ($p < 0,001$).

Некоторые предыдущие исследования [11], как и настоящее, обнаружили повышение уровня MCP-1/CCL2. В частности, в указанной публикации сообщается об увеличении MCP-1/CCL2 до 765,3 пг/мл относительно 454,5 пг/мл в контроле. Считается, что MCP-1/CCL2 связан с тяжестью ВМД [15].

Несмотря на определенные различия в изменении хемокинов в СЖ пациентов с эксудативной ВМД, очевид-

ным является их значимая роль в иммунопатогенезе данной формы ВМД. Кроме того, рассчитанные коэффициенты многомерного регрессионного анализа показывают количественно связь между содержанием исследованных местных хемокинов и развитием экссудативной ВМД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экссудативная ВМД в пожилом возрасте связана с повышенным содержанием в СЖ большинства хемокинов — MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10, SDF-1 α /CXCL12, RANTES/CCL5, Eotaxin/CCL11 и со снижением экспрессии MIP-1 α /CCL3, GRO α /CXCL1, причем коэффициенты многомерного регрессионного анализа наивысшие для IP-10/CXCL10, RANTES/CCL5 и GRO α /CXCL1, что позволяет использовать эти три хемокина в качестве дополнительных диагностических маркеров данной формы ВМД.

Литература/References

1. Алтынбаева Г.Р., Шайхутдинова О.В., Асадуллин В.Ф. и др. Возрастная макулярная дегенерация на амбулаторно-поликлиническом приеме. *Современные технологии в офтальмологии*. 2023; 1: 269–75. [Altynbayeva G.R., Shaykhutdinova O.V., Asadullin V.F., et al. Age-related macular degeneration at an outpatient appointment. *Modern technologies in ophthalmology*. 2023; 1: 269–75 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2312-4911-2023-1-269-275
2. Исмаилова С.К., Балмуханова А.В. Современное состояние проблемы возрастной макулодистрофии. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2018; 4: 26–32. [Ismailova S.K., Balmukhanova A.V. The current state of the problem of age-related macular degeneration. *Bulletin of the Kazakh national medical university*. 2018; 4: 26–32 (In Russ.)].
3. 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. The relationship between the interleukin profile and the oxidant system of the blood in elderly patients with late-stage age-related macular degeneration. *Scientific results of biomedical research*. 2020; 6 (1): 118–25 (In Russ.)]. doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-10
4. Нероев В.В., Балацкая Н.В., Нероева Н.В. и др. Скрининг цитокинов в сыворотке крови и слезной жидкости при влажной и атрофической формах возрастной макулярной дегенерации. *Медицинская иммунология*. 2022; 24 (1): 157–70. [Neroev V.V., Balatskaya N.V., Neroeva N.V., et al. Screening of cytokines in blood serum and lacrimal fluid in wet and atrophic forms of age-related macular degeneration. *Medical immunology*. 2022; 24 (1): 157–70 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-SOC-2351
5. Нечипоренко П.А., Егорова А.А. Роль системы комплемента в патогенезе возрастной макулярной дегенерации. Методы медикаментозного воздействия (литературный обзор). *Офтальмологические ведомости*. 2012; 5 (2): 77–82. [Nechiporenko P.A., Egorova A.A. The role of the complement system in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Methods of drug exposure (literature review)*. *Ophthalmological reports*. 2012; 5 (2): 77–82 (In Russ.)].
6. Балацкая Н.В., Еремеева Е.А., Слепова О.С., и др. Исследование CD3+CD4+CD8+ субпопуляции лимфоцитов периферической крови пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2015; 1: 117–9. [Balatskaya N.V., Ereemeeva E.A., Slepova O.S., et al. A study of CD3+CD4+CD8+ subpopulation of peripheral blood lymphocytes in patients with age-related macular degeneration. *Point of view. East-West*. 2015; 1: 117–9 (In Russ.)].
7. Балацкая Н.В., Еремеева Е.А., Слепова О.С., и др. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. *Медицинская иммунология*. 2015; 17 (5): 461–6. [Balatskaya N.V., Ereemeeva E.A., Slepova O.S., et al. The subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in patients with age-related macular degeneration. *Medical immunology*. 2015; 17 (5): 461–6 (In Russ.)].
8. Burton MJ, Ramke J, Marques AP, et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021; 9 (4): 489–551. doi: 10.1016/s2214-109x(20)30488-5
9. Chen H, Zhang X, Liao N, et al. Assessment of biomarkers using multiplex assays in aqueous humor of patients with diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*. 2017; 17 (1): 176. doi: 10.1186/s12886-017-0572-6
10. Тур Е.В., Кузнецова Е.В., Быстров А.М. Оценка уровня цитокинов слезы у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. *Российский иммунологический журнал*. 2016; 10 (3): 361–2. [Tur E.V., Kuznetsova E.V., Bystrov A.M. Assessment of tear cytokine levels in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Russian Immunological Journal*. 2016; 10 (3): 361–2 (In Russ.)].
11. Choi YJ, Lim D, Byeon S.H, et al. Chemokine receptor profiles of T cells in patients with age-related macular degeneration. *Yonsei Med J*. 2022; 63 (4): 357–64. doi: 10.3349/ymj.2022.63.4.357
12. Liu F, Ding X, Yang Y, et al. Aqueous humor cytokine profiling in patients with wet AMD. *Mol Vis*. 2016 Apr 22; 22: 352–61. PMID: 27122966.
13. Sun T, Wei Q, Gao P, et al. Cytokine and chemokine profile changes in patients with neovascular age-related macular degeneration after intravitreal Ranibizumab injection for choroidal neovascularization. *Drug Des Devel Ther*. 2021; 15: 2457–67. doi: 10.2147/dddt.s307657
14. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119 (10): 1417–36. doi: 10.1001/archophth.119.10.1417
15. Jonas JB, Tao Y, Neumaier M, et al. Monocyte chemoattractant protein 1, intercellular adhesion molecule 1, and vascular cell adhesion molecule 1 in exudative age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128 (10): 1281–6. doi: 10.1001/archophth.2010.227
16. Berge JC, Fazil Z, Born I, et al. Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract. *Acta Ophthalmol*. 2019; 97 (2): 185–92. doi: 10.1111/aos.13899

Вклад авторов в работу: Н.М. Агарков — научное редактирование; Н.В. Попова, М.Л. Курзин — сбор и анализ данных, написание статьи; Е.Н. Коровин — концепция и дизайн исследования.

Authors' contribution: N.M. Agarkov — scientific editing, N.V. Popova, M.L. Kurzin — data collection and analysis, writing of the article; E.N. Korovin — concept and design of the study.

Поступила: 22.05.2024. Переработана: 27.06.2024. Принята к печати: 28.06.2024
Originally received: 22.05.2024. Final revision: 27.06.2024. Accepted: 28.06.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

² ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова», Тамбовский филиал, Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Россия

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия
Николай Михайлович Агарков — д-р мед. наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии¹, научный сотрудник², профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения»³, ORCID 0000-0002-4821-3692

Наталья Викторовна Попова — врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии², ORCID 0000-0003-2010-8310

Максим Леонидович Курзин — врач-офтальмолог 1-го отделения², ORCID 0000-0001-8788-0300

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный технический университет», ул. 20-летия Октября, д. 84, Воронеж, 394006, Россия

Евгений Николаевич Коровин — д-р техн. наук, профессор, заведующий кафедрой системного анализа и управления в медицинских системах, ORCID 0000-0001-9984-987X

Для контактов: Николай Михайлович Агарков,
vitalaxen@mail.ru

¹ Southwest State University, 94, 50 years of October St., Kursk, 305040, Russia

² S.N. Fedorov Tambov National medical research center "MNTK Eye Microsurgery", 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia

³ Belgorod State National Research University, 85, Pobedy St. Belgorod, 308015, Russia

Nikolay M. Agarkov — Dr. of Med. Sci., professor, professor of chair of biomedical engineering¹, researcher², professor of chair of propaedeutics of internal diseases and clinical information technologies, senior researcher at the laboratory "Problems of aging"³, ORCID 0000-0002-4821-3692

Natalia V. Popova — ophthalmologist of the department of laser surgery², ORCID 0000-0003-2010-8310

Maxim L. Kurzin — ophthalmologist of the 1st department², ORCID 0000-0001-8788-0300

Voronezh State Technical University, 84, 20 years of October St., Voronezh, 394006, Russia

Evgeny N. Korovin — Dr. of Tech. Sci., professor, head of chair of system analysis and management in medical systems, ORCID 0000-0001-9984-987X

For contacts: Nikolay M. Agarkov,
vitalaxen@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-102-109>

Новая теория рефрактогенеза и развития миопии

И.М. Корниловский

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

Цель работы — представить для обсуждения новую теорию влияния света, зрительных нагрузок и митогенетического излучения сетчатки на генетически запрограммированный код рефрактогенеза и развития миопии. **Материал и методы.** Проанализированы исследования, посвященные экспериментальному моделированию осевой миопии, рефрактогенезу и теориям патогенеза близорукости. Собственный материал включал разноплановые исследования пациентов с миопией, которые проводились на протяжении более 50 лет. **Результаты.** В экспериментальных исследованиях был исключен наследственный фактор и установлено, что различные световые воздействия вызывают осевую миопию только у новорожденных и молодых особей. Однако неясным оставался механизм влияния световых фотонов на осевое удлинение глаза. В новой теории рефрактогенеза рассматриваются митогенетические поля роста в тканях глаза. Это поля слабого ультрафиолетового излучения в диапазоне 190–330 нм, образующиеся при репликации ДНК хромосом в ядрах клеток, деление которых стимулирует соматотропный гормон роста. Наиболее сильное митогенетическое поле формируется в сетчатке при гиперметропическом дефокусе световых лучей, которые проходят через все ее слои и максимально поглощаются фоторецепторами. Это повышает активность митогенетического поля сетчатки, которое становится ведущим и предопределяет преимущественный рост заднего отдела глаза. Иридоциклохрусталиковый комплекс оптимизирует фокусировку световых лучей в фовеа, стимулирует гидродинамику и гемодинамику в глазу, что ослабляет митогенетическое поле сетчатки. Продолжительные напряжения аккомодации и конвергенции приводят к накоплению микродеформаций в склере, нарушают работу механочувствительных аквапоринов, трансмембранный обмен внутриглазной жидкости в тканях глаза и ее трансретинальный диализ, что усиливает митогенетический потенциал сетчатки. **Заключение.** В постнатальном периоде видимый свет, гиперметропический дефокус световых лучей, продолжительные аккомодационные и конвергентные нагрузки усиливают митогенетическое поле сетчатки, что нарушает наследственный код рефрактогенеза, приводит к развитию и прогрессированию миопии.

Ключевые слова: рефрактогенез; свет; гиперметропический дефокус; митогенетическое излучение; сетчатка; аккомодация; механочувствительные аквапорины; патогенез; миопия

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Корниловский И.М. Новая теория рефрактогенеза и развития миопии. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 102-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-102-109>

A new theory of refractogenesis and development of myopia

Igor M. Kornilovskiy

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia
kornilovsky51@yandex.ru

Purpose. To present for the discussion the new theory of the influence of light, visual loads and mitogenetic radiation of the retina on the genetically programmed code of refractogenesis and myopia development. **Material and methods.** Studies on experimental modeling of axial myopia, refractogenesis and theories of myopia pathogenesis were analyzed. Our own material included diverse studies of patients with myopia, which were conducted for more than 50 years. **Results.** In experimental studies, the hereditary factor was excluded and it was established that various light effects cause axial myopia only in newborns and young individuals. However, the mechanism of the effect of light photons on the axial elongation of the eye remained unclear. The new theory of refractogenesis considers mitogenetic growth fields in eye

tissues. These are fields of weak ultraviolet radiation in the range of 190–330 nm, formed during the replication of DNA chromosomes in the nuclei of cells, the division of which is stimulated by somatotropic growth hormone. The strongest mitogenetic field is formed in the retina with hyperopic defocus of light rays that pass through all its layers and are maximally absorbed by photoreceptors. This increases the activity of the mitogenetic field of the retina, which becomes the leading one and predetermines the preferential growth of the posterior part of the eye. The iridocyclo crystalline lens complex optimizes the focusing of light rays in the fovea, stimulates hydrodynamics and hemodynamics in the eye, which activates transretinal dialysis of intraocular fluid and weakens the mitogenetic field of the retina. Long-term accommodation and convergence stresses lead to the accumulation of microdeformations in the sclera, disrupt the work of mechanosensitive aquaporins, transmembrane exchange of intraocular fluid in the tissues of the eye and its transretinal dialysis, which enhances the mitogenetic potential of the retina.
Conclusion. In the postnatal period, visible light, hyperopic defocus of light rays, prolonged accommodative and convergent loads enhance the mitogenetic field of the retina, which disrupts the hereditary code of refractogenesis, leading to the development and progression of myopia.

Keywords: refractogenesis; light; hypermetropic defocus; mitogenetic radiation; retina; accommodation; mechanosensitive aquaporins; pathogenesis; myopia

Conflict of interest: there is no conflict of interest.

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

For citation: Kornilovskiy I.M. A new theory of refractogenesis and development of myopia. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 102-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-102-109>

Миопия держит пальму первенства среди всех видов аномалий рефракции, а ее распространенность приобрела характер пандемии во всем мире. До настоящего времени в рефрактогенезе, патогенезе развития и прогрессирования миопии дискуссионным является вопрос о полной или частичной их зависимости от генетической предрасположенности. На основании экспериментальных и клинических исследований ученые пришли к заключению, что наследственный фактор играет важную роль, но не обладает достаточной точностью, чтобы в полной мере влиять на рефрактогенез, развитие и степень миопии. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения указывают на важную роль света и зрительных нагрузок в постнатальном рефрактогенезе, развитии и прогрессировании миопии [1–10].

ЦЕЛЬ работы — представить для обсуждения новую теорию влияния света, зрительных нагрузок и митогенетического излучения сетчатки на генетически запрограммированный код рефрактогенеза и развития миопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы исследования разных авторов, посвященные рефрактогенезу, экспериментальному моделированию осевой миопии и теориям патогенеза близорукости. Впервые была рассмотрена реализация наследственного фактора через репликацию ДНК хромосом в ядре делящейся клетки, при которой индуцируется слабое ультрафиолетовое излучение, обладающее митогенетической активностью. Особый акцент сделан на рассмотрении ослабления и усиления митогенетического поля сетчатки в зависимости от фокусировки световых лучей, состояния внутриглазной гидродинамики, гемодинамики, аккомодации, конвергенции и механочувствительных аквапоринов в оболочках глаза. Собственный клинический материал включал разноплановые исследования пациентов с миопией, которые проводились на протяжении более 50 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В более чем 65-летних экспериментальных исследованиях по моделированию осевой миопии был исключен наследственный фактор и доказана важная роль световых фотонов в рефрактогенезе. Световая частичная депривация, воздействие светом различного спектрального состава, гиперметропический центральный и периферический дефокус световых лучей на сетчатке провоцировали формирование миопической рефракции. Это позволило сделать вывод,

что световые фотоны, характер их фокусировки, поглощения и распределения по рецепторному полю сетчатки влияют на рост глаза и формирование его рефракции. Данные исследования нашли отражение в многочисленных публикациях и научных обзорах по рефрактогенезу и патогенезу миопии за последние 10 лет [1–12]. Неслучайно сетчатую оболочку глаза называют частью мозга, вынесенной на периферию, и ее рассматривают как центр, регулирующий рост глаза. Однако неясным оставался механизм, посредством которого поглощаемые сетчаткой световые фотоны влияли на рост глаза и формирование миопии. Более того, исследователи не могли объяснить, почему осевая миопия развивалась только у новорожденных и молодых неполовозрелых экспериментальных животных. Аналогичные световые воздействия на сетчатку у взрослых особей, включая обезьян, были не эффективны.

В новой концепции рефрактогенеза и патогенеза развития миопии важным звеном, связывающим наследственный, световой, аккомодационный и склеральный факторы, является митогенетическое излучение сетчатки. Впервые митогенетическое излучение было обнаружено российским биологом А.Г. Гурвичем в 1923 г. при репликации ДНК хромосом в процессе деления ядра в клетке [13]. Это было сверхслабое фотонное излучение в ультрафиолетовом спектральном диапазоне 190–330 нм. В многочисленных исследованиях профессора А.Г. Гурвича и соавт. [14, 15] и научных обзорах по митогенетическому излучению [16] было показано, что такое митогенетическое излучение может оказывать стимулирующее действие на рядом расположенные клетки и формировать активные митогенетические поля роста в органах и тканях (рис. 1, 2). Согласно современным представлениям, обменные процессы в клетках с синтезом и распадом углеводов и белковых структур определяют величину их биофотонного излучения [17–19]. Слабое биофотонное излучение в ультрафиолетовом диапазоне возникает во всех типах клеток различных тканевых структур на протяжении всей жизни. Исходная величина биофотонного излучения в клетке влияет на величину митогенетического излучения в той или иной ткани с различным уровнем обменных процессов. Что же касается митогенетического излучения и митогенетических полей роста в тканях, то их формирование возможно лишь при наличии соответствующих ферментных систем и соматотропного гормона клеточных делений. Анализ работ по митогенетическому излучению показал, что митогенетический потенциал делящейся клетки в расту-

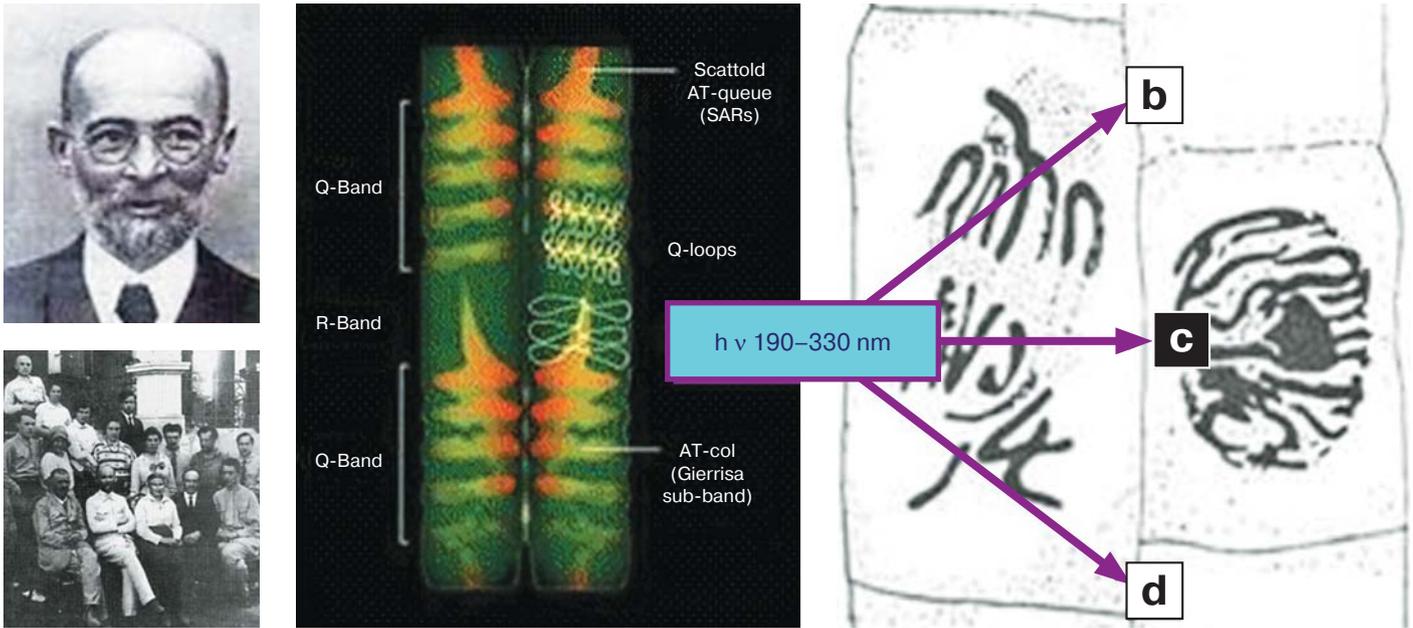


Рис. 1. Профессором А.Г. Гурвичем с учениками было открыто митогенетическое излучение при репликации ДНК хромосом в ядре делящейся клетки. Это излучение влияло на деление рядом расположенных клеток и формирование тканевых митогенетических полей
Fig. 1. Professor A.G. Gurvich and his students discovered mitogenetic radiation during the replication of DNA chromosomes in the nucleus of a dividing cell. This radiation influenced the division of adjacent cells and the formation of tissue mitogenetic fields

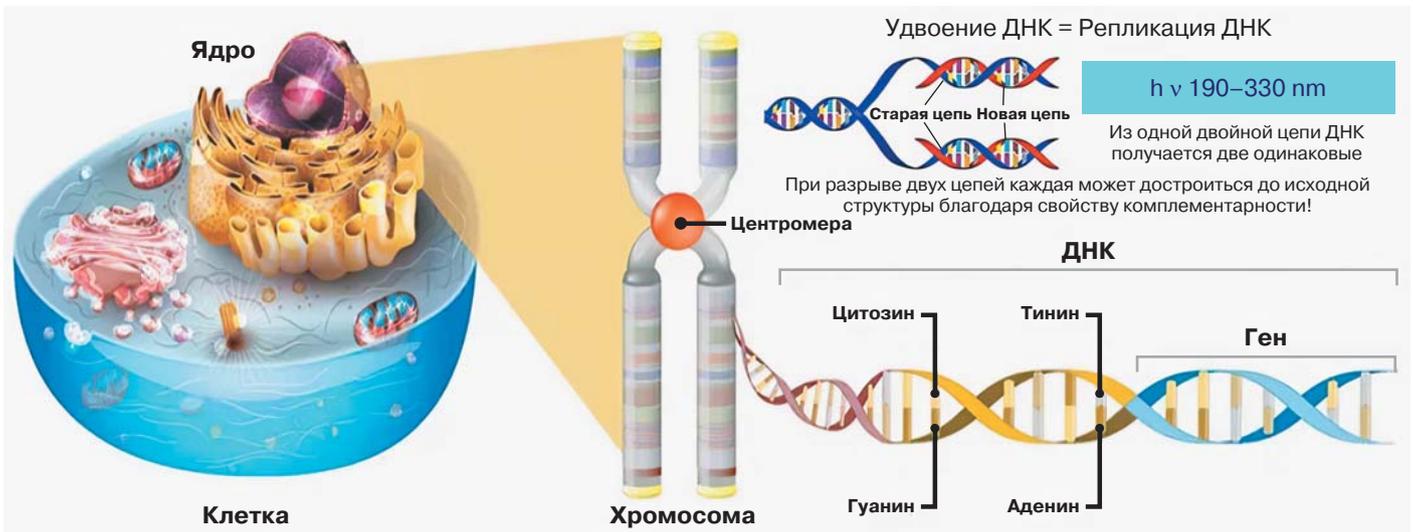


Рис. 2. Упаковка ДНК хромосом в клеточном ядре и ее репликация при делении клетки индуцирует слабое фотонное излучение в ультрафиолетовом спектральном диапазоне 190–330 нм, обладающее митогенетической активностью
Fig. 2. The packaging of DNA chromosomes in the cell nucleus and its replication during cell division induces weak photon radiation in the ultraviolet spectral range of 190–330 nm, which has mitogenetic activity

щих тканях тем больше, чем выше интенсивность обменных процессов в них [13–19].

В 2004 г. нами впервые была рассмотрена новая теория рефрактогенеза [20]. Согласно данной теории, в постнатальном периоде наследственный фактор развития глаза реализуется через митогенетическое излучение, которое возникает в эмбриональных тканях глаза при репликации ДНК хромосом в делящихся клетках и формирует биологические митогенетические поля роста. При этом особая роль отводится сетчатке, как строго специфичному приёмнику световых фотонов. Это принципиально важный вывод, который позволяет понять, почему митогенетическое поле сетчатой оболочки в глазу новорожденного становится

ведущим и может оказывать влияние на рядом расположенные тканевые структуры сосудистой и склеры, усиливая их митогенетический потенциал. Это и предопределяет преимущественный рост заднего отдела глаза [20, 21]. В сетчатой оболочке с наиболее активными процессами обмена на величину митогенетического поля влияет каскад локальных фотохимических реакций с участием фоточувствительных пигментов меланопсина, родопсина, йодопсина, нейромедиаторов сетчатки дофамина и мелатонина.

Характер фокусировки световых лучей и их распределения по рецепторному полю сетчатки играет важную роль в постнатальном рефрактогезе и росте преимущественно заднего отдела глаза. Это сопровождается удлинением

переднезадней оси глаза и уменьшением центрального гиперметропического дефокуса световых лучей, что позволяет достичь эмметропической рефракции. Влияние гиперметропического дефокуса световых лучей (рис. 3) на рост глаза, развитие и прогрессирование миопии доказано многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями [1, 2]. При этом необходимо отметить, что первично центральный гиперметропический дефокус в глазу новорожденного вызывает наиболее значимое удлинение глаза в течение первого года жизни ребенка. Соматотропный гормон роста является специфическим регулятором этих превращений. Он стимулирует деление клеток, удвоение ДНК хромосом в ядре, в ходе которого индуцируется митогенетическое излучение. Именно через репликацию ДНК хромосом в ядре делящихся клеток реализуется наследственный фактор, предопределяющий митогенетический потенциал растущих тканей глаза на этапах постнатального рефрактогенеза.

С позиций участия митогенетического фактора в рефрактогенезе можно объяснить, почему экспериментальное моделирование миопии возможно только у новорожденных и молодых особей и неэффективно у половозрелых. При световой частичной депривации, гиперметропическом дефокусе световых лучей индуцировалась осевая миопия, в то время как миопическая дефокусировка световых лучей тормозила осевое удлинение глаза. Аналогичные воздействия у половозрелых животных не вызывали развития миопии.

Данные экспериментальных исследований нельзя полностью экстраполировать в клинику. Это связано с тем, что в экспериментах на животных невозможно воспроизвести зрительные нагрузки, которым подвергаются глаза человека. Кроме того, временной период постнатального рефрактогенеза у человека продолжительный и заканчивается в возрастном интервале от 18 лет до 21 года. Имеющиеся в литературе данные и наши многолетние клинические наблюдения показали, что повышение уровня соматотропного гормона в период полового созревания усиливает прогрессирование миопии. Это можно объяснить

повышением митогенетического потенциала во всех тканях глаза, среди которых ведущим становится митогенетическое поле сетчатой оболочки. В зависимости от цикличности освещения, интенсивности потока световых фотонов, их фокусировки и распределения по рецепторному полю в различных отделах сетчатки усиливается или ослабляется ее митогенетическое поле. Если бы передний и задний отделы глаза в равной степени были сформированы к моменту рождения и равнозначны по силе митогенетических полей, то естественный митогенетический фон клеток вызывал бы изменение размеров во всех оболочках переднего и заднего отделов глаза. В этих условиях трудно было бы достичь соразмерной эмметропической рефракции. В процессе рефрактогенеза происходит увеличение переднезадней оси глаза в соответствии с главными рефракционными структурами переднего отдела глаза, представленными роговицей и хрусталиком [20, 21].

У новорожденного глаз выглядит практически зрелым в переднем отделе и неразвитым в заднем отделе из-за несформированной макулярной области сетчатки (рис. 4). Под влиянием световых фотонов уже с первых дней рождения ребенка начинается формирование фовеа и фовеолы, что сопровождается повышением остроты зрения до уровня, необходимого для запуска аккомодационного рефлекса. Сам же аккомодационный рефлекс на этапах постнатального рефрактогенеза формируется по мере достижения определенной остроты зрения и с ее увеличением становится более сильным.

Посредством иридоциклохрусталикового комплекса (ИЦХК) регулируется интенсивность светового потока и его аккомодационная фокусировка, что влияет на формирование митогенетического поля сетчатки. Причем полноценная работа ИЦХК складывается в процессе формирования аккомодационно-конвергентных и бинокулярных связей. В процессе аккомодации при сокращениях и расслаблениях цилиарной мышцы улучшается секреция внутриглазной жидкости (ВГЖ), гидродинамика и гемодинамика в глазу. ИЦХК можно назвать сердцем глаза, которое бьется в опре-

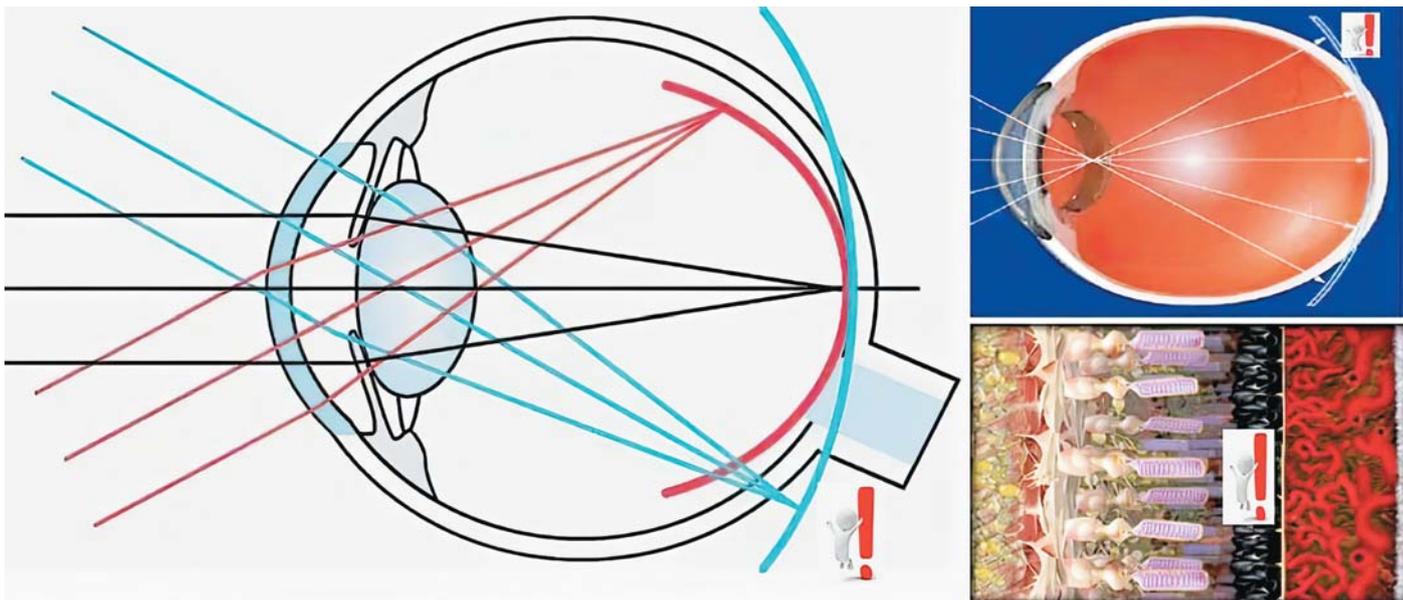


Рис. 3. При осевом удлинении глаза формируется периферический гиперметропический дефокус световых лучей, которые проходят через все слои сетчатки и повышают активность ее митогенетического поля

Fig. 3. With axial elongation of the eye, a peripheral hyperopic defocus of light rays is formed, which pass through all layers of the retina and increase the activity of its mitogenetic field

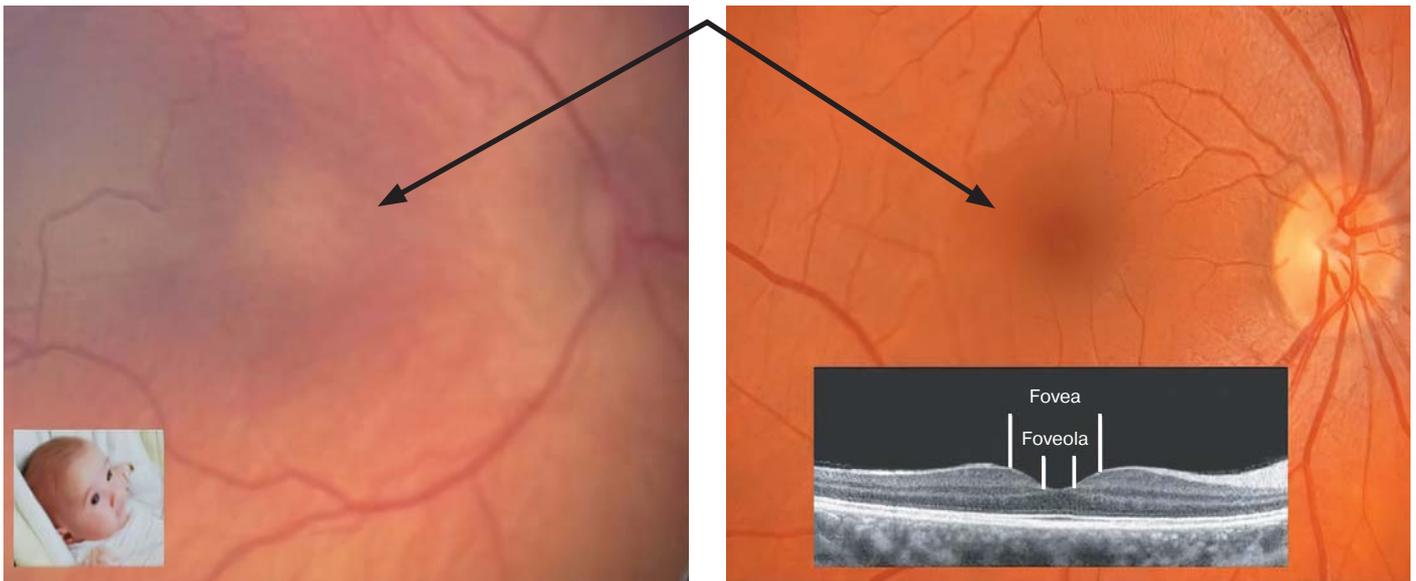


Рис. 4. После рождения ребенка под воздействием фотонов света в макуле формируются фовеа, фовеола, и острота зрения повышается до уровня, необходимого для запуска рефлекса аккомодации

Fig. 4. After the birth of a child, under the influence of light photons, the fovea and foveola are formed in the macula and visual acuity increases to the level necessary to trigger the accommodation reflex

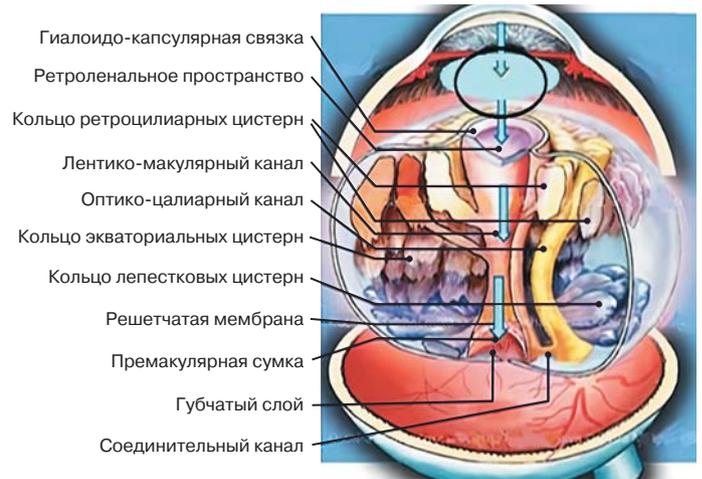


Рис. 5. Сокращение и расслабление цилиарной мышцы активирует гидродинамику и гемодинамику в глазу, зрачок регулирует интенсивность светового потока, а изменения формы хрусталика влияют на фокусировку, распределение световых фотонов по рецепторному полю сетчатки и ее митогенетический потенциал

Fig. 5. Contraction and relaxation of the ciliary muscle activates hydrodynamics and hemodynamics in the eye, the pupil regulates the intensity of the light flux, and changes in the shape of the lens affect focusing, the distribution of light photons across the receptor field of the retina and its mitogenetic potential

деленном ритме при восприятии окружающего мира (рис. 5). Работа этого «сердца» глаза усиливается при дневном освещении, что вызывает большее сужение зрачка, уменьшение оптических aberrаций, повышение остроты зрения и силы аккомодационного рефлекса [22]. Это позволяет понять, почему пребывание на улице в дневное время суток оказывает положительное влияние на постнатальный рефрактогенез, препятствуя развитию и прогрессированию миопии (рис. 6).

Поток фотонов попадающего в глаз света регулируется диаметром зрачка и зависит от особенностей его преломления в роговице и аккомодационной фокусировки. Это предопределяет различный характер фонового распределения световых фотонов по рецепторному полю сетчатки (рис. 7), что влияет на ее митогенетическую активность и рост заднего отдела глаза.



При гиперметропии происходят более активные сокращения и расслабления цилиарной мышцы, что усиливает трансретинальный диализ ВГЖ с высоким содержанием аскорбиновой кислоты. Достаточно отметить, что концентрация мощного природного антиоксиданта — аскорбиновой кислоты в ВГЖ в 25–50 раз выше, чем в плазме крови. ВГЖ оказывает эффект ослабления митогенетического излучения в сетчатке. Эффект ослабления митогенетического излучения усиливается при активной работе ИЦХК в глазах пациентов с генетически запрограммированной гиперметропией. Этим можно объяснить остановку осевого удлинения глаза и формирование гиперметропической рефракции.

С улучшением работы ИЦХК можно связать замедление или остановку прогрессирования миопии после снятия напряжения аккомодации медикаментозными средствами



Рис. 6. Пребывание на улице в дневное время суток сопровождается сужением зрачка, уменьшением оптических aberrаций, повышением остроты зрения, силы аккомодационного рефлекса и улучшением работы иридоциклолентикулярного комплекса, что ослабляет митогенетическое поле сетчатки и препятствует развитию и прогрессированию миопии

Fig. 6. Outdoors activity during the daytime is accompanied by a narrowing of the pupil, a decrease in optical aberrations, an increase in visual acuity, the strength of the accommodative reflex and an improvement in the functioning of the iridocyclolenticular complex, which weakens the mitogenetic field of the retina and prevents the development and progression of myopia

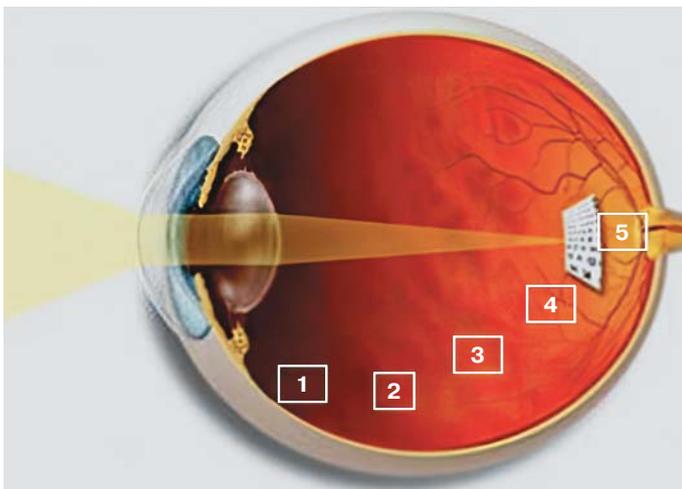


Рис. 7. Поток попадающего в глаз света зависит от особенностей его преломления в роговице, регулируется диаметром зрачка и аккомодирующим хрусталиком. Это предопределяет различный характер фоновой освещенности (1–5) и распределения световых фотонов по рецепторному полю сетчатки, что влияет на ее митогенетическую активность и рост заднего отдела глаза

Fig. 7. The flow of light entering the eye depends on the features of its refraction in the cornea, is regulated by the pupil diameter and the accommodating lens. This predetermines the different nature of background illumination (1–5) and the distribution of light photons across the receptor field of the retina, which affects its mitogenetic activity and the growth of the posterior part of the eye

и различными тренировочными упражнениями. В то же время длительное привычно-избыточное напряжение аккомодации (ПИНА) нарушает трансретинальный диализ ВГЖ и усиливает митогенетический фон сетчатки. Необходимо отметить, что трансретинальный диализ ВГЖ осуществляется по градиенту онкотического давления, которое создают белки плазмы крови, циркулирующие в хориоидее.

При этом направленный трансмембранный и трансретинальный диализ ВГЖ через все слои и клетки сетчатки осуществляют аквапорины (AQP-4), являющиеся механочувствительными белками-рецепторами [23]. Ослаблению трансретинального диализа ВГЖ способствуют нарушения гидродинамики, гемодинамики в глазу и различные внешние факторы, вызывающие слабость, ПИНА или спазм аккомодации. Все эти факторы усиливают влияние митогенетического излучения сетчатки на преимущественный рост заднего отдела сетчатки. Это является одной из причин продолжения осевого удлинения глаза даже при генетически неотягощенном по миопии статусе. Неслучайно сегодня среди всех клинических форм близорукости «школьная» миопия приобрела угрожающий характер пандемии во всем мире. В патогенезе ее возникновения ведущими являются продолжительные зрительные нагрузки [1, 4, 7, 12].

По мере осевого удлинения глаза на этапах постнатального рефрактогенеза центральный гиперметропический дефокус сменяется на периферический гиперметропический дефокус световых лучей. Клинические наблюдения указывают на то, что гиперметропический дефокус является важным патогенетическим звеном в развитии и прогрессировании миопии [2, 4]. Однако ни в одной из опубликованных работ не приводится объяснения, почему именно гиперметропическая фокусировка световых лучей стимулирует осевое удлинение глаза. По нашему мнению, при гиперметропическом дефокусе световые фотоны проходят через все слои сетчатки, максимально поглощаются фоторецепторами, что повышает активность ее митогенетического поля. Этого не происходит при миопическом дефокусе световых лучей. Необходимо отметить, что в случаях гиперметропического наследственного кода рефрактогенеза не происходит формирования периферического дефокуса световых лучей. Кроме того, при гиперметропии более активные сокращения и расслабления цилиарной мышцы активизируют работу всего ИЦХК. При этом отмечается большее сужение зрачка и большие изменения формы хрусталика (рис. 5). Это стимулирует гемодинамику, гидродинамику, трансмембранный и трансретинальный диализ ВГЖ, что ослабляет митогенетическое поле сетчатки. В исследованиях рефрактогенеза у детей большое значение придают периферической рефракции. Под этим подразумевают проекцию световых лучей на парацентральные и периферические участки сетчатки. При гиперметропии рефракция на периферии сильнее, чем в центре, что формирует периферический миопический дефокус. При миопии, напротив, периферическое преломление слабее центрального и формируется периферический гиперметропический дефокус световых лучей, который стимулирует формирование миопии [2, 7, 12].

Важную роль в активации и ослаблении митогенетической активности в тканях глаза играют механочувствительные белки, представленные аквапоринами [23–26]. Аквапорины формируют каналы в клеточных оболочках и тканевых мембранных структурах глаза, через которые осуществляется направленный транспорт ВГЖ с высоким

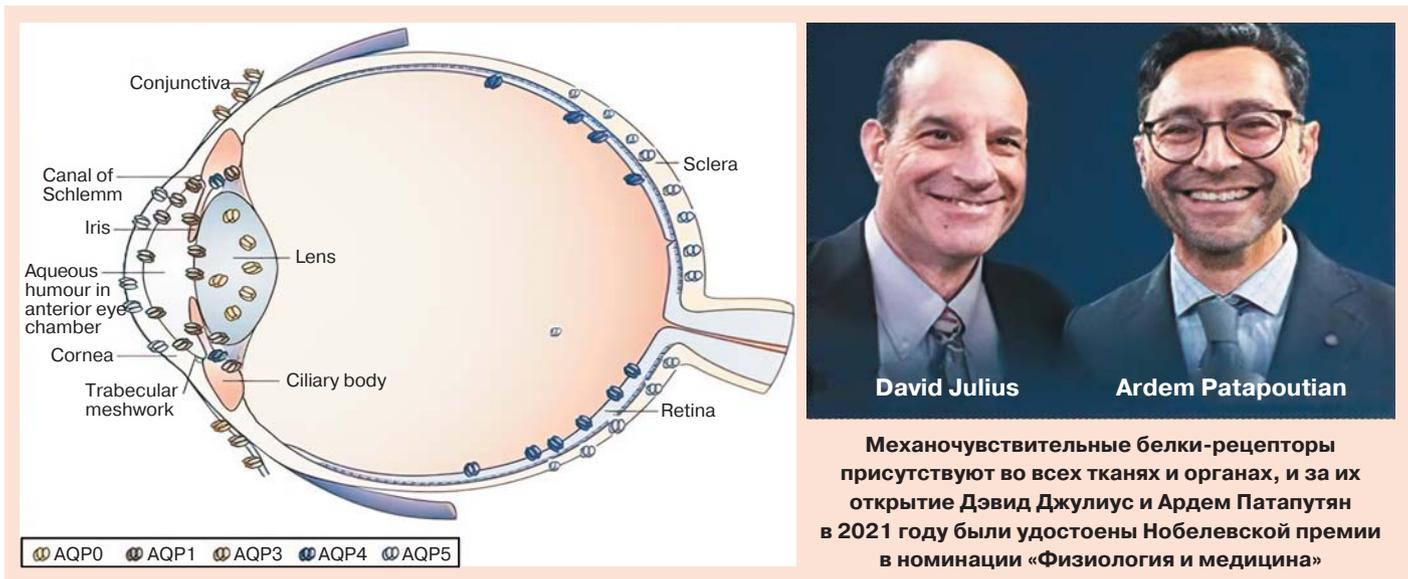


Рис. 8. Механочувствительные белки-рецепторы, представленные аквапоринами, формируют ионные каналы обмена внутриглазной жидкостью через наружную мембрану клеток и мембранные структуры всех оболочек глаза, что влияет на их митогенетический потенциал
Fig. 8. Mechanosensitive receptor proteins, represented by aquaporins, form ion channels of intraocular fluid exchange through the outer membrane of cells and membrane structures of all eye membranes, which affects their mitogenetic potential

содержанием мощного природного антиоксиданта — аскорбиновой кислоты и других питательных веществ (рис. 8). Необходимо отметить, что механочувствительные белки-рецепторы присутствуют во всех органах и тканях организма. За их открытие Дэвид Джулиус и Ардем Патапутян в 2021 г. были удостоены Нобелевской премии в номинации «Физиология и медицина» (рис. 8). Высокая биомеханическая чувствительность аквапоринов регулирует направленный трансмембранный транспорт ВГЖ, которая дезактивирует перекисные радикалы во всех тканевых структурах глаза. Это указывает на то, что ВГЖ может выступать как фактор ослабления митогенетического излучения в сетчатке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая теория рефрактогенеза и развития миопии не входит в противоречие ни с одной из существующих теорий и позволяет лучше понять процесс эмметропизации и формирования аномалий рефракции в постнатальном периоде. Это открывает новые возможности в профилактике миопии и для остановки ее прогрессирования. С позиций митогенетического поля сетчатки становится понятным, почему моделирование осевой миопии возможно только у новорожденных и молодых особей. Изложенные в данной теории патогенетические взаимосвязи между фокусировкой светового потока, зрительными нагрузками и митогенетическим излучением сетчатки объясняют развитие «школьной миопии» при отсутствии наследственной предрасположенности.

В постнатальном периоде видимый свет, гиперметропический дефокус световых лучей, продолжительные аккомодационные и конвергентные зрительные нагрузки усиливают митогенетическое поле сетчатки и рост заднего отдела глаза, что изменяет генетически запрограммированный код рефрактогенеза, приводит к развитию и прогрессированию миопии. Это позволяет понять, почему наследственный фактор не обладает достаточной точностью, чтобы в полной мере влиять на рефрактогенез, развитие и степень миопии, которая приобрела медико-социальную значимость во всем мире.

Литература/References

1. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П. Современные направления фундаментальных исследований патогенеза прогрессирующей миопии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 69 (3–4): 44. [Iomdina E.N., Tarutta E.P. Modern trends of basic research in pathogenesis of progressive myopia. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; 3–4: 44–9 (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn.v69.i3-4.994
2. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Кварацхелия Н.Г., Милаш С.В., Кружкова Г.В. Периферическая рефракция и рефрактогенез: причина или следствие? *Вестник офтальмологии*. 2017; 133 (1): 70–4. [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Kvaratskheliya N.G., Milash S.V., Kruzhkova G.V. Peripheral refraction: cause or effect of refraction development? *Vestnik oftal'mologii*. 2017; 133(1): 70–4 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2017133170-74
3. Chakraborty R, Read SA, Vincent SJ. Understanding myopia: Pathogenesis and mechanisms, October 2019. In book: *Updates on Myopia. A clinical perspective*: 65–94. doi: 10.1007/978-981-13-8491-2_4
4. Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Маркосян Г.А. и др. Стратегически ориентированная концепция оптической профилактики возникновения и прогрессирования миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (4): 7–16. [Tarutta E.P., Proskurina O.V., Markossian G.A., et al. A strategically oriented conception of optical prevention of myopia onset and progression. *Russian Ophthalmological Journal*. 2020; 13 (4): 7–16 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-7-16>
5. Bremond-Gignac D. Myopia in children. *Med Sci (Paris)*. 2020; 36: 763–8. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020131>
6. Xu R, Zheng J, Liu L, Zhang W Effects of inflammation on myopia: evidence and potential mechanisms. *Front Immunol*. 2023; 14: 1260592. doi: 10.3389/fimmu.2023.1260592
7. Мягков А.В., Зенкова Е.С. Патогенез прогрессирующей миопии (обзор литературы). *The EYE ГЛАЗ*. 2023; 25(4):312–20. [Myagkov A.V., Zenkova E.S. Pathogenesis of progressive myopia (literature review). *The EYE GLAZ*. 2023;25(4):312–20 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2023-4-312-320>
8. Biswas S, El Kareh A, Qureshi M, et al. The influence of the environment and lifestyle on myopia. *Journal of Physiological Anthropology*. 2024; 43 (7): 1–22. <https://doi.org/10.1186/s40101-024-00354-7>
9. Saluja G, Kaur K. Childhood myopia and ocular development. [Updated 2023 May 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587350/>
10. Tserediani I. Modern aspects of pathogenesis of myopia. *J Comm Med and Pub Health Rep*. 2024; 5(12): <https://doi.org/10.38207/JCMPHR/2024/OCT051205115>
11. Baksh J, Lee D, Mori K, et al. Myopia is an ischemic eye condition: A review from the perspective of choroidal blood flow. *J Clin Med*. 2024; 13, 2777. <https://doi.org/10.3390/jcm13102777>

12. Зенкова Е.С., Мягков А.В., Игнатова Н.В., Жабина О.А. Медицинская технология управления прогрессированием миопии. *The EYE ГЛАЗ*. 2024; 26 (1): 49–55. [Zenkova E.S., Myagkov A.V., Ignatova N.V., Zhabina O.A. Medical technology for the management of myopia progression. *The EYE GLAZ*. 2024; 26 (1): 49–55 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2024-1-49-55>
13. Gurwitsch A. Die Natur des spezifischen Erregers der Zellteilung. *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik*. 1923; 100 (1–2): 11–40. doi: 10.1007/BF02111053
14. Gurwitsch A. Physikalisches über mitogenetische Strahlen. *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik*. 1924; 103 (3–4): 490–8. doi: 10.1007/BF02107498
15. Gurwitsch AG, Gurwitsch LD. Twenty years of mitogenetic radiation: Emergence, development, and perspectives. *21st Century Science and Technology*. 1999;12 (3): 41–53. https://21sci-tech.com/Articles_2010/weak_forces/20_Years_Mitogenic_Radiation.pdf
16. Naumova EV, Naumova AE, Isaev DA, Volodyaev IV. Historical review of early researches on mitogenetic radiation. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*. 2018; 4 (4): 040201-1-20. doi: 10.18287/JBPE18.04.040201
17. Voeikov VL. Mitogenetic radiation, biophotons and non-linear oxidative processes in aqueous media. *Integrative Biophysics. Biophotonics*. Popp FA, Belousov L, eds. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht/Boston/London. 2003: 331–60.
18. Naumova EV, Vladimirov YuA, Belousov LV, Tuchinc VV, Volodyaev IV. Methods of studying ultraweak photon emission from biological objects: I. History, types and properties, fundamental and application significance. *Biophysics*. 2021; 66 (5): 764–78. doi: 10.1134/S0006350921050158
19. Tong J. Biophoton signaling in mediation of cell-to-cell communication and radiation-induced bystander effects. *Radiation Medicine and Protection*. 2024; 5 (3): 145–60. <https://doi.org/10.1016/j.radmp.2024.06.004>
20. Корниловский И.М. Новая теория рефрактогенеза. *Офтальмология*. 2004; 1 (4): 6–14. [Kornilovskiy I.M. New theory of refractogenesis. *Ophthalmology of Russia*. 2004; 1 (4): 6–14 (In Russ.)].
21. Корниловский И.М. Роль светового фактора в рефрактогенезе. *Сибирское медицинское обозрение*. 2006; 2 (39): 70–3. [Kornilovskiy I.M. The role of the light factor in refractogenesis. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2006; 2 (39): 70–3 (In Russ.)].
22. Kornilovskiy I. Controversial issues of the mechanism of crystalline lens accommodation and the rationale the hydraulic component in its implementation. *Ophthalmology Research: An International Journal*. 2023; 18 (5): 52–62. <https://doi.org/10.9734/or/2023/v18i5401>
23. Schey KL, Zhen Wang Z, Wenke JL, Qi Y. Aquaporins in the eye: Expression, function, and roles in ocular disease. *Biochim Biophys Acta*. 2014; 1840 (5): 1513–23. doi:10.1016/j.bbagen.2013.10.037
24. Ueki S, Suzuki Y, Igarashi H. Retinal aquaporin-4 and regulation of water inflow into the vitreous body. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021; 62 (2): 24. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.2.24>
25. Schey KL, Gletten RB, O’Neale CVT, et al. Lens aquaporins in health and disease: Location is everything! *Front Physiol*. 2022; 13:882550. doi: 10.3389/fphys.2022.882550
26. Melnyk S, Bollag WB. Aquaporins in the cornea. *Int J Mol Sci*. 2024, 25, 3748. <https://doi.org/0.3390/ijms25073748>

Поступила: 13.02.2025. Переработана: 20.02.2025. Принята к печати: 23.02.2025
Originally received: 13.02.2025. Final revision: 20.02.2025. Accepted: 23.02.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ/INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д.70, Москва, 105203, Россия

Игорь Михайлович Корниловский — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей, ORCID 0000-0001-8763-7669

Для контактов: Игорь Михайлович Корниловский,
kornilovsky51@yandex.ru

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

Igor M. Kornilovskiy — Dr. of Med. Sci., professor, professor of the chair of eye diseases, Institute for Advanced Medical Studies, ORCID 0000-0001-8763-7669

For contacts: Igor M. Kornilovskiy,
kornilovsky51@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-110-112>



Presumed 3rd nerve palsy following Bacillus Calmette — Guerin (BCG) vaccination

Anubhav Chauhan , Deepak Kumar Sharma

Shri Lal Bahadur Shastri Government Medical College and Hospital, Nerchowk, Dist. Mandi, Himachal Pradesh, 175008, India
chauhan.anubhav2@gmail.com

A 60-year-old male presented with a history of binocular diplopia with decreased vision and drooping of the right upper eyelid. He had received a routine BCG vaccination one day prior to his symptoms. Though no association between the two events could be made, this case highlights the need for further studies in this regard.

Keywords: BCG; strabismus; third cranial nerve

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: Anubhav Chauhan, Deepak Kumar Sharma. Presumed 3rd nerve palsy following Bacillus Calmette — Guerin (BCG) vaccination. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 110-2. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-110-112>

Предполагаемый паралич III черепного нерва после вакцинации БЦЖ

Анубхав Чаухан , Дипак Кумар Шарма

Государственный медицинский колледж и больница им. Шри Лала Бахадура Шастри, Нерчовк, округ Манди, Химачал-Прадеш, 175008, Индия

У 60-летнего мужчины в анамнезе наблюдалась бинокулярная диплопия, снижение зрения и опущение правого верхнего века. За день до появления симптомов ему была сделана плановая прививка БЦЖ (Бацилла Кальмета — Герена). Хотя достоверную связь между этими двумя событиями установить не удалось, данный случай подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: БЦЖ; косоглазие; третий черепной нерв

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Чаухан А., Шарма Д.К. Предполагаемый паралич III черепного нерва после вакцинации БЦЖ. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 110-2. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-110-112>

Clinical case. A 60-year-old male, reported to us with a history of sudden binocular double vision along with decreased vision and drooping of the right upper eyelid for the past three days. He had received a routine BCG vaccination one day prior to his symptoms. There was a positive history of headache off and on. There was no history of any systemic disease, substance abuse or any other significant history. His best corrected visual acuity was 6/6 in the right eye and 6/18 in the left eye. Colour vision, pupillary size, pupillary reactions, intraocular pressure and fundus was within normal limits.

Torch examination revealed bilateral pseudophakia, moderate right upper lid ptosis with the right eye maintaining a position of exotropia with hypotropia (“down and out” position). There was a limitation in adduction, elevation and depression of the right eye (Figure). These findings were consistent with oculomotor nerve palsy of the right eye.

We ordered a complete blood profile, neuroimaging, and planned an ocular coherence tomography and B Scan plus a complete medical checkup. But the patient did not follow up and hence the aetiology and progress of this disease could not be ascertained.

Discussion. BCG immunotherapy is associated with various ocular conditions like conjunctivitis, uveitis, keratitis, endophthalmitis, retinitis, choroidal tubercle and retinal detachment etc. [1, 2]. Scleritis, optic neuritis, vasculitis and orbital inflammation has also been reported [3]. The common causes of isolated third nerve palsy in adults are diabetes mellitus, injury, hypertension, aneurysm, trauma [4], and even involvement secondary to systemic malignancy has been reported [5]. Clinical features of 3rd nerve palsy includes ptosis due to paralysis of levator palpebrae superioris. The “down and out” position of the eye is due to the unopposed action of lateral rectus and superior oblique muscles as these have a different nerve supply. Diplopia occurs due deviation of the affected eye resulting in the image falling on an extrafoveal point. However, ptosis occluding the pupil acts as a barrier to diplopia [6].

The pupil involving oculomotor nerve palsy is commonly related to compressive lesions like aneurysms, while pupillary sparing is seen in microvascular aetiologies [7]. Investigations include complete blood profile, systemic evaluation and neuroimaging [8]. Nonsurgical options are usually indicated as short-term measures to avoid diplopia. These measures include mono-ocular occlusion with a patch, opaque contact lens or blurred spectacle. Prisms and botulinum toxin (to paralyse the antagonist lateral rectus muscle temporarily) are also used. Surgical treatment is advised after a period of 6 months in case of persistence of signs and symptoms [9].



Figure. Limitation in adduction, elevation and depression of the patient right eye
Рисунок. Ограничение аддукции, подъема и опускания правого глаза пациента

We cannot confirm the causal association between this 3rd nerve palsy and BCG vaccination in our patient. It could be pure coincidental. Hence further studies are warranted.

Литература/References

1. Ceylan OM, Durukan AH, Uysal Y, et al. Ocular complications of intravesicular BCG treatment for bladder carcinoma. *Ocular Immunol Inflamm.* 2022; 30 (1): 111–4. doi: 10.1080/09273948.2020.1783323
2. Alkan S, Evlice O, Ağın A. The evaluation of cases with ocular complications due to bacillus calmette-guerin (BCG) treatment using the pool analysis method. *Semin Ophthalmol.* 2022; 37 (3): 373–8. doi: 10.1080/08820538.2021.1974060
3. Jain M, Vadboncoeur J, Garg SJ, Biswas J. Bacille calmette-guérin: An ophthalmic perspective. *Surv Ophthalmol.* 2022; 67 (2): 307–20. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.07.005
4. Akagi T, Miyamoto K, Kashii S, Yoshimura N. Cause and prognosis of neurologically isolated third, fourth, or sixth cranial nerve dysfunction in cases of oculomotor palsy. *Jpn J Ophthalmol* 2008; 52 (1): 32–5. doi: 10.1007/s10384-007-0489-3
5. Sousa FC, Barata AD, Teixeira F, Silva V. Unusual third cranial nerve palsy presentation with unexpected distant departure point. *Int J Case Rep Images.* 2017; 8 (9): 613–6. doi:10.5348/ijcri-201794-CR-10833
6. Modi P, Arsiwalla T. Cranial nerve III palsy. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526112>
7. Shechtman DL, Woods AD, Tyler JA. Pupil sparing incomplete third nerve palsy secondary to a cavernous sinus meningioma: challenges in management. *Clin Exp Optom.* 2007; 90 (2): 132–8. doi: 10.1111/j.1444-0938.2006.00104.x
8. Singh RB, Shergill S, Singh KP, Thakur S. Down and out: acquired oculomotor nerve palsy. *BMJ Case Rep.* 2019; 12: e231485. doi:10.1136/bcr-2019-231485
9. Singh A, Bahuguna C, Nagpal R, Kumar B. Surgical management of third nerve palsy. *Oman J Ophthalmol.* 2016; 9: 80–6. doi: 10.4103/0974-620X.184509

Author's contribution: Anubhav Chauhan — patient examination details, photography, manuscript preparation; Deepak Kumar Sharma — various articles collection for discussion in the manuscript with references.

Вклад авторов в работу: А. Чаухан — данные обследования пациента, фотографии, подготовка статьи; Д.К. Шарма — сбор, анализ и подготовка списка литературы.

Поступила: 21.07.2024. Переработана: 20.09.2024. Принята к печати: 21.09.2024

Originally received: 21.07.2024. Final revision: 20.09.2024. Accepted: 21.09.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS/ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Shri Lal Bahadur Shastri Government Medical College and Hospital, Nerchowk, Dist. Mandi, Himachal Pradesh, 175008, India

Anubhav Chauhan — M.S. ophthalmology, assistant professor, department of ophthalmology, ORCID 0000-0002-1122-2202

Deepak Kumar Sharma — M.S. Ophthalmology, associate professor, department of ophthalmology, ORCID 0000-0001-5097-2762

For contacts: Anubhav Chauhan,
chauhan.anubhav2@gmail.com

Государственный медицинский колледж и больница им. Шри Лала Бахадур Шастри, Нерчовк, округ Манди, Химачал-Прадеш, 175008, Индия

Анубхав Чаухан — магистр офтальмологии, ассистент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0002-1122-2202

Дипак Кумар Шарма — магистр офтальмологии, доцент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0001-5097-2762

Для контактов: Анубхав Чаухан,
chauhan.anubhav2@gmail.com

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-113-120>



Комбинированная терапия пролиферативной диабетической ретинопатии с применением российского биоаналога ранибизумаба

А.И. Малахова¹✉, А.А. Быстревская²

¹ ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», пр-т Гагарина, д. 27, Смоленск, 214018, Россия

² ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, 214019, Россия

Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) является одной из ведущих причин потери зрения при сахарном диабете. Панретинальная лазерная коагуляция сетчатки (ПРЛК) входит в перечень основных способов лечения пролиферативного процесса при диабетическом поражении сетчатки. В проспективном рандомизированном многоцентровом открытом исследовании PROTEUS в 2018 г. была доказана более высокая эффективность ПРЛК в сочетании с интравитреальным введением ранибизумаба по сравнению с одной только ПРЛК при лечении пациентов с ПДР высокого риска. В данной статье приведены три клинических случая комбинированной терапии ПДР с применением российского биоаналога ранибизумаба у пациентов с сахарным диабетом I типа.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия; панретинальная лазерная коагуляция; ранибизумаб; интравитреальные инъекции

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Малахова А.И., Быстревская А.А. Комбинированная терапия пролиферативной диабетической ретинопатии с применением российского биоаналога ранибизумаба. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 113-20. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-113-120>

Combination therapy of proliferative diabetic retinopathy using the Russian biosimilar ranibizumab

Anna I. Malakhova¹✉, Anna A. Bystrevskaya²

¹ Smolensk Regional Clinical Hospital, 27, Gagarina Aven, Smolensk, 214018, Russia

² Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., Smolensk, 214019, Russia
gloft67@mail.ru

Proliferative diabetic retinopathy (PDR) is one of the main causes of vision loss in diabetes mellitus. Panretinal laser photocoagulation (PRP) remains one of the main methods of treating the proliferative process in diabetic retinal damage. In 2018, a prospective randomized multicenter open-label PROTEUS study demonstrated higher efficacy of PRP in combination with intravitreal ranibizumab compared to PRP alone in the treatment of patients with high-risk PDR. This article presents three clinical cases of combination therapy for proliferative diabetic retinopathy using a Russian biosimilar of ranibizumab in patients with type 1 diabetes mellitus.

Keywords: proliferative diabetic retinopathy; panretinal laser coagulation; ranibizumab; intravitreal injection

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Malakhova A.I., Bystrevskaya A.A. Combination therapy of proliferative diabetic retinopathy using the Russian biosimilar ranibizumab. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 113-20 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-113-120>

Среди причин, приводящих к слепоте при сахарном диабете (СД), ведущей является пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР). Диабетическая ретинопатия (ДР) остается одной из важнейших медико-социальных и экономических проблем современного здравоохранения. Несмотря на совершенствование методов контроля гликемии, успехи лазерной и витреоретинальной хирургии, частота потери зрения в результате развития и прогрессирования ДР остается высокой [1–3].

По данным R. Williams и соавт. [4], ПДР развивается у 4 % больных СД при длительности заболевания всего 3–4 года и у 25 % больных с длительностью заболевания 15 лет и более, что указывает на тесную корреляцию ДР с продолжительностью заболевания при СД I и II типа.

ПДР с неоваскуляризацией в области диска зрительного нерва (ДЗН) или в других зонах сетчатки является наиболее распространенной причиной серьезной потери зрения у пациентов с СД [5–7]. Течение ПДР с проявлениями неоваскуляризации может осложняться кровоизлияниями в стекловидное тело, а также последующей тракционной отслойкой сетчатки, которые приводят к выраженному снижению зрения или слепоте [8, 9]. Примерно у половины пациентов с ПДР без лечения через 5 лет наблюдается серьезная необратимая потеря зрения, вплоть до слепоты [10].

Развитие и прогрессирование поражения сетчатки при СД являются следствием целого каскада метаболических и гемодинамических нарушений, модулируемых генетическими факторами [11, 12]. Одним из активно изучаемых механизмов развития ДР является действие различных факторов роста и цитокинов. Ключевым моментом развития и прогрессирования ДР считают повышение выработки сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в ответ на ишемию. Однако выброс VEGF инициируют не только ишемия и гипоксия, вызванная гипо- или гипергликемией, но и воспалительные реакции, оксидативный стресс, а также механическое повреждение тканей [13, 14].

Повышение выработки VEGF обуславливает повреждение гематоретинального барьера, повышенную проницаемость сосудистой стенки, усиленную пролиферацию эндотелиальных клеток с формированием микроаневризм, а в пролиферативную стадию ДР сопровождается ростом новообразованных сосудов, что вызывает патологическую проницаемость ретинальных сосудов, активацию миграции и пролиферации эндотелиоцитов, развитие интратретинального отека и рост фиброваскулярной ткани [15].

Благодаря полученным данным началось широкое применение врачами-офтальмологами интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза для уменьшения осложнений, связанных с ДР, а также для подготовки к панретинальной лазерной коагуляции сетчатки (ПРЛК) у пациентов с ПДР.

В настоящее время ПРЛК остается одним из основных направлений в терапии пролиферативного процесса при диабетическом поражении сетчатки. ПРЛК является наи-

более эффективным методом лечения ПДР и предупреждения слепоты.

По данным разных авторов, эффективность ПРЛК составляет 59–86 %, и с ее помощью можно добиться стабилизации процесса в течение многих лет. Правильно выполненная на ранней стадии пролиферативного процесса ПРЛК сетчатки является высокоэффективным методом лечения ПДР. Выбор количества коагулятов, диаметра пятна и энергии лазерного воздействия на сетчатку должен быть индивидуальным для каждого пациента и соответствовать рекомендациям Diabetic Retinopathy Study и Early Treatment Diabetic Retinopathy Study [16, 17].

Угроза развития слепоты при появлении новообразованных сосудов настолько высока, что это оправдывает применение панретинальной коагуляции, несмотря на риск развития побочных эффектов. При использовании ПРЛК возможно возникновение таких побочных эффектов, как геморрагические осложнения и отек в макулярной области сетчатки. В связи с этим большое значение приобретает предварительное применение анти-VEGF препаратов перед данным серьезным вмешательством [18, 19].

В метаанализе H. Yin и S. Zhong [20] ранибизумаб в сочетании с ПРЛК показал более высокую эффективность при лечении ПДР, чем только ПРЛК.

В проспективном рандомизированном многоцентровом открытом исследовании PROTEUS в 2018 г. оценивалось влияние ПРЛК в сочетании с интравитреальным введением ранибизумаба по сравнению с одной только ПРЛК при лечении пациентов с ПДР высокого риска без макулярного отека. Участники были рандомизированы (1:1) в группу лечения ранибизумабом и ПРЛК или группу монотерапии ПРЛК. Первая группа получала 3 ежемесячные инъекции ранибизумаба вместе с лазерным лечением по стандартной методике ПРЛК. Вторая группа получала в монотерапии стандартную ПРЛК в течение первых 2 мес с начала исследования; после этого повторные процедуры в обеих группах проводились по усмотрению исследователей. Основным результатом лечения была регрессия неоваскуляризации с исходного момента до 12-го месяца. В группе применения ПРЛК совместно с ранибизумабом через 3, 7 и 12 мес было значительно больше пациентов с регрессией неоваскуляризации и меньшими участками неоваскуляризации по сравнению с исходным уровнем, и эта регрессия достигалась значительно быстрее. Острота зрения также была значительно выше через 7 и 12 мес, а толщина сетчатки была значительно меньше через 3 и 7 мес [10].

Результаты другого многоцентрового рандомизированного клинического исследования остроты зрения в группах пациентов, получающих только ранибизумаб, и пациентов после ПРЛК показали, что у пациентов с ПДР лечение ранибизумабом привело к улучшению остроты зрения и не уступало результатам ПРЛК через два года [21].

В ходе различных исследований было доказано, что ранибизумаб не только замедляет прогрессирование ДР, но и уменьшает ее тяжесть. В ходе клинических исследований RISE и RIDE у 37,2 и 35,9 % пациентов, получавших 0,3 и 0,5 мг

ранибизумаба, наблюдалось более чем 2-кратное улучшение по шкале тяжести ДР. В контрольной группе данный показатель составил 5,4 % к концу 24-го месяца [22, 23].

Результаты других сравнительных исследований показали, что ранибизумаб не уступает ПРЛК по улучшению остроты зрения у пациентов с ПДР как через 2 года, так и через 5 лет [21, 24].

Несмотря на возможности широкого применения ПРЛК в лечении пациентов с ПДР, необходимость в витрэктомии в ряде случаев сохраняется. При этом в протоколе S в группе ранибизумаба частота витрэктомий через 2 года терапии была существенно ниже (4 %), чем в группе ПРЛК (15 %; $p < 0,001$). Через 5 лет наблюдения вероятность проведения витрэктомии также оставалась статистически значимо меньшей в группе терапии ранибизумабом, чем в группе ПРЛК (ОР 0,5; 95%-ный ДИ 0,3–0,8; $p = 0,008$) [21].

Ранибизумаб представляет собой Fab-фрагмент гуманизированного моноклонального антитела IgG1 к человеческому сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF-A). Молекула ранибизумаба состоит из комплекса легкой и тяжелой белковых цепей с молекулярной массой 48 кДа [25].

Оригинальный препарат с действующим веществом ранибизумаб был разработан в 2006 г. и получил широкое применение в клинической практике. Мировое признание ранибизумаба определило интерес к разработке его биоаналогов [26]. Первый отечественный биоаналог ранибизумаба, Лаксолан® (АО «ГЕНЕРИУМ», Россия), был зарегистрирован на территории РФ в 2023 г. (ЛП-№ (003691)-(РГ-RU)) после проведения необходимых доклинических и клинических исследований [27, 28].

В данной статье представлены три клинических случая пациентов, получавших лечение российским биоаналогом ранибизумаба в качестве подготовительного этапа перед ПРЛК.

Пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, определение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), авторефрактометрия, тонометрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) и фото глазного дна на приборе DRI OCT Triton, ОКТ с технологией Swept Source (Торсон) с исследованием линейных и 3D-сканов в горизонтальных срезах, а также ОКТ-ангиография с размерами сканов 6 × 6, 12 × 12 мм.

Всем пациентам проводили объективную оценку функционального состояния сетчатки с помощью системы для электрофизиологических исследований (ЭФИ) органа зрения Diorsys Nova (Diorsys, Inc., США) по протоколу Diorsys PERG24, позволяющей оценивать функцию ганглиозных клеток сетчатки.

У всех пациентов был диагностирован СД I типа более 15 лет назад. На момент обследования СД был субкомпенсирован, имелись проявления пролиферативной стадии ДР.

За 10–14 дней до планируемой лазерной коагуляции сетчатки на приборе Lightmed Lightlas 532 был применен ранибизумаб (Лаксолан®) интравитреально в дозировке 0,05 мл по стандартной методике введения, нежелательных явлений не наблюдалось. Количество инъекций определялось индивидуально, в зависимости от степени тяжести ДР.

Клинический случай 1. Пациент И., 1994 г. р. Болен СД I типа около 16 лет, инсулинозависимый. На момент исследования гликированный гемоглобин составил 9,1 %. Жалоб пациент не предъявлял. МКОЗ 0,7/0,6.

Глаза спокойные, оптические среды прозрачные. При офтальмоскопии определяются микроаневризмы, мелкие геморрагии, отложения твердого экссудата, вены

умеренно полнокровные, сосудистые перекресты, новообразованные сосуды.

На структурной ОКТ определяется нормальная толщина сетчатки, профиль сохранен, слои сетчатки определяются. Имеется небольшое количество гиперрефлективных интра-ретинальных включений. При выполнении ангиографии макулярной зоны 6 × 6 мм выявлено снижение плотности сосудов, небольшие зоны нарушения кровоснабжения сетчатки. При выполнении широкопольной ангиографии 12 × 12 мм выявлены множественные небольшие гроздевидные участки новообразованных сосудов (рис. 1).

ЭФИ выявило снижение показателей магнитуды и магнитуды D (повторяемости), преимущественно в левом глазу (рис. 2).

Было принято решение о проведении ПРЛК с предварительным введением ранибизумаба согласно клиническим рекомендациям «Сахарный диабет: диабетическая рети-

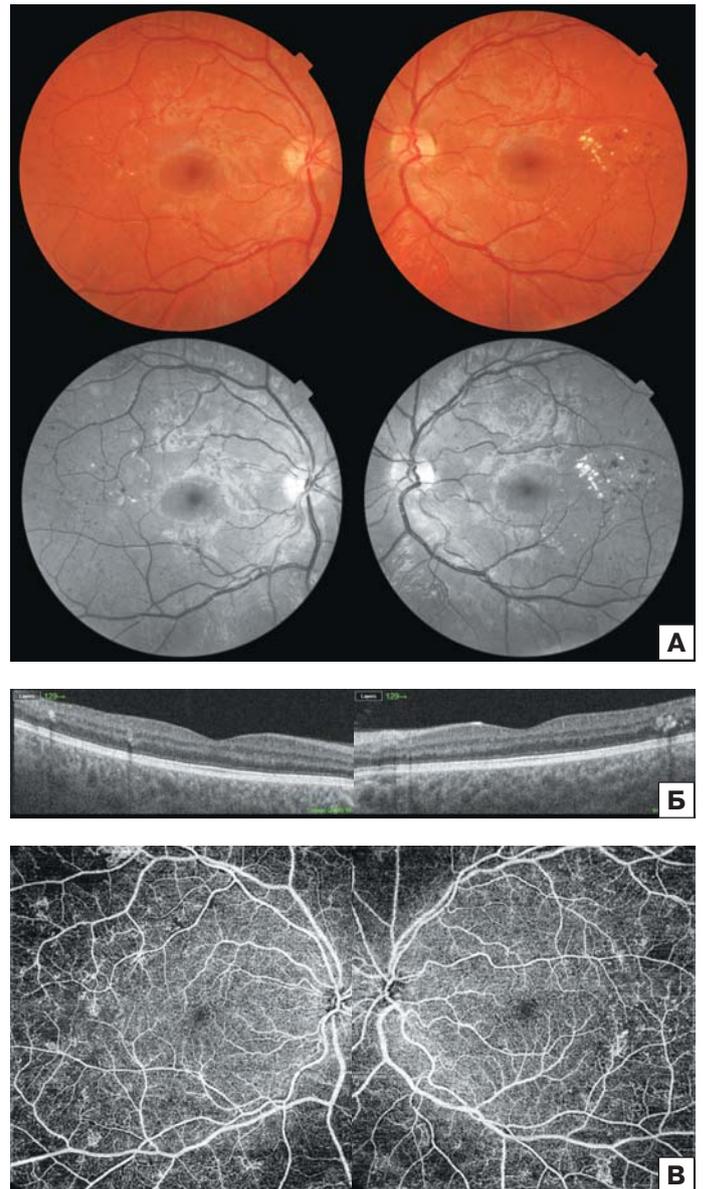


Рис. 1. Пациент И. ПДР обоих глаз (до лечения): А — фундус-фото, Б — структурная ОКТ, В — ОКТ-ангио 12 × 12 мм правого и левого глаза

Fig. 1. Patient I. PDR of both eyes (before treatment): А — fundus photo, Б — structural OCT, В — OCT-angio 12 × 12 mm of the right and left eyes

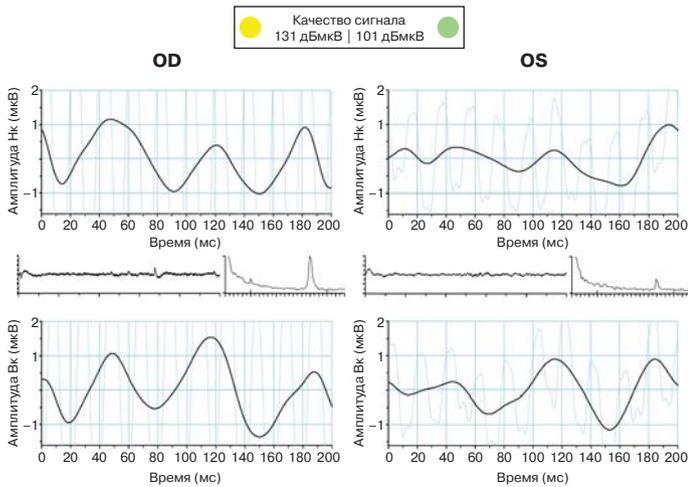


Рис. 2. Пациент И. ПДР обоих глаз до лечения: паттерн электро-ретинограммы (ЭРГ) правого и левого глаза при контрастности 100 % (вверху) и при контрастности 85 % (внизу)
Fig. 2. Patient I. PDR of both eyes before treatment: electroretinogram (ERG) pattern of the right and left eyes at 100 % contrast (top) and at 85 % contrast (bottom)

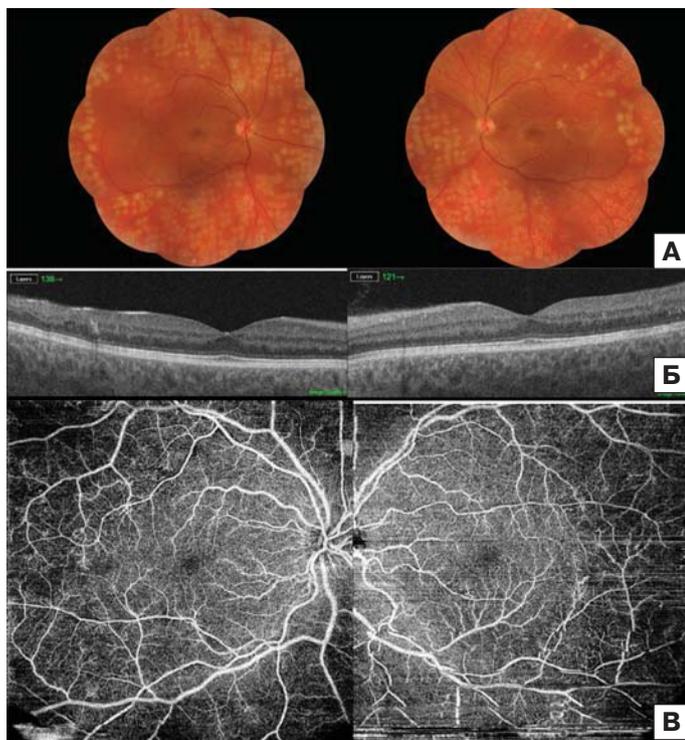


Рис. 3. Пациент И. ПДР обоих глаз после проведенной ПРЛК и введения ранибизумаба: А — фундус-фото, Б — структурная ОКТ, В — ОКТ-ангио 12 × 12 мм правого и левого глаза
Fig. 3. Patient I. PDR of both eyes after treatment and ranibizumab injection: А — fundus photo, Б — structural OCT, В — OCT-ангио 12 × 12 mm of the right and left eyes

нопатия и диабетический макулярный отек» (2023) для профилактики геморрагических осложнений и индуцированного посткоагуляционного макулярного отека сетчатки [17].

За 2 нед до предполагаемой даты коагуляции был введен ранибизумаб 0,05 мл интравитреально по стандартной методике в оба глаза с разницей в 1 нед.

Через 3 нед после введения ранибизумаба отмечалось уменьшение или полное исчезновение участков неоваскуляризации. Отсутствовали нежелательные реакции, было принято решение о возможности проведения ПРЛК (рис. 3). Таким образом, ПРЛК была проведена через 3 нед после введения Лаксолана®.

Через 3 нед после введения ранибизумаба при исследовании паттерн-ЭРГ было отмечено увеличение амплитуды, улучшение параметра повторяемости амплитуды D, что свидетельствовало о значительном улучшении функционирования ганглиозных клеток сетчатки (рис. 4).

Через месяц после ПРЛК на ОКТ не отмечалось увеличения толщины сетчатки, что указывало на отсутствие посткоагуляционного отека макулы. Единичные участки неоваскуляризации сохранялись, поэтому было принято решение о повторном введении ранибизумаба.

Клинический случай 2. Пациентка К., 1978 г. р., больна СД I типа около 16 лет, инсулинозависимая. На момент исследования гликированный гемоглобин составил 8,7 %. В анамнезе инфаркт миокарда. Жалоб пациентка не предъявляла. МКОЗ 0,005/0,4. Несколько лет назад на правый глаз была проведена витрэктомия с силиконовой тампонадой. У офтальмолога наблюдается нерегулярно.

Левый глаз спокоен, начальное помутнение хрусталика. При офтальмоскопии определяются массивные конгломераты новообразованных сосудов на ДЗН, перипапиллярно и по ходу верхневисочной сосудистой аркады, геморрагии, единичные лазеркоагуляты на средней периферии сетчатки.

На структурной ОКТ отек сетчатки не определяется, профиль сетчатки сохранен, единичные дегенеративные интравитреальные кисты, витреоретинальная тракция возле ДЗН, нарушение дифференцировки внутренних слоев сетчатки (DRIL).

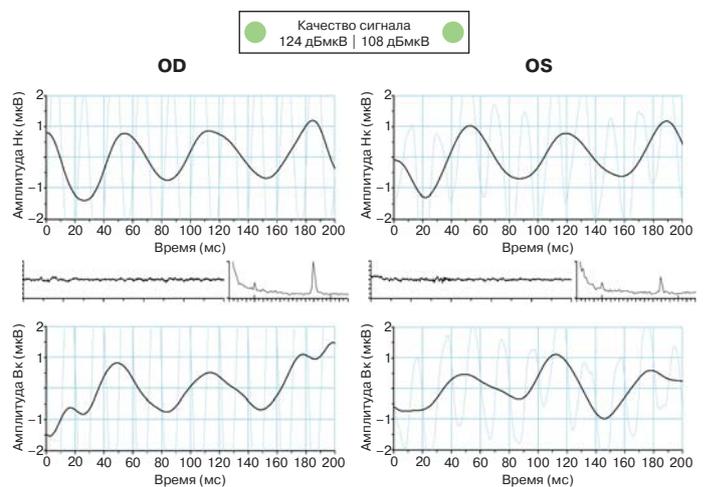


Рис. 4. Пациент И. ПДР обоих глаз после проведенной ПРЛК и введения ранибизумаба: паттерн-ЭРГ правого и левого глаза при контрастности 100 % (вверху), при 85%-ной контрастности (внизу)
Fig. 4. Patient I. PDR of both eyes after treatment and ranibizumab injection: electroretinogram (ERG) pattern of the right and left eyes at 100 % contrast (top) and at 85 % contrast (bottom)

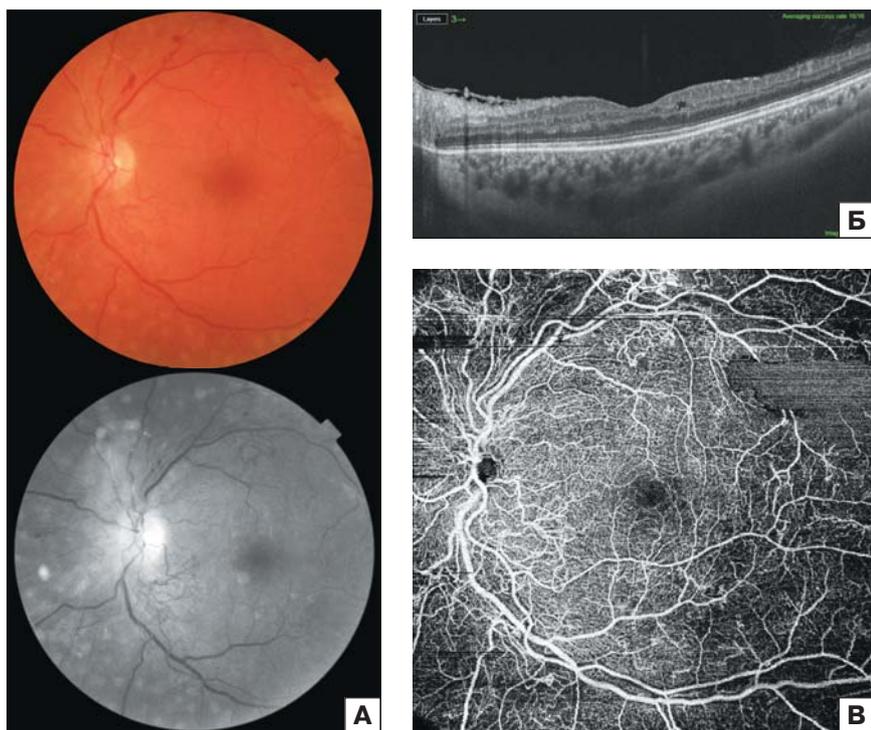


Рис. 5. Пациентка К., левый глаз. Диагноз ПДР, состояние после лазеркоагуляции до лечения ранибизумабом: А — фундус-фото (слева) и фундус-фото в бесцветном свете (справа), Б — структурная ОКТ; В — ОКТ-ангио 12×12 мм

Fig. 5. Patient K., left eye. Diagnosis of PDR, condition after laser coagulation before ranibizumab treatment: A — fundus photo (left) and fundus photo in red-free light (right), Б — structural OCT; В — OCT angio 12×12 mm

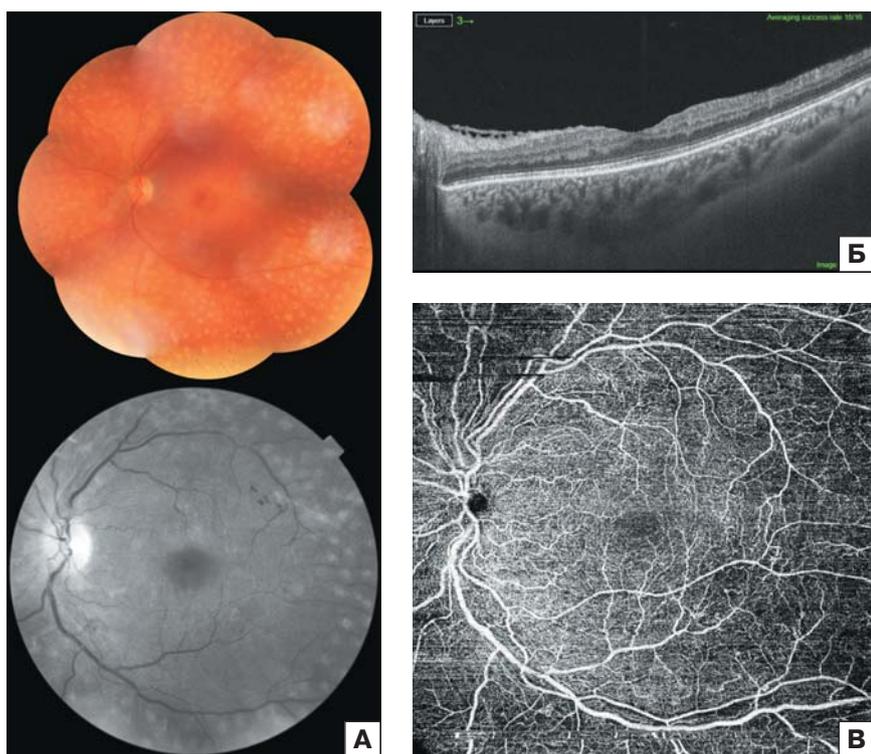


Рис. 6. Пациентка К., левый глаз. Диагноз ПДР, состояние после лазеркоагуляции (после лечения ранибизумабом): А — фундус-фото (слева) и фундус-фото в бесцветном свете (справа), Б — структурная ОКТ, В — ОКТ-ангио 12×12 мм

Fig. 6. Patient K., left eye. Diagnosis of PDR, condition after laser coagulation (after ranibizumab treatment): A — fundus photo (left) and fundus photo in red-free light (right), Б — structural OCT; В — OCT angio 12×12 mm

На широкопольной ОКТ определяются новообразованные сосуды, обширные участки ишемии с височной стороны (рис. 5).

Было принято решение о проведении дополнительной ПРЛК с предварительным введением ранибизумаба 0,05 мл интравитреально по стандартной методике. Учитывая тот факт, что новообразованные сосуды представляли собой довольно большие конгломераты и явно были уже в зрелой стадии своего развития, пациентке была назначена повторная инъекция ранибизумаба через 4 нед.

После проведения инъекций МКОЗ левого глаза 0,5. Произошел регресс новообразованных сосудов на ДЗН, парапапиллярно и по верхневисочной аркаде (рис. 6).

Проведена дополнительная ПРЛК на левый глаз. Геморрагических осложнений, отека макулярной зоны сетчатки не отмечалось. Нежелательных лекарственных реакций не зафиксировано.

Через 4 нед после введения ранибизумаба на паттерн-ЭРГ было отмечено увеличение магнитуды, улучшение параметра повторяемости магнитуды D по сравнению с показателями до первой инъекции.

Клинический случай 3. Пациентка Б., 1982 г. р. Больна СД I типа около 22 лет, инсулинозависимая. На момент исследования гликированный гемоглобин составил 9,3 %. У пациентки хроническая почечная недостаточность, находится на регулярном гемодиализе, получает гепарин. Несколько лет назад на правом глазу была проведена витрэктомия с силиконовой тампонадой. В настоящий момент силикон из витреальной полости не удален. У офтальмолога наблюдается нерегулярно.

Пришла на осмотр с жалобами на снижение остроты зрения, «пятно» перед глазом. Объективно при офтальмоскопии: на ДЗН новообразованные сосуды, по ходу нижневисочной аркады обширная интравитреальная геморрагия, микроаневризмы, определяются «запущенные», склерозированные сосуды сетчатки возле ДЗН, лазеркоагуляты. На структурной ОКТ определяется уменьшенная до 190 мкм толщина сетчатки, нарушение дифференцировки ее внутренних слоев (DRIL). На ОКТ-ангио 6×6 мм ишемические зоны, резкое снижение сосудистой плотности в макуле. На ОКТ-ангио 12×12 мм определяются обширные зоны ишемии (рис. 7).

Пациентка некомплаентна к лазерной коагуляции сетчатки в связи с субъективными жалобами на «сильные болевые ощущения».

Было принято решение о проведении дополнительной ПРЛК с предварительным введением ранибизумаба 0,05 мл интравитреально по стандартной методике. Планировалось несколько инъекций ранибизумаба с учетом уже имеющегося об-

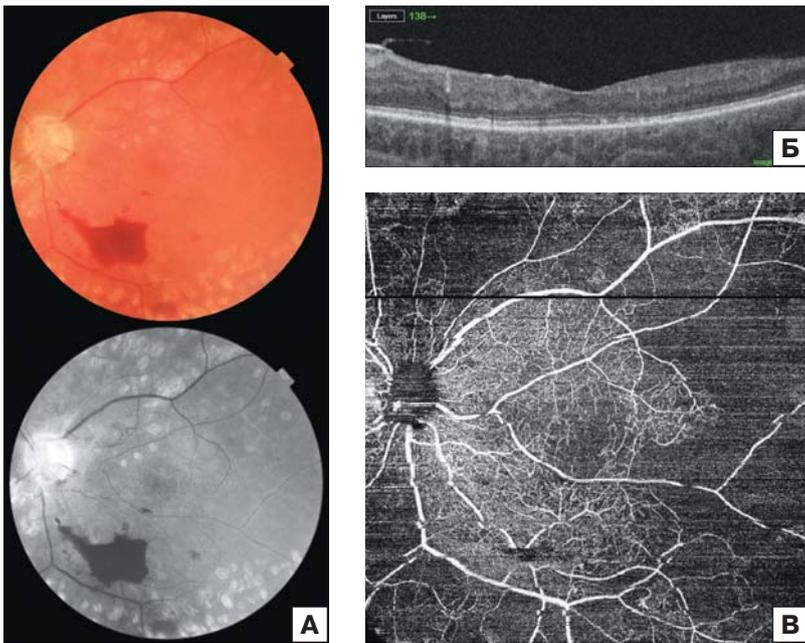


Рис. 7. Пациентка Б., левый глаз. Диагноз ПДР, состояние после лазеркоагуляции (до лечения ранибизумабом): А — фундус-фото (слева) и фундус-фото в бескрасном свете (справа), Б — структурная ОКТ, В — ОКТ-ангио 12 × 12 мм
Fig. 7. Patient B., left eye. Diagnosis of PDR, condition after laser coagulation (before ranibizumab treatment): A — fundus photo (left) and fundus photo in red-free light (right), Б — structural OCT; В — OCT angiо 12 × 12 mm

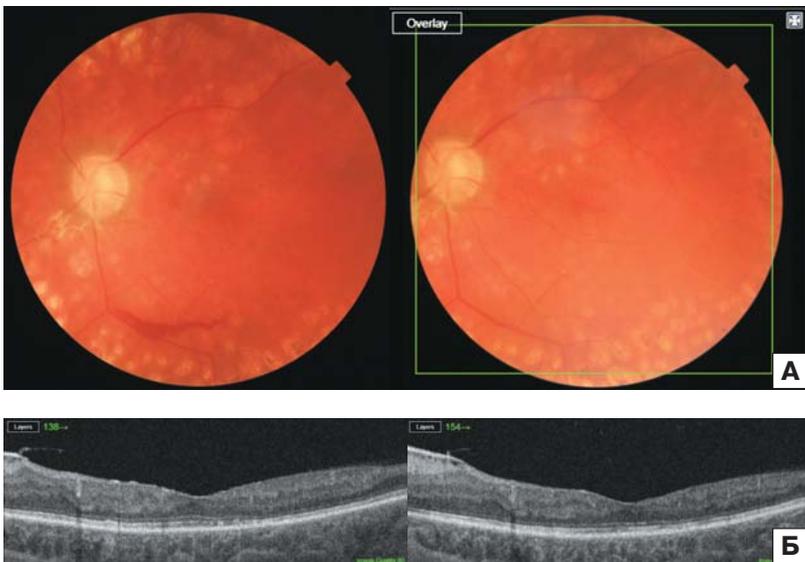


Рис. 8. Пациентка Б., левый глаз. Диагноз ПДР, состояние после лазеркоагуляции (после лечения ранибизумабом): А — фундус-фото до (слева) и после 3-й инъекции (справа), Б — структурная ОКТ после 1-й инъекции (слева) и после 3-й инъекции (справа)
Fig. 8. Patient B., left eye. Diagnosis: PDR, condition after laser coagulation (after ranibizumab treatment): A — fundus photo before (left) and after the 3rd injection (right), Б — structural OCT after the 1st injection (left) and after the 3rd injection (right)

ширного кровоизлияния и регулярного введения гепарина. Однако уже после первой инъекции ранибизумаба было отмечено улучшение состояния сетчатки, которое проявлялось отсутствием новообразованных сосудов на ДЗН, уменьшением размера геморрагии. Вторая инъекция состоялась только через 7 нед в связи с общим тяжелым состоянием пациентки.

После третьей инъекции через 5 нед пациентка явилась на контроль для решения вопроса о ПРЛК. На ДЗН отсутствовали новообразованные сосуды, полностью рассосалось кровоизлияние (рис. 8).

После введения ранибизумаба на паттерн-ЭРГ отмечено увеличение амплитуды, улучшение параметра повторяемости амплитуды D в сравнении с исходными значениями этих показателей до лечения ранибизумабом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Длительное время после проведения многоцентровых исследований DRS и ETDRS лазерная коагуляция (ЛК) сетчатки считалась единственно эффективным методом лечения ДР и диабетического макулярного отека (ДМО), поскольку ее своевременное проведение давало возможность уменьшить риск серьезной потери зрения [29–31].

На сегодняшний день пересмотрены подходы к проведению ЛК, она стала более щадящей. ЛК в макуле по методу «решетка» в настоящее время практически не проводится, используется только отдельными специалистами. Однако количество проводимых ПРЛК у пациентов с ПДР остается значительным.

С каждым годом увеличивается количество интравитреальных инъекций для лечения ПДР и ДМО. И одним из значимых эффектов этой терапии является улучшение течения и офтальмоскопической картины ДР. К сожалению, иногда врачи забывают о необходимости применения дополнительной диагностики, такой как, например, широкопольная ОКТ в ангиорежиме, поскольку ишемия сетчатки далеко не всегда имеет клинические проявления.

Комбинированная терапия ПДР, т. е. сочетание ПРЛК с предварительным введением ранибизумаба, снижает количество интра- и постоперационных осложнений, ранибизумаб также положительно влияет на течение и тяжесть ДР [10, 18–21].

Описанные клинические примеры демонстрируют эффективность и безопасность российского биоаналога ранибизумаба, в том числе и в качестве подготовки пациентов к ПРЛК. На фоне терапии ранибизумабом у всех пациентов отмечалось улучшение функционирования ганглиозных клеток сетчатки (ГКС). После инъекций ранибизумаба увеличивается амплитуда (средняя амплитуда), а также параметр амплитуды D (повторяемость), что говорит о значительном улучшении функции ГКС. В литературе показан факт нейропротекции ГКС у мышей с индуцированным СД при интравитреальном введении ранибизумаба [32]. Известно, что ДР — это нейрососудистое дегенеративное заболевание, при котором страдают все звенья нейрососудистой единицы [33]. Поэтому тот факт, что на фоне терапии ранибизумабом ГКС не только сохраняют жизнеспособность, но также отмечается улучшение их функции, позволяет надеяться на некоторую возможность сохранения зрительных функций у пациентов с ПДР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза можно применять у пациентов с ПДР как один из способов профилактики рецидивов гемофтальма, наряду с ПРЛК и витреоретинальной хирургией. Использование российского биоаналога ранибизумаба у пациентов с ПДР перед проведением ПРЛК позволяет предупредить развитие геморрагических осложнений, посткоагуляционного макулярного отека, характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием нежелательных лекарственных реакций.

Литература/References

- Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2020; 127 (1): P66–P145. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.025
- 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. Prevalence of diabetic retinopathy in the Russian Federation according to federal statistics. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (3): 7–11 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11>
- Нероев В.В. Диагностика и лечение диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. *Российский офтальмологический журнал*. 2014; 7 (3): 71–84. [Neroev V.V. Diagnostics and treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Russian ophthalmological journal*. 2014; 7 (3): 71–84 (In Russ.)].
- Williams R, Airey M, Baxter H, et al. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2004; 18 (10): 963–83. doi: 10.1038/sj.eye.6701476
- Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Feb; 7 (2): 140–9. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30128-1
- Le NT, Kroeger ZA, Lin WV, Khanani AM, Weng CY. Novel treatments for diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2021; 21 (10): 43. doi: 10.1007/s11892-021-01412-5
- Crabtree GS, Chang JS. Management of complications and vision loss from proliferative diabetic retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2021; 21 (9): 33. doi: 10.1007/s11892-021-01396-2
- Demir G, Arici M, Alkin Z. Preoperative evaluation of tractional retinal detachment with b-mode ultrasonography in diabetic vitreous hemorrhage. *Beyoglu Eye J*. 2021; 6 (1): 49–53. doi: 10.14744/bej.2021.58561
- Wang Q, Zhao J, Xu Q, et al. Visual outcomes and complications following one-way air–fluid exchange technique for vitreous hemorrhage post vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy patients. *BMC Ophthalmol*. 2021; 21 (1): 129. doi: 10.1186/s12886-021-01885-8
- Figueira J, Fletcher E, Massin P, et al; EVICR.net Study Group. Ranibizumab plus panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone for high-risk proliferative diabetic retinopathy (PROTEUS Study). *Ophthalmology*. 2018; 125 (5): 691–700. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.008
- Bhatwadekar AD, Shughoury A, Belamkar A, Ciulla TA. Genetics of diabetic retinopathy, a leading cause of irreversible blindness in the industrialized world. *Genes (Basel)*. 2021; 12 (8): 1200. doi: 10.3390/genes12081200
- Kang Q, Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biol*. 2020; 37: 101799. doi: 10.1016/j.redox.2020.101799
- Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond)*. 2020; 34 (Suppl 1): 1–51. doi: 10.1038/s41433-020-0961-6
- Нероев В.В., Зайцева О.В., Балацкая Н.В., Лазутова А.А. Локальная и системная продукция цитокинов при осложненной пролиферативной диабетической ретинопатии. *Медицинская иммунология*. 2020; 22 (2): 301–10. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Balatskaya N.V., Lazutova A.A. Local and systemic production of 45 cytokines in complicated proliferative diabetic retinopathy. *Medical immunology (Russia)*. 2020; 22 (2): 301–10 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-LAS-1802>
- Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev*. 2004 Aug; 25 (4): 581–611. doi: 10.1210/er.2003-0027
- Липатов Д.В., Смирнова Н.Б., Александрова В.К. Современный алгоритм лазерной коагуляции сетчатки при диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет*. 2007; 10 (3): 45–6. [Lipatov D.V., Smirnova N.B., Aleksandrova V.K. Modern algorithm of laser coagulation of the retina in diabetic retinopathy. *Sakharnyy diabet*. 2007; 10 (3): 45–6 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5997>
- Клинические рекомендации. Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический. *Минздрав России*. 2023. Ссылка активна на 07.05.2025. [Clinical guidelines. Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema. *Ministry of Health of the Russian Federation*. 2023. Accessed 07.05.2025 (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/115_2
- Macaron MM, Al Sabbakh N, Shami MZ, et al. Anti-VEGF injections vs. panretinal photocoagulation laser therapy for proliferative diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmol Retina*. 2025; 9 (2): 105–21. doi: 10.1016/j.oret.2024.08.004
- Zhang W, Geng J, Sang A. Effectiveness of panretinal photocoagulation plus intravitreal anti-VEGF treatment against PRP alone for diabetic retinopathy: A systematic review with meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 807687. doi: 10.3389/fendo.2022.807687
- Yin H, Zhong S. Efficacy of ranibizumab combined with photocoagulation for diabetic retinopathy: A meta-analysis study. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102 (31): e34170. doi: 10.1097/MD.00000000000034170
- Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, et al. Panretinal photocoagulation vs intravitreal Ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: A randomized clinical trial. *AMA*. 2015; 314 (20): 2137–46. doi: 10.1001/jama.2015.15217. Erratum in: *JAMA*. 2016 Mar 1; 315(9):944. doi: 10.1001/jama.2016.1591
- Ip MS, Domalpally A, Sun JK, Ehrlich JS. Long-term effects of therapy with ranibizumab on diabetic retinopathy severity and baseline risk factors for worsening retinopathy. *Ophthalmology*. 2015; 122 (2): 367–74. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.08.048
- Sadiq MA, Hassan M, Soliman MK, et al. Effects of two different doses of ranibizumab on diabetic retinopathy severity. *Ophthalmol Retina*. 2017 Nov–Dec; 1 (6): 566–7. doi: 10.1016/j.oret.2017.03.002
- Gross JG, Glassman AR, Liu D, et al. Five-year outcomes of panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136 (10): 1138–48. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.3255
- Fragiotta S, Bassis L, Abdolrahimzadeh B, et al. Exploring current molecular targets in the treatment of neovascular age-related macular degeneration toward the perspective of long-term agents. *Int J Mol Sci*. 2024; 25 (8): 4433. <https://doi.org/10.3390/ijms25084433>
- Воскресенская А.А., Саркизова М.Б., Ходжаев Н.С. и др. Биоаналоги ранибизумаба при заболеваниях сетчатки: новые возможности в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2025; 141 (2): 106–16. [Voskresenskaya A.A., Sarkizova M.B., Khodzhaev N.S., et al. Biosimilars of ranibizumab in retinal diseases: new possibilities in ophthalmology. *Russian annals of ophthalmology*. 2025; 141 (2): 106–16 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2025141021106>
- Иванов П., Секерёва Г., Кравцова О. и др. Правила проведения исследований биоаналогов лекарственных средств (биоаналогов). *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2014; 1: 21–36. [Ivanov P., Sekereva G., Kravtsova O., et al. Rules for conducting studies of biosimilar drugs (bioanalogues). *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2014; 1: 21–36 (In Russ.)].
- Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по применению препарата Лаксолан. Ссылка активна на 11.06.2025. [State Register of Medicines. Instructions for use of the drug Laxolan. Link active as of 11.06.2025. Accessed 16.12.2024 (In Russ.)]. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGUID=b2d1ada9-4b0f-4f8d-b3e0-88a50c6d12e6
- Шадричев Ф.Е., Демидова Т.Ю., Григорьева Н.Н., Кожевников А.А. Профилактика слепоты при сахарном диабете. От лазерной коагуляции сетчатки к фармакологии. *Фарматека*. 2019; 26 (4): 68–78. [Shadrachev F.E., Demidova T.Yu., Grigorieva N.N., Kozhevnikov A.A. Prevention of blindness in diabetes mellitus. From laser coagulation of the retina to pharmacology. *Farmateka*. 2019; 26 (4): 68–78 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.4.68-78>
- Шадричев Ф.Е. Протокол офтальмологического ведения больных сахарным диабетом. *Офтальмологические ведомости*. 2008; 1 (2): 54–61. [Shadrachev F.E. Protocol of ophthalmological management of patients with diabetes mellitus. *Ofthal'mologicheskiye vedomosti*. 2008; 1 (2): 54–61 (In Russ.)].
- International Council of Ophthalmology (ICO). ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. *Int Councl Ophthalmol*. 2017. <https://vrsp.org.ph/wp-content/uploads/2018/08/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf>
- Xiao A, Zhou Q, Shao Y, Zhong HF. Effect of intravitreal injection of ranibizumab on retinal ganglion cells and microvessels in the early stage of diabetic retinopathy in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Exp Ther Med*. 2017 Jun; 13 (6): 3360–8. doi: 10.3892/etm.2017.4431
- Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic Retinopathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Mar; 40 (3): 412–8. doi: 10.2337/dc16-2641

Вклад авторов в работу: А.И. Малахова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание статьи; А.А. Быстревская — редактирование статьи.

Author's contribution: A.I. Malakhova — study concept and design, data collection and analysis, writing of the article; A.A. Bystrevskaya — editing of the article.

Поступила: 14.05.2025. Переработана: 12.06.2025. Принята к печати: 13.06.2025

Originally received: 14.05.2025. Final revision: 12.06.2025. Accepted: 13.06.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», пр-т Гагарина, д. 27, Смоленск, 214018, Россия

Анна Ивановна Малахова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, ORCID 0000-0002-0181-9873

ФГБОУВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, 214019, Россия

Анна Анатольевна Быстревская — канд. мед. наук, доцент кафедры глазных болезней, ORCID 0000-0002-5478-6040

Для контактов: Анна Ивановна Малахова,
gloft67@mail.ru

Smolensk Regional Clinical Hospital, 27, Gagarina Ave, Smolensk, 214018, Russia

Anna I. Malakhova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, ORCID 0000-0002-0181-9873

Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., Smolensk, 214019, Russia

Anna A. Bystrevskaya — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of eye diseases, ORCID 0000-0002-5478-6040

For contacts: Anna I. Malakhova,
gloft67@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-121-126>



Офтальмологические осложнения противоопухолевой терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями различной локализации

Т.Ю. Матненко¹✉, О.И. Лебедев¹, С.Ж. Наурузбаева², К.А. Овчинникова¹, С.А. Соколов^{3,4}

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия

² ТОО «Клиника микрохирургии глаза “Optima”», ул. Сейфуллина, д. 9/1, Астана, 010000, Казахстан

³ Камчатский краевой онкологический диспансер, ул. Лукашевского, д. 15, Петропавловск-Камчатский, 683024, Россия

⁴ МЦ «ОРМЕДИУМ», Камчатский край, ул. Циолковского, д. 1, Петропавловск-Камчатский, 683009, Россия

Современный уровень помощи пациентам с онкологическими заболеваниями позволяет достичь ремиссии или выздоровления в случаях, считавшихся ранее неизлечимыми. Вместе с тем накапливается опыт возможных побочных эффектов, влияющих на качество жизни пациентов. За последние годы в литературе описаны осложнения со стороны органа зрения, затрагивающие как передний отрезок глаза, так и сетчатку и зрительный нерв. Цель работы — проанализировать особенности побочных эффектов противоопухолевой терапии онкологических заболеваний различной локализации со стороны органа зрения на клинических примерах. Описаны 2 случая осложнений химиотерапии: при раке молочной железы с использованием тамоксифена, при диффузной В-клеточной лимфоме с поражением костного мозга на фоне терапии винкристином. Побочные эффекты тамоксифена характеризовались снижением остроты зрения в сочетании с кристаллическими отложениями на сетчатке по типу фигуры звезды, отеком диска зрительного нерва. Использование стероидной терапии оказало положительный эффект, острота зрения повысилась. Применение винкристина во втором клиническом примере привело к поражению зрительного нерва по типу папиллита. Проведенная терапия не дала повышения зрения. Осложнения, связанные с терапией винкристином, являются дозозависимыми, своевременная отмена препарата могла сохранить зрительные функции. Заключение. Наиболее токсичными противоопухолевыми препаратами для органа зрения являются алкилирующие агенты, антиметаболиты, ингибиторы митоза, гормональные средства, моноклональные антитела, ингибиторы протеинкиназы. Взаимодействие онкологов и офтальмологов может сохранить высокое качество жизни пациентам с онкологическими заболеваниями при своевременной коррекции терапии.

Ключевые слова: рак молочной железы; тамоксифен; нейроретинит; фигура звезды; нейрооптикопатия; В-клеточная лимфома; винкристин

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Матненко Т.Ю., Лебедев О.И., Наурузбаева С.Ж., Овчинникова К.А., Соколов С.А. Офтальмологические осложнения противоопухолевой терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями различной локализации. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3):121-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-121-126>

Ophthalmological complications of antitumor therapy in patients with oncological diseases of various localizations

Tatiana Yu. Matnenko¹✉, Oleg I. Lebedev¹, Sabina Zh. Nauruzbaeva², Ksenija A. Ovchinnikova¹, Sergei A. Sokolov^{3, 4}

¹Omsk State Medical University, 12, Lenina St., Omsk, 644099, Russia

²TOO Clinic of Eye Microsurgery "Optima", 9/1, Seifullina St., Astana, 010000, Kazakhstan

³Kamchatka Regional Oncological Dispensary, 15, Lukashevskogo St., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683024, Russia

⁴LLC MC "ORMEDIUM", Kamchatka Region, 1, Tsiolkovskiy St., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683009, Russia
tm501@mail.ru

The current level of care for patients with cancer allows them to achieve remission or recovery in cases previously considered incurable. At the same time, the experience of possible side effects affecting the quality of life of patients is accumulating. In recent years, complications from the organ of vision have been described in the literature, affecting both the anterior segment of the eye, as well as the retina and optic nerve. The aim of the work is to analyze the features of the side effects of antitumor therapy of oncological diseases of various localization on the part of the organ of vision using clinical examples. Two cases of chemotherapy complications have been described: in breast cancer using tamoxifen, in diffuse B-cell lymphoma with bone marrow damage during vincristine therapy. The side effects of tamoxifen were characterized by a decrease in visual acuity in combination with crystalline deposits on the retina by the type of star shape, edema of the optic disc. The use of steroid therapy had a positive effect, visual acuity increased. The use of vincristine in the second clinical example led to damage to the optic nerve by the type of papillitis. The therapy did not lead to an increase in vision. The complications associated with vincristine therapy are dose-dependent, timely withdrawal of the drug could preserve visual functions. Conclusion: the most toxic antitumor drugs for the organ of vision are alkylating agents, antimetabolites, mitosis inhibitors, hormonal agents, monoclonal antibodies, protein kinase inhibitors. The interaction between oncologists and ophthalmologists can maintain a high quality of life for patients with cancer.

Keywords: breast cancer; tamoxifen; neuroretinitis; star figure; neuroopticopathy; B-cell lymphoma; vincristine

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Matnenko T.Yu., Lebedev O.I., Nauruzbaeva S.Zh., Ovchinnikova K.A., Sokolov S.A. Ophthalmological complications of antitumor therapy in patients with oncological diseases of various localizations. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 121-6 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-121-126>

Широкое распространение онкологических заболеваний во всем мире, активное применение различных химио-, иммуно- и таргетных препаратов приводят к повышению выживаемости больных. При этом использование различных противоопухолевых препаратов может привести к побочным эффектам, в том числе и со стороны органа зрения. Системные побочные реакции связаны с цитотоксичностью, воспалением и нейротоксичностью. Офтальмологические осложнения, вызванные противоопухолевыми препаратами, часто недооценивают. В литературе описан целый ряд побочных эффектов со стороны органа зрения при лечении онкопатологии. Наиболее частыми проявлениями со стороны глаз являются: периорбитальный отек, отек конъюнктивы, синдром сухого глаза (ССГ), катаракта, кератопатия, идиопатический ретинит, кистозный макулярный отек, макулярные разрывы, макулопатия, оптическая нейропатия, неврит зрительного нерва [1]. У детей, перенесших онкологию, сопровождающуюся системной терапией, могут наблюдаться следующие осложнения: катаракта, косоглазие, ССГ, атрофия слезных протоков. Реже наблюдаются субатрофия, энтофтальм, кератит, телеангиоэктазии, ретинопатия, нейропатия хиазмы, атрофия зрительного нерва, глаукома [2]. Самым распространенным осложнением химиотерапии онкологических больных со стороны органа зрения является ССГ. За рубежом исследовали распространенность дан-

ной патологии у женщин, проходящих системную терапию рака молочной железы. Распространенность ССГ составила 59,9% у пациентов с раком молочной железы, получающих системную терапию, что статистически значительно выше, чем 25,5% в группе пациентов с раком молочной железы, не получающих лечение [3]. Осложнения со стороны органа зрения могут приводить к стойкому снижению, а нередко и к потере зрительных функций, следовательно, данная категория пациентов нуждается в наблюдении офтальмолога для своевременной коррекции осложнений, выбора оптимальных схем терапии и профилактики тяжелых побочных эффектов.

ЦЕЛЬ работы — проанализировать особенности побочных эффектов противоопухолевой терапии онкологических заболеваний различной локализации со стороны органа зрения на клинических примерах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы 2 клинических случая пациентов с редкими осложнениями противоопухолевой терапии. Выполнены стандартные офтальмологические исследования (визометрия, биомикроскопия, биомикроофтальмоскопия, тонометрия, периметрия), а также ультразвуковое исследование глазного яблока на аппарате Avisoquantel medical (Франция), биомикрофотография с помощью

фундус-камеры 3ДОСТ-1 («Маэстро», Торсон), регистрация электрической чувствительности и лабильности зрительного анализатора на аппарате ЭСОМ; исследование критической частоты световых мельканий на аппарате CRETO-тест; оптическая когерентная томография на оптическом когерентном томографе 3D OCT-1 («Маэстро», Торсон).

Клинический случай 1. Пациентка А., 42 года. В июле 2022 г. была резекция молочной железы по поводу рака молочной железы. В январе 2023 г. на фоне курса химиотерапии тамоксифеном отметила постепенное снижение зрения на левом глазу. Выявлены изменения центральной зоны сетчатки по типу «фигуры звезды». Консультирована терапевтом, патология почек исключена. Госпитализирована в офтальмологический стационар для курса противовоспалительной терапии, на фоне лечения положительная динамика: до лечения Vis OS = 0,001, после лечения Vis OS = 0,5. Курс лечения состоял из парабульбарных инъекций дексаметазона 0,5 мл № 12 и инстилляций диклофенака 0,1 %, левофлоксацина 0,3 %.

Через 3 мес обратилась с жалобами на снижение зрения правого глаза. Общие клинические анализы без отклонений, при обследовании терапевтом сопутствующей соматической патологии не выявлено. Диагноз: «идиопатический звездчатый нейроретинит обоих глаз». Vis OD = 0,5 не корригирует, Vis OS = 0,3 не корригирует. *Status praesens.* При офтальмоскопии OD: диск зрительного нерва (ДЗН) гиперемирован, отечный, границы стушеваны, проминирует, сосудистый пучок из центра, соотношение а:в = 1:3, вены полнокровны, извиты, артерии сужены. Макула — радиально расположенные твердые экссудаты формируют «фигуру звезды» (рис. 1). При офтальмоскопии OS — ДЗН гиперемирован, границы стушеваны, проминирует, сосудистый пучок из центра, соотношение а:в = 1:3, вены полнокровны, артерии сужены. В макуле радиально расположенные твердые экссудаты в виде «фигуры звезды» (рис. 2). Ультразвуковое исследование глазного яблока: расширение акустической тени

канала зрительного нерва OD/OS до 6,0 мм / 5,5 мм, выраженные плавающие помутнения в стекловидном теле, утолщение сосудистой оболочки OD/OS до 2,5 мм / 1,75 мм, проминенция в области ДЗН и перипапиллярно высотой OD/OS 0,9 мм / 0,5 мм. Порог электрической чувствительности (ПЭЧ) OD/OS = 100 мкА / 100 мкА; критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) OD/OS = 43 Гц / 43 Гц.

Проведен курс терапии в виде парабульбарных инъекций дексаметазона 1,0 мл № 14 OU. Острота зрения при выписке OU = 0,7, не корригирует. *Status praesens.* При офтальмоскопии OD — ДЗН бледный, границы четкие, сосудистый пучок из центра, соотношение а:в = 1:3, в макуле радиально расположенные твердые экссудаты; OS — ДЗН бледно-розовый, границы четкие, сосудистый пучок из центра, соотношение а:в = 1:3, в макуле радиально расположенные твердые экссудаты.

Клинический случай 2. Пациент Д., 20 лет. С 2022 г. установлен диагноз: «диффузная В-клеточная лимфома с поражением костного мозга». В сентябре 2022 г. перенес неврит лицевого нерва. В ноябре 2022 г. проведена химиотерапия винкристином (всего 6 курсов); а также ритуксимабом, циклофосфамидом, доксорубицином (разовое введение). Выполнена МРТ головного мозга: выявлен неравномерный отек слизистой верхнечелюстных пазух, ячеек решетчатой кости, основной пазухи, снижена пневматизация пирамиды правой височной кости, очагов изменений головного мозга нет, изменений зрительных нервов не выявлено. Через 3 мес резко снизилось зрение правого глаза. Установлен диагноз: «неврит зрительного нерва справа». Vis OD/OS = pr.l.incertae/0.9, не корригирует. *Status praesens.* Оптические среды прозрачные. При офтальмоскопии OD: ДЗН бледный, отечный, границы стушеваны, сосудистый пучок из центра, соотношение а:в = 1:3. Парамакюлярно складчатость сетчатки, блеск. При офтальмоскопии OS патологии не отмечается.

Ультразвуковое исследование: расширение акустической тени канала зрительного нерва до 6,0 мм, выра-



Рис. 1. Формирующаяся «фигура звезды» на фоне химиотерапии тамоксифеном, правый глаз

Fig. 1. Forming “Star figure” during chemotherapy with tamoxifen, right eye

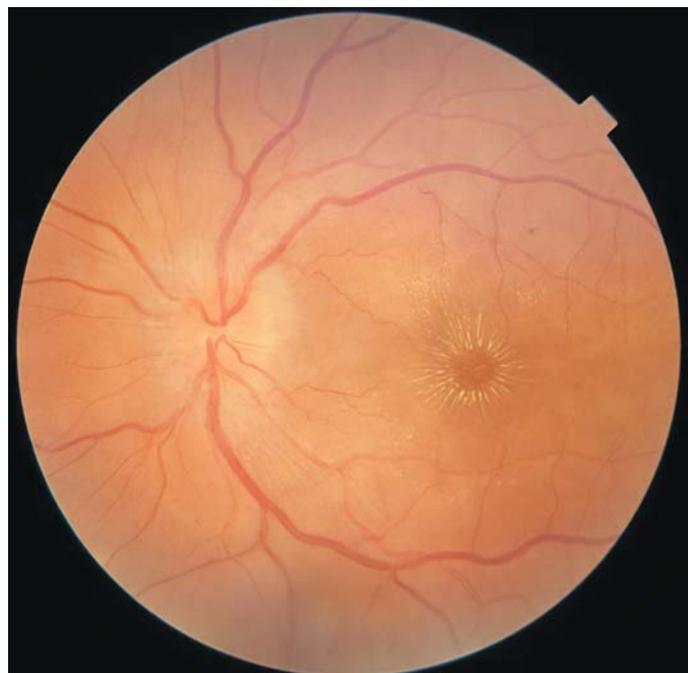


Рис. 2. «Фигура звезды» на фоне химиотерапии тамоксифеном, левый глаз

Fig. 2. “Star figure” during chemotherapy with tamoxifen, left eye



Рис. 3. ОКТ. Изменения на глазном дне на фоне терапии винкристином
Fig. 3. OCT. Changes in the fundus during vincristine therapy

женные плавающие помутнения в стекловидном теле, проминенция в области ДЗН и перипапиллярно высотой 0,61 мм. ПЭЧ OD/OS = не вызывается / 120 мкА. КЧСМ OD/OS = не определяется / 40 Гц. Выполнена оптическая когерентная томография: OD — центральная толщина сетчатки — 237 мк, контур профиля макулярной области: расширение центральной ямки, незначительная складчатость назально (рис. 3); OS — центральная толщина сетчатки — 215 мк, контур профиля макулярной области — расширение и углубление центральной ямки.

Выполнена фоторегистрация правого глаза (рис. 4).

Проведен курс терапии в виде парабулбарных инъекций дексаметазона 0,5 мл, гентамицина 0,3 мл, атропина 0,1 % 0,2 мл, гепарина 1000 Ед OD; ацетазоламид 0,25 1 табл. утром, прерывистыми курсами по 3 дня. На фоне терапии отек ДЗН значительно уменьшился, восстановления зрения не произошло.



Рис. 4. Проминенция диска зрительного нерва, складчатость в парамаккулярной области на фоне терапии винкристином
Fig. 4. Prominence of the optic disc, folding in the paramacular region during vincristine therapy

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Чаще всего офтальмологические осложнения наблюдаются на фоне химиотерапии рака молочной железы, рака легких, рака пищевода, рака шейки матки, В-клеточной лимфомы, меланомы и реже — других локализаций [4]. В описанных примерах мы рассмотрели осложнения со стороны органа зрения при раке молочной железы и В-клеточной лимфомы, что подтверждает данный тезис.

В лечении были использованы тамоксифен и винкристин. В литературе описаны случаи осложнений со стороны органа зрения, затрагивающие преимущественно глазную поверхность. Химиотерапия может выступать отправной точкой для формирования

эктропиона век и последующего проявления стойкого ССГ [5]. Так, описан клинический случай пациентки 66 лет, которая прошла 4 курса химиотерапии, затем курс иммунотерапии (всего 8 курсов препаратом пембролизумаб). Выставлен диагноз: «рубцующий пемфигоид обоих глаз, частичный симблефарон, ССГ тяжелой степени, неполная осложненная катаракта, краевой кератит правого глаза, васкуляризованный паннус роговицы левого глаза». Осложненный ССГ, наиболее вероятно, был вызван как непосредственно наличием опухолевого процесса, так и использованием лекарственных препаратов [6]. К группе моноклональных антител относятся цетуксимаб, бевацизумаб, трастузумаб — сравнительно новые препараты, в настоящий момент они активно применяются в лечении колоректального рака, рака молочной железы. Побочные эффекты со стороны глаз включают конъюнктивит, ССГ, проходящий отек век, аномальный рост ресниц, эрозии роговицы [7]. В группе ингибиторов протеинкиназы препарат иматиниб, который показан для лечения взрослых с хроническим миелоидным лейкозом с положительной филадельфийской хромосомой (Ph+), вызывает периорбитальный отек вследствие задержки жидкости, он отмечается у 47,2 % пациентов. Сообщалось о сухости глаз, нарушениях зрения, включая нечеткость и снижение остроты зрения (от 1 до менее 10 %). В клинических исследованиях немелкоклеточного рака и рака поджелудочной железы у пациентов, получавших терапию эрлотинибом, отмечался конъюнктивит, аномальный рост ресниц, кератит и перфорации роговицы [8]. Группа аналогов фолиевой кислоты включает метотрексат, обладающий глазной токсичностью, которая может проявляться периорбитальным отеком, болью в глазах, нечеткостью зрения, светобоязнью, конъюнктивитом, блефаритом и снижением рефлекторного слезоотделения. В группе антиметаболитов аналогов А-пиримидина цитозин арабинозид отличается многочисленными побочными эффектами со стороны глаз, таких как боль в глазах, слезотечение, ощущение инородного тела, фотофобия, нечеткость зрения с признаками двусторонней гиперемии конъюнктивы и мелкими помутнениями роговицы. Сообщаемые побочные эффекты 5-фторурацила (5-ФУ) со стороны глаз включают нечеткость зрения, боль в глазах, фотофобию, чрезмерное слезотечение, раздражение глаз, конъюнктивит, орбитальный отек, эктропион и кератит. Описан клинический случай пациентки, у которой на фоне терапии капецитабином и лапатинибом была выявлена двусторонняя перикорнеальная гиперемия, перилимбальный

отек конъюнктивы, связанный с краевыми инфильтратами роговицы, а также эпителиальными и передними стромальными дефектами в обоих глазах. Глазные капли на основе аутологичной сыворотки крови могут быть адекватным терапевтическим выбором при двусторонних поражениях роговицы, выявленных в качестве глазных побочных эффектов капецитабина [9]. Кроме поражения передних отделов глаза, в литературе описаны изменения со стороны увеального тракта, сетчатки и зрительного нерва. Так, например, вемурафениб — ингибитор киназы, показанный для лечения пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой, может вызывать серьезные офтальмологические реакции, включая увеит и окклюзию вен сетчатки. У пациента из Китая на фоне лечения ниволумабом было обнаружено острое сужение полей зрения. Паранеопластическая ретинопатия может быть диагностирована у пациентов с опухолями, хотя острые нарушения со стороны органа зрения могут быть связаны именно с химиотерапией препаратами анти-PD-1 [10]. К алкилирующим агентам относятся комплексы платины (цисплатин, карбоплатин), производные азотистого иприта, алкилсульфонаты и нитрозомочевины. Побочные эффекты со стороны органа зрения: кератоконъюнктивит, отек ДЗН, ретробульбарный неврит, ретинит, транзиторная кортикальная слепота, временная гомонимная гемианопсия, макулопатия, окклюзии центральной артерии сетчатки [11]. Описан случай тяжелой потери зрения из-за нейропатии зрительного нерва после интратекальной инъекции цитозин арабинозида. В группе аналогов С-пуринов препарат Флударабин может вызвать диплопию, светобоязнь и снижение остроты зрения вследствие неврита зрительного нерва с отеком ДЗН или без него или с корковой слепотой [12]. Группа ингибиторов митоза — таксанов включает препараты Паклитаксел и Доцетаксел, используемые при терапии рака молочной железы, они обладают высокой токсичностью по отношению к органу зрения, нередко вызывают возникновение эпифоры, кистозного макулярного отека и оптической нейропатии [13].

В первом клиническом примере пациентка получала терапию тамоксифеном по поводу рака молочной железы. Тамоксифен относится к гормональным средствам, селективный модулятор рецепторов эстрогена, который используется при лечении рака молочной железы. Поскольку в сетчатке и сосудистой оболочке имеются рецепторы эстрогена, эти ткани также могут поражаться. Осложнения со стороны органа зрения включают снижение остроты зрения в сочетании с кристаллическими отложениями на сетчатке, описаны также случаи макулярных разрывов. Сообщалось о двустороннем макулярном отеке, мягких экссудатах на сетчатке и помутнениях роговицы, двустороннем неврите зрительного нерва и кровоизлияниях в сетчатку [14]. У пациентки не было обнаружено изменений в передних отделах глаза, но мы наблюдали кристаллические отложения в макулярной области, вовлечение в процесс зрительного нерва. Местная стероидная терапия оказалась эффективной, привела к повышению остроты зрения и стабилизации зрительных функций. Во втором клиническом примере использовался винкристин. Препарат относится к группе ингибиторов митоза — растительных алкалоидов, кроме винкристина в нее входят винбластин, виндезин, винорелбин. Препараты могут вызывать гипоестезию роговицы, птоз, паралич III, VI, VII нервов, нейрооптикопатию. Винкристин и близкие ему препараты имеют дозозависимый эффект. При ранней отмене препарата эти осложнения носят обратимый характер [15]. С высокой вероятностью назначение винкристина стало причиной поражения зрительного нерва, так как

традиционные причины папиллита при обследовании были исключены (инфекции, поражение лор-органов, изменения зубо-челюстной системы и т. п.), за офтальмологической помощью пациент обратился по окончании курса терапии винкристином, тогда как ранняя своевременная консультация офтальмолога, вероятно, могла бы предотвратить наступление необратимой слепоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее токсичными противоопухолевыми препаратами для органа зрения являются алкилирующие агенты, антиметаболиты, ингибиторы митоза, гормональные средства, моноклональные антитела, ингибиторы протеинкиназы. Применение тамоксифена в лечении рака молочной железы может повлечь изменения органа зрения в виде нейроретинита, отложения твердого экссудата в макулярной области по типу фигуры звезды. Использование винкристина в лечении диффузной В-клеточной лимфомы может привести к развитию нейрооптикопатии. Необходимо взаимодействие онкологов и офтальмологов для раннего выявления и лечения офтальмологических осложнений у пациентов на фоне проводимой химиотерапии.

Литература/References

1. Asencio-Durán M, Fernández-Gutiérrez E, Larrañaga-Cores M, et al. Ocular side effects of oncological therapies: Review. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, 2024; 99 (3): 109–32. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2023.11.003>
2. Муфтахова Г.М., Грачев Н.С., Ушакова Т.Л., Горбунова Т.В., Першин Б.С. Поздние эффекты со стороны органов слуха и зрения. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2020; 3 (7): 150–6. [Muftakhova G.M., Grachev N.S., Ushakova T.L., Gorbunova T.V., Pershin B.S. Late effects on the organs of hearing and vision. *Russian journal of pediatric hematology and oncology*. 2020; 3 (7): 150–6 (In Russ.)].
3. Ma J, Pazo EE, Zou Z, Jin F. Prevalence of symptomatic dry eye in breast cancer patients under going systemic adjuvant treatment: Across-sectional study. *The breast*. 2020; 53: 164–71. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.07.009>
4. Салмон Д.Ф. Клиническая офтальмология Кански. Систематизированный подход. Нероев В.В., ред. 9-е изд. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2023: 955–7. [Salmon D.F. Kanski's Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach. Neroyev V. V., ed. 9th ed. Moscow: ООО «Izdatelstvo “Medical Information Agency”». 2023: 955–7 (In Russ.)].
5. Алтынбаева Г.Р., Азаматова Г.А., Гильванова А.А., Хайдаров И.Х. Опыт лечения вторичного синдрома сухого глаза, вызванного эктропионом века на фоне химиотерапии, у пациента со злокачественным новообразованием прямой кишки. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2021; 17 (2): 266–8. [Altynbaeva G.R., Azamatova G.A., Gilvanova A.A., Khaidarov I. Kh. Experience in treating secondary dry eye syndrome caused by ectropion of the eyelids during chemotherapy in a patient with a malignant neoplasm of the rectum. *Saratov scientific medical journal*. 2021; 17 (2): 266–8 (In Russ.)].
6. Куницкая Н.А. Развитие осложненного синдрома сухого глаза на фоне лечения злокачественного новообразования легкого: случай из практики. *Magyar Tudományos Journal*. 2020; 46: 19–21. [Kunitskaya N.A. Development of complicated dry eye syndrome during treatment of lung malignancy: A case from practice. *Magyar Tudományos Journal*. 2020; 46: 19–21 (In Russ.)].
7. Ho WL, Wong H, Yau T. The ophthalmological complications of targeted agents in cancer therapy: What do we need to know as ophthalmologists? *Acta Ophthalmol*. 2013, 91, 604–9. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02518.x>
8. Singh P, Singh A. Ocular adverse effects of anti-cancer chemotherapy. *Journal of cancer therapeutics and research*. January 2012; 1 (1): 5. doi: 10.7243/2049-7962-1-5
9. DiStaso F, Gattazzo I, Taurelli Salimbeni B, et al. Treatment of capecitabine corneal side effects with autologous blood-derived serum eye drops. *In Vivo*. 2021 Jan-Jun; 35 (3): 1881–4. <https://doi.org/10.21873/invivo.12451>
10. Qian Chen, Chaoyi Feng, Chuanbin Sun, et al. Cancer-associated retinopathy after anti-programmed death 1 (PD-1) antibody for treating hepatocellular carcinoma — a case report of a Chinese patient. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Jan 29; 25: 101370. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101370>
11. Wilding G, Caruso R, Lawrence TS, et al. Retinal toxicity after high-dose cisplatin therapy. *J Clin Oncol*. 1985 Dec; 3 (12): 1683–9. doi: 10.1200/JCO.1985.3.12.1683

12. Stoicescu EA, Iancu RC, Popa Cherecheanu A, Iancu G. Ocular adverse effects of anti-cancer chemotherapy. *J Med Life*. 2023 Jun; 16 (6): 818–21. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0041>
13. Sodhi M, Yeung SN, Maberley D, Mikelberg F, Etminan M. Risk of ocular adverse events with Taxane-based chemotherapy. *JAMA Ophthalmol*. 2022 Sep 1; 140 (9): 880–4. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2022.3026>
14. Ritter C, Renner AB, Wachtlin J, Bechrakis NE, Krause L. [Tamoxifen retinopathy: A case series of clinical and functional data]. *Ophthalmologe*. 2008; 105: 544–9. <https://doi.org/10.1007/s00347-007-1677-8>
15. Lee WH, You SK, Lee YH. Bilateral optic neuropathy following vincristine chemotherapy: A case report with description of multimodal imaging findings. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Mar 5; 100 (9): e24706. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000024706>

Вклад авторов в работу: Т.Ю. Матненко — редактирование и финальная подготовка статьи к публикации; О.И. Лебедев — редактирование статьи; С.Ж. Наурузбаева — сбор данных и их интерпретация, написание статьи; К.А. Овчинникова — сбор данных и их интерпретация, написание статьи, подготовка статьи к публикации; С.А. Соколов — научное редактирование.

Author's contribution: T.Yu. Matnenko — editing and final preparation of the article for publication; O.I. Lebedev — final editing of the article; S.Zh. Nauruzbaeva — data collection and interpretation, writing of the article; K.A. Ovchinnikova — data collection and interpretation, writing of the article, preparation of the article for publication; S.A. Sokolov — final editing of the article.

Поступила: 17.10.2024. Переработана: 20.01.2025. Принята к печати: 17.02.2025
Originally received: 17.10.2024. Final revision: 20.01.2025. Accepted: 17.02.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»
Минздрава России, ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия

Татьяна Юрьевна Матненко — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0003-0859-5435

Олег Иванович Лебедев — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0001-8190-4121

Ксения Александровна Овчинникова — врач-ординатор кафедры офтальмологии, ORCID 0009-0007-3388-5457

ТОО «Клиника микрохирургии глаза «Optima»», ул. Сейфуллина, д. 9/1, Астана, 010000, Казахстан

Сабина Жанатовна Наурузбаева — врач-офтальмолог, ORCID 0009-0002-6604-8245

¹ Камчатский краевой онкологический диспансер, ул. Лукашевского, д. 15, Петропавловск-Камчатский, 683024, Россия

² МЦ «ОРМЕДИУМ», Камчатский край, ул. Циолковского, д. 1, Петропавловск-Камчатский, 683009, Россия

Сергей Анатольевич Соколов — врач-онколог, торакальный хирург¹, главный врач², ORCID 0009-0005-6793-2966

Для контактов: Татьяна Юрьевна Матненко,
tm501@mail.ru

Omsk State Medical University, 12, Lenina St., Omsk, 644099, Russia

Tatiana Yu. Matnenko — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of Ophthalmology, ORCID 0000-0003-0859-5435

Oleg I. Lebedev — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0001-8190-4121

Ksenija A. Ovchinnikova — resident physician, chair of ophthalmology, ORCID 0009-0007-3388-5457

TOO Clinic of Eye Microsurgery «Optima», 9/1, Seifullina St., Astana, 010000, Kazakhstan

Sabina Zh. Nauruzbaeva — ophthalmologist, ORCID 0009-0002-6604-8245

¹ Kamchatka Regional Oncological Dispensary, 15, Lukashevskogo St., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683024, Russia

² LLC MC «ORMEDIUM», Kamchatka Region, 1, Tsiolkovsky St., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683009, Russia

Sergei A. Sokolov — oncologist, thoracic surgeon¹, chief physician², ORCID 0009-0005-6793-2966

For contacts: Tatiana Yu. Matnenko,
tm501@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-127-132>



Первые результаты лечения лимбально-склеральных стафилом у детей. Клинические случаи

А.В. Плескова, Л.А. Катаргина, Е.Н. Иомдина, А.Ю. Панова, В.Р. Гетадарян ✉

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

Лимбально-склеральные стафиломы у детей являются серьезной проблемой детской офтальмологии, поскольку приводят к тяжелым последствиям, вплоть до анатомической гибели глаза. Цель работы — оценить результаты нового комбинированного способа лечения лимбально-склеральных стафилом у детей с помощью локального ультрафиолетового (УФА) кросслинкинга склерального коллагена (КЛСК) и транссклеральной диод-лазерной циклокоагуляции (ТСЦК). Материал и методы. КЛСК был проведен 2 детям в возрасте 12 и 15 лет с лимбально-склеральной стафиломой после ТСЦК. Для динамического наблюдения пациентов использовалась биомикроскопия, оптическая когерентная томография переднего отдела глаза и определение акустической плотности склеры. Процедура локального УФА-кросслинкинга лимбальных стафилом склеры проводилась с помощью нового устройства для локального ультрафиолетового кросслинкинга на основании разрешения этического комитета ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России. Время процедуры КЛСК составляло 5 мин с мощностью воздействия 2,5 мВт/см. Результаты. Применение ТСЦК и 5 процедур КЛСК на фоне инстилляций 0,1% раствора рибофлавина обеспечило увеличение толщины и акустической плотности склеры, а также уменьшение лимбальной стафиломы по площади и высоте. Заключение. Первые результаты лечения стафилом склеры у детей с помощью нового устройства для локального УФА-кросслинкинга показали его высокую терапевтическую эффективность и целесообразность дальнейших исследований для продвижения этого метода в клиническую практику.

Ключевые слова: стафилома склеры; локальный ультрафиолетовый кросслиндинг; дети

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Плескова А.В., Катаргина Л.А., Иомдина Е.Н., Панова А.Ю., Гетадарян В.Р. Первые результаты лечения лимбально-склеральных стафилом у детей. Клинические случаи. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 127-32. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-127-132>

First results of the treatment of limbal-scleral staphylomas in children. Clinical cases

Alla V. Pleskova, Ludmila A. Katargina, Elena N. Iomdina, Anna Yu. Panova, Vostan R. Getadaryan ✉

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
vostan11@gmail.com

Limbal-scleral staphylomas in children are a serious problem in pediatric ophthalmology, as they lead to severe consequences, including anatomical death of the eye. The purpose of the work is to evaluate the results of a new combined method for treating limbal-scleral staphylomas in children using and local ultraviolet (UVA) crosslinking of scleral collagen (CSC) and transscleral diode laser cyclophotocoagulation (TDLC). Material and methods. CSC was performed for 2 children aged 12 and 15 with limbal-scleral staphylomas after TDLC. Biomicroscopy,

optical coherence tomography of the anterior segment of the eye and determination of the acoustic density of the sclera were used for dynamic observation of patients. The procedure of local UVA crosslinking of limbal staphylomas of the sclera was carried out using a new device for local ultraviolet crosslinking based on the permission of the Ethics Committee of the Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases. The CSC procedure time was 5 min with an exposure power of 2.5 mW/cm. Results. The use of TDLC and five local CLSC procedures combined with instillations of 0.1% riboflavin solution provided an increase in the thickness and acoustic density of the sclera, as well as a decrease in the area and height of the limbal staphyloma. Conclusion. The first results of treating scleral staphylomas in children using a new device for local UVA crosslinking showed its high therapeutic efficacy and the feasibility of further research to advance this method into clinical practice.

Keywords: scleral staphyloma; ultraviolet crosslinking; children

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: Pleskova A.V., Katargina L.A., Iomdina E.N., Panova A.Yu., Getadaryan V.R. First results of the treatment of limbal-scleral staphylomas in children. Clinical cases. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 127-32 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-127-132>

Лимбально-склеральные стафиломы у детей, приводящие к тяжелым последствиям, вплоть до анатомической гибели глаза, являются серьезной проблемой офтальмологии. Разработка эффективного лечения данной патологии и регенерации склеры у детей остается до настоящего времени актуальной научно-практической задачей.

Как известно, стафилома склеры — это ее истончение, сопровождающееся просвечиванием сосудистой оболочки или ресничного тела. У детей нарушение целостности склеры после антиглаукоматозных операций (АГО) и/или травм глазного яблока в ряде случаев приводит к непредсказуемым и неблагоприятным последствиям. В частности, иногда при длительном повышении офтальмотонуса в зоне рубца происходит растяжение истонченного участка склеры [1].

Одновременно истончается сосудистая оболочка глаза и создаются условия для растяжения склеры и выбухания подлежащих структур, формируются эктазированные стафиломы склеры. Для лечения этого состояния используют различные хирургические вмешательства с пластикой склеры аллосклерой, материалом «Аллоплант», амниотической мембраной с перихондриальной тканью, синтетическими материалами [2–6]. Недостатками данных методик являются возможное инфицирование трансплантируемого материала, плохое заживление и расхождение краев раны и необходимость дополнительного вмешательства для подготовки трансплантата из перихондриальной ткани.

Нарушение биомеханической устойчивости и прочности склеры взаимосвязано с изменением ее строения и снижением количества стабилизирующих внутри- и межмолекулярных связей в коллагеновых структурах [7, 8]. В связи с этим патогенетически обоснованным методом лечения лимбально-склеральных стафилом может быть кросслинкинг коллагена склеральной ткани.

В последние годы в офтальмологии для лечения кератэктазий различного генеза широко применяется ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы, в том числе и у детей [9–11]. Однако до настоящего времени в доступной литературе отсутствуют работы, посвященные лечению лимбально-склеральных стафилом у детей методом ультрафиолетового кросслинкинга.

ЦЕЛЬ работы — оценить первые результаты применения нового комбинированного способа лечения лимбально-склеральных стафилом у детей — транссклеральной диод-лазерной циклокоагуляции (ТСЦК) и локального ультрафиолетового кросслинкинга склерального коллагена (КЛСК).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в период с октября 2022 г. по октябрь 2024 г. в отделе патологии глаз у детей находилось 2 детей в возрасте 12 и 15 лет с лимбально-склеральной стафиломой, которым было проведено комбинированное лечение, включавшее микроимпульсную ТСЦК и ультрафиолетовый КЛСК.

При поступлении детям было выполнено стандартное офтальмологическое обследование. Для динамического наблюдения состояния стафиломы оценивали толщину склеры в ее центральной зоне с помощью оптической когерентной томографии (Spectralis HRA + OCT (Heidelberg), Германия, RS-3000 OCT RetinaScan Advance, NIDEK, Япония) и ее акустическую плотность (усл. ед.) с помощью ультразвукового многофункционального диагностического аппарата Voluson E8 GE (Healthcare, США) с линейным датчиком частотой от 10 до 16 МГц.

Разработанный нами способ лечения лимбально-склеральных стафилом у детей является комбинированным и включает в себя как КЛСК, так и ТСЦК на приборе SUPRA 810 (Quantel Medical, Франция) с общепринятыми параметрами (мощность 2000 мВт, экспозиция 40 с на квадрант, скважность импульса 31%).

Ранее для лечения заболеваний роговицы у детей мы впервые применили новое портативное устройство для локального ультрафиолетового (УФА) кросслинкинга [12], разработанное сотрудниками ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России совместно с АО «Елатомский приборный завод», которое в последующем было зарегистрировано как «Кератолинк» (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2022/18028).

Преимуществом данного устройства является возможность оптимизировать параметры УФА-воздействия и варьировать его режимы для выбора наиболее эффективного лечебного алгоритма в рамках «стандартного» Дрезденского протокола интенсивностью от 2,5 до 3 мВт/см² и продолжительностью 30 мин или протоколов «ускоренного кросслинкинга» (интенсивность от 8,0 до 9,0 мВт/см² с продолжительностью 10 мин и интенсивность от 16,0 до 18,0 мВт/см² с продолжительностью 5 мин). Это устройство также позволяет выбирать с помощью микроконтроллера и контролировать иную, предустановленную врачом, продолжительность УФА-кросслинкинга, а также регулировать площадь зоны воздействия с помощью специальной диафрагмы: диаметр пятна УФА-излучения может изменяться от 3 до 9 мм в зависимости от размера зоны поражения [13].

Устройство удобно в применении, имеет съемный портативный блок излучения, характеризуется небольшо-

ми габаритами и массой, его вес 140 г, что позволяет при необходимости использовать устройство в ручном режиме.

В отличие от существующего Дрезденского протокола проведения УФА-кросслинкинга при кератоконусе и язве роговицы, согласно которому процедура проводится с помощью стандартной стационарной светодиодной установки в условиях операционной и предусматривает горизонтальное неподвижное положение пациента, а воздействие направлено в основном на центральную зону роговицы, «Кератолинк» позволяет осуществлять целенаправленный кросслинкинг именно пораженной зоны, не затрагивая интактные участки ткани.

Мы впервые применили данное устройство для УФА КЛСК зоны стафиломы склеры на основании разрешения этического комитета ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (протокол № 56 от 21.10.2021). При проведении процедуры ребенок может принимать любое удобное для него положение (лежа, сидя), все процедуры проводятся без наркоза.

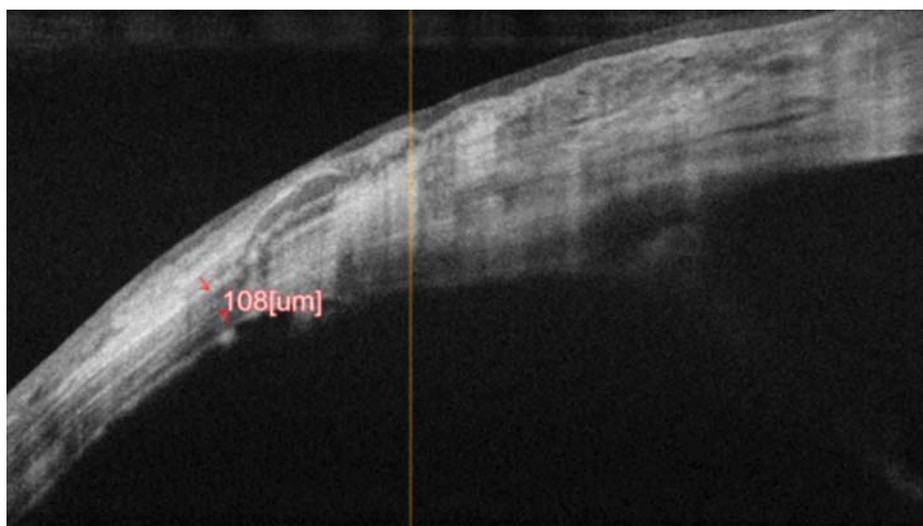


Рис. 1. Клинический случай 1. Толщина склеры по данным ОКТ до лечения
Fig. 1. Clinical case 1. Sclera thickness according to OCT data before treatment

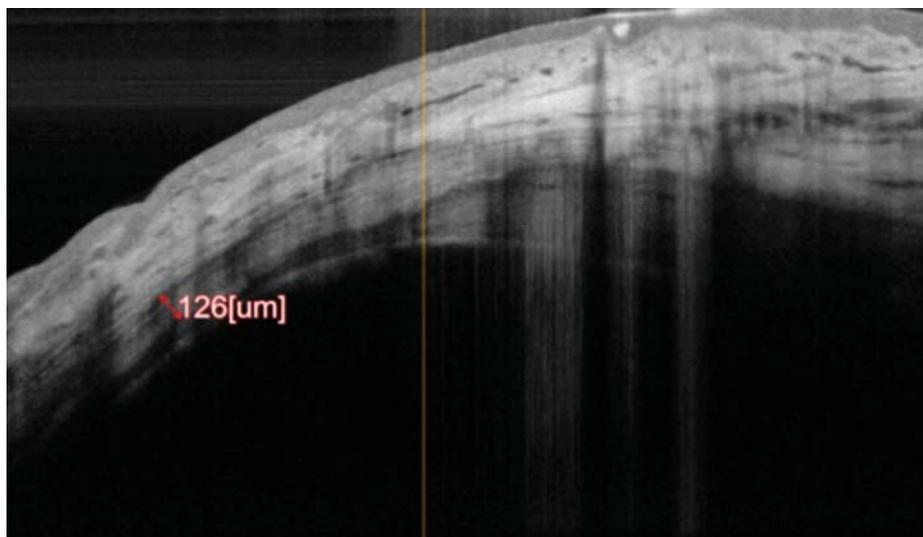


Рис. 2. Клинический случай 1. Толщина склеры по данным ОКТ через 14 дней после начала лечения
Fig. 2. Clinical case 1. Sclera thickness according to OCT data 14 days after the start of treatment

Учитывая ускоренную регенерацию склеры в детском возрасте, мы сократили время процедуры КЛСК до 5–10 мин и мощность воздействия до 2,5 мВт/см, в отличие от Дрезденского протокола, где время воздействия 30 мин и мощность 3 мВт/см, что очень важно при проведении лечения у детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический пример 1. Больной А., 12 лет. Поступил в отделение с диагнозом: «врожденная далеко зашедшая оперированная некомпенсированная глаукома, стафилома склеры». При обследовании: конъюнктивальная инъекция глазного яблока, на 11 ч в области лимба — стафилома склеры размером 4 × 5 мм, уровень внутриглазного давления (ВГД) — 34 мм рт. ст. По данным ОКТ толщина склеры в центральной части стафиломы составила 108 мкм (рис. 1), акустическая плотность склеры — 198 усл. ед., острота зрения — 0,01 н/к. На следующий день под наркозом проведена микроимпульсная циклофотокоагуляция на приборе SUPRA 810 (Quantel Medical, Франция) (мощность 2000 мВт, экспозиция 40 с на квадрант, скважность импульса 31%) и первая процедура УФА КЛСК. Для этого на устройстве установили диаметр пятна УФА-излучения 7 мм. За 20 мин до начала работы склеру с помощью инстилляций насыщали 0,1% раствором рибофлавина. В ручном режиме ультрафиолетовое пятно проецировали на зону стафиломы, при этом излучатель располагали на расстоянии 10 мм от ее поверхности. Для проведения повторных инстилляций раствора рибофлавина во время процедуры устройство переводили в режим паузы. КЛСК проводили при плотности мощности 2,5 мВт/см² и экспозиции 5 мин.

После операции в конъюнктивальный мешок инстиллировали антибактериальные и противовоспалительные нестероидные препараты. Через 3 дня провели контрольное обследование. По данным ОКТ толщина центральной зоны стафиломы составила 108 мкм, акустическая плотность склеры — 202 усл. ед. Через 3 дня была проведена повторная процедура УФА КЛСК в том же режиме. Через 4 дня от начала лечения толщина склеры составляла уже 116 мкм, стафилома значительно уменьшилась по площади. После этого проведены еще 3 процедуры УФА КЛСК длительностью по 5 мин с интервалом в 3 дня. При контрольном обследовании через 14 дней после последней (5-й) процедуры стафилома склеры полностью уплостилась, толщина склеры в центральной зоне составила 126 мкм (рис. 2), ВГД — 16,7 мм рт. ст.

Клинический пример 2. Больной К., 15 лет. Поступил в отделение с диагнозом: «вторичная оперированная некомпенсированная глаукома, тотальное помутнение роговицы, стафилома склеры». При обследовании: конъюнктивальная инъекция глазного яблока,

на 14 ч в области лимба — стафилома размером 5×6 мм, ВГД — 36 мм рт. ст. Согласно ОКТ толщина склеры в центральной зоне стафиломы составляла 112 мкм (рис. 3), акустическая плотность склеры — 202 усл. ед., острота зрения — неправильная светопроекция. На следующий день под наркозом проведена микроимпульсная циклофотокоагуляция (мощность 2000 мВт, экспозиция 40 с на квадрант, скважность импульса 31%), после чего — процедура УФА КЛСК. Для этого установили диаметр пятна 7 мм. За 20 мин до начала процедуры склеру с помощью инстилляций насыщали 0,1% раствором рибофлавина. В ручном режиме УФА пятно процировали на зону стафиломы, при этом конец излучателя располагался на расстоянии 10 мм от ее поверхности. КЛСК проводили при плотности мощности 2,5 мВт/см² и экспозиции 5 мин.

После операции в конъюнктивальный мешок инстиллировали антибактериальные и противовоспалительные нестероидные препараты. Через 4 дня провели повторное обследование. По данным ОКТ толщина центральной зоны стафиломы составила 126 мкм, акустическая плотность склеры — 207 усл. ед. Через 3 дня была проведена повторная процедура УФА КЛСК с теми же параметрами. Через 3 дня толщина склеры составляла уже 123 мкм, стафилома значительно уменьшилась по площади и глубине. Через 4 дня была выполнена следующая процедура УФА КЛСК. При обследовании через 2 дня толщина склеры по данным

ОКТ составляла 129 мкм, акустическая плотность склеры — 209 усл. ед. Была проведена еще одна (4-я) процедура УФА КЛСК. При контрольном обследовании через 14 дней стафилома склеры полностью уплостилась, толщина склеры составила 126 мкм (рис. 4), акустическая плотность склеры — 214 усл. ед., ВГД — 21 мм рт. ст.

ОБСУЖДЕНИЕ

После антиглаукомных операций и травм глазного яблока развиваются морфологические изменения основной субстанции и волокнистых компонентов соединительной ткани склеры, которые снижают ее биомеханическую устойчивость и прочность, а также сопротивляемость к механическим воздействиям [1, 2]. При повышении ВГД в склере возникают структурные нарушения, которые являются пусковым моментом развития стафиломы. Все указанные факторы, а также скудное кровоснабжение склеры являются причинами, обуславливающими ее дистрофические изменения, частичную потерю коллагеновых структур и образование пустот, что приводит к постепенному истончению склеральной ткани.

Под влиянием УФА-кросслинкинга образуются дополнительные внутри- и межмолекулярные химические связи в коллагеновых структурах, которые обеспечивают стабилизацию соединительной ткани и увеличение ее прочности [14]. Этот эффективный метод в настоящее время

широко применяется в клинической практике по всему миру и позволяет остановить или замедлить прогрессирование кератэктазии [9, 11, 13]. Кросслинкинг роговичного коллагена (КРК) также применяется и при другой патологии роговицы у взрослых, в частности для лечения кератитов, бактериальных язв роговицы [15, 16]. У детей КРК применяется в настоящее время не только для лечения начальных стадий кератоконуса [10, 11], но также для лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата [12]. Высказываются предположения о перспективности использования перекрестного сшивания склеры ультрафиолетом с рибофлавином при прогрессирующей близорукости [17]. В ряде экспериментальных работ показано положительное влияние кросслинкинга на биомеханическую стабильность склеры при прогрессировании смоделированной близорукости [18, 19]. В нашем исследовании впервые рассматривается вопрос об эффективности клинического применения кросслинкинга для лечения стафилы склеры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, первые результаты, полученные при комбинированном лечении лимбально-склеральных стафил у детей, включающем проведение 3–5 процедур локального УФА склерального кросслинкинга и ТСЦК, показали высокую терапевтическую эффективность, увеличение толщины склеры, быстрое восстановление фор-



Рис. 3. Клинический случай 2. Толщина склеры по данным ОКТ до лечения
Fig. 3. Clinical case 2. Sclera thickness according to OCT data before treatment

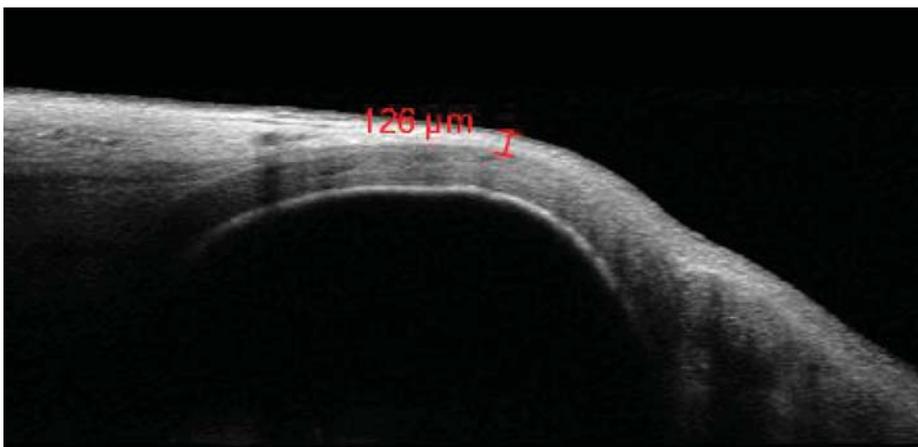


Рис. 4. Клинический случай 2. Толщина склеры по данным ОКТ через 14 дней после начала лечения
Fig. 4. Clinical case 2. Sclera thickness according to OCT data 14 days after the start of treatment

мы фиброзной капсулы глаза, улучшение внешнего вида рибенка, в том числе в отдаленном периоде, что свидетельствует о перспективности его дальнейшего использования в клинической практике. Требуется проведение проспективного когортного клинического исследования с большей выборкой пациентов для подтверждения полученных результатов с дальнейшим внедрением методики в стандарты ведения пациентов с данной патологией.

Литература/References

1. Мулдашев Э.Р., Корнилаева Г.Г. Стафиломы склеры. Уфа, 2000. [Muldashev E.R., Kornilaeva G.G. Staphylomas of the sclera. Ufa, 2000 (In Russ.).]
2. Oh JH, Kim JC. Repair of scleromalacia using preserved scleral graft with amniotic membrane transplantation. *Cornea*. 2003; 22 (4): 288–93. doi: 10.1097/00003226-200305000-00002
3. Kim JT, Kim KW, Mun SK, Chun YS, Kim JC. Transplantation of autologous perichondrium with amniotic membrane for progressive scleral necrosis. *Ocul Surf*. 2019 Jul; 17 (3): 571–7. doi: 10.1016/j.jtos.2019.05.004
4. Киселева О.А., Сочалина Н.Ю., Иомдина Е.Н., Антонова М.Д., Шкуренко С.И. Способ хирургического лечения стафилом или пролжежной склеры различной этиологии. Патент РФ RU 2279264 C2, 2006. [Kiseleva O.A., Sochalina N.Yu., Iomdina E.N., Antonova M.D., Shkurenko S.I. Method of surgical treatment of staphylomas or bedsores of the sclera of various etiologies. RU Patent 2279264 C2, 2006 (In Russ.).]
5. Мулдашев Э.Р., Корнилаева Г.Г., Галимова В.У. Способ хирургического лечения обширных стафилом склеры при вторичной глаукоме. Патент РФ 2187987 C2, 2002. [Muldashev E.R., Kornilaeva G.G., Galimova V.U. Method of surgical treatment of extensive staphylomas of the sclera in secondary glaucoma. Patent RU 2187987 C2, 2002 (In Russ.).]
6. Корнилаева Г.Г., Корнилаева М.П., Примов Р.Э., Волгарева Е.А., Шангина О.Р. Алгоритм выбора биоматериалов «Аллоплант» при пост-травматических стафиломах. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021; 16, 4 (94): 19–22. [Kornilaeva G.G., Kornilaeva M.P., Primov R.E., Volgareva E.A., Shangina O.R. Algorithm for selecting alloplant biomaterials for post-traumatic staphylomas. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2021; 16, 4 (94): 19–22 (In Russ.).]
7. Iomdina E.N., Daragan V.A., Ilyina I.E. Certain biomechanical properties and cross linking of the scleral shell of the eye in progressive myopia. In: Proc. of XIVth I.S.B. Congress on Biomechanics. Paris, 1993: 616–7.
8. Иомдина Е.Н. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции. В кн.: Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М., ред. Зрительные функции и их коррекция у детей. Москва: Медицина; 2005: 163–83. [Iomdina E.N. Biomechanical and biochemical disorders of the sclera in progressive myopia and methods of their correction. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., eds. Visual functions and their correction in children. Moscow: Meditsina; 2005: 163–83 (In Russ.).]
9. Wollensak G. Zwanzig Jahre Crosslinking-Behandlung. *Ophthalmologie*. 2022; 119: 872–3. <https://doi.org/10.1007/s00347-022-01690-8>
10. Бикбов М.М., Зайнутдинова Г.Х., Усубов Э.Л., Лукьянова Е.Э., Оганисян К.Х. Результаты лечения кератоэктазий методом кросслинkingа роговицы у детей и подростков. *Офтальмохирургия*. 2015; (3): 74–8. [Bikbov M.M., Zainutdinova G.H., Usubov E.L., Lukyanova E.E., Oganisyan K.C. Results of treatment of keratectasia by the corneal cross-linking method in children and teenagers. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2015; (3): 74–8 (In Russ.).]
11. Маркова Е.Ю., Костенев С.В., Григорьева А.Г., Перфильева Е.А. Современные тенденции в лечении кератоконуса у детей. *Офтальмология*. 2017; 14 (3): 188–94. [Markova E.Yu., Kostenev S.V., Grigorieva A.G., Perfil'yeva E.A. Modern trends in the treatment of keratoconus in children. *Ophthalmology in Russia*. 2017; 14 (3): 188–194 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-3-188-194>
12. Плескова А.В., Катаргина Л.А., Иомдина Е.Н. и др. Первые результаты клинического применения ультрафиолетового кросслинkingа роговичного коллагена в лечении язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей. *Офтальмология*. 2022; 19 (3): 692–8. [Pleskova A.V., Katargina L.A., Iomdina E.N., et al. First results of clinical application of ultraviolet crosslinking of corneal collagen in treatment of ulcerative lesions of the cornea and transplant in children. *Ophthalmology in Russia*. 2022; 19 (3): 692–8 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-692-698>
13. Ханджян А.Т., Иомдина Е.Н., Иванов А.В. и др. Эффективность и безопасность применения отечественного устройства «Кератолинк» в лечении пациентов с кератоконусом I–II стадии и пеллюцидной маргинальной дегенерацией роговицы. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (3): 66–73. [Khandzhyan A.T., Iomdina E.N., Ivanova A.V., et al. Efficiency and safety of the Russian-made Keratolink device used to treat patients with stage I–II keratoconus and pellucid marginal corneal degeneration. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (3): 66–73 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-66-73>
14. Иомдина Е.Н., Воллензак Г., Мухамедьяров Ф., Саламатина О.Б., Руднев С.Н. Новые возможности повышения биомеханической устойчивости склеры при прогрессирующей близорукости. В кн.: Биомеханика глаза, 2004. Москва; 2004: 63–7. [Iomdina E.N., Wollenzak G., Mukhamedyarov F., Salamatina O.B., Rudnev S.N. New opportunities for increasing the biomechanical stability of the sclera with progressive myopia. In: *Ocular biomechanics 2004*. Moscow; 2004: 63–7 (In Russ.).]
15. Каспарова Евг.А., Ян Бяо, Собкова О.И. Клинический случай: модифицированный кросслинking в лечении развитой гнойной язвы роговицы. *Офтальмология*. 2017; 14 (3): 274–7. [Kasparova Evg.A., Yan Biao, Sobkova O.I. Clinical case: modified crosslinking in the treatment of advanced purulent corneal ulcer. *Ophthalmology in Russia*. 2017; 14 (3): 274–7 (In Russ.).]
16. Селиверстова К.Е., Иомдина Е.Н., Яни Е.В. Эффективность и безопасность применения отечественного устройства «Кератолинк» для лечения пациентов с бактериальной язвой роговицы. *Офтальмология*. 2024; 21 (3): 502–8. [Seliverstova K.E., Iomdina E.N., Yani E.V. Efficiency and safety of the domestic device Keratolink for the treatment of patients with bacterial corneal ulcers. *Ophthalmology in Russia*. 2024; 21 (3): 502–8 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-502-508>
17. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Папян В.Н., Милаш С.В. Кросслинking коллагена склеры — перспективное направление развития склероукрепляющего лечения прогрессирующей миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (2): 128–34. [Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosyan G.A., Papyan V.N., Milash S.V. Scleral collagen crosslinking as a promising direction of sclera-strengthening treatment of progressive myopia. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (2): 128–34 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-2-128-134>
18. Dotan A, Kremer I, Livnat T, et al. Scleral cross-linking using riboflavin and ultraviolet-A radiation for prevention of progressive myopia in a rabbit model. *Exp Eye Res*. 2014; 127: 190–5. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2014.07.019>
19. Liu S, Li S, Wang B, Lin X, et al. Scleral cross-linking using riboflavin uva irradiation for the prevention of myopia progression in a guinea pig model: Blocked axial extension and altered scleral microstructure. *PLoS One*. 2016 Nov 9; 11(11): e0165792. doi: 10.1371/journal.pone.0165792

Вклад авторов в работу: А.В. Плескова — концепция, дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи; Л.А. Катаргина — концепция исследования, утверждение статьи для публикации; Е.Н. Иомдина — концепция исследования, редактирование статьи и окончательная подготовка для опубликования; А.Ю. Панова, В.Р. Гетадарян — сбор и анализ данных.

Authors' contribution: A.V. Pleskova — study concept, design, data analysis and interpretation, article writing; L.A. Katargina — study concept, approval of the article for publication; E.N. Iomdina — study concept, article editing and final preparation for publication; A.Yu. Panova, V.R. Getadaryan — data collection and analysis.

Поступила: 19.03.2025. Переработана: 25.03.2025. Принята к печати: 26.03.2025
Originally received: 19.03.2025. Final revision: 25.03.2025. Accepted: 26.03.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Алла Вячеславовна Плескова — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей, ORCID 0000-0002-4458-4605

Людмила Анатольевна Катаргина — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии глаз у детей, заместитель директора по научной работе, ORCID 0000-0002-4857-0374

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0001-8143-3606

Анна Юрьевна Панова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии глаз у детей, ORCID 0000-0003-2103-1570

Востан Рафаелович Гетадарян — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии глаз у детей, ORCID 0000-0002-3250-4065

Для контактов: Востан Рафаелович Гетадарян,
vostan11@gmail.com

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

Alla V. Pleskova — Dr. of Med. Sci., senior researcher, department of children's eye pathology, ORCID 0000-0002-4458-4605

Lyudmila A. Katargina — Dr. of Med. Sci., professor, deputy director, head of department of children's eye pathology, ORCID 0000-0002-4857-0374

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher of department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0001-8143-3606

Anna Yu. Panova — Cand. of Med. Sci., researcher, department of children's eye pathology, ORCID 0000-0003-2103-1570

Vostan R. Getadaryan — Cand. of Med. Sci., researcher, department of children's eye pathology, ORCID 0000-0002-3250-4065

For contacts: Vostan R. Getadaryan,
vostan11@gmail.com

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-133-138>



Эхография слезной железы: исторические аспекты и возможности современных технологий

Т.Н. Киселева, М.С. Зайцев[✉], К.В. Луговкина, А.А. Зайцева

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

В обзоре литературы обобщены данные отечественных и зарубежных исследований слезной железы (СЖ) с использованием различных методик эхографии (А-скан, В-режим, цветное доплеровское картирование (ЦДК), трехмерная эхография). Несмотря на общепринятые стандарты применения компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии для визуализации орбитальных структур, наличие абсолютных и относительных противопоказаний ограничивает их использование. Ультразвуковые методы являются доступными, неинвазивными, обладают высокой информативностью для получения объективных параметров, необходимых для диагностики и оценки эффективности лечения патологии СЖ. Современные методы эхографии предоставляют важную информацию об анатомо-топографических и структурных характеристиках, биометрических показателях СЖ при различных патологических изменениях. С помощью ЦДК определяют не только особенности кровоснабжения СЖ и состояние кровотока в ретробульбарных сосудах, но и наличие или отсутствие васкуляризации новообразований железы. Комплексное ультразвуковое исследование, включающее В-режим, ЦДК, эходенситометрию, становится необходимым диагностическим методом при заболеваниях СЖ, позволяющим оптимизировать тактику лечения пациентов, а при планировании хирургического вмешательства — определить размеры и структуру патологического очага. Однако остаются дискуссионными вопросы о нормативных размерах СЖ у лиц разных возрастных групп и их изменениях при различных системных заболеваниях и патологии органа зрения. Требуется дальнейшее изучение сопоставимости результатов измерения СЖ различными методами визуализации.

Ключевые слова: слезная железа; эхография; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; ультразвуковое исследование; В-режим; цветное доплеровское картирование

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Киселева Т.Н., Зайцев М.С., Луговкина К.В., Зайцева А.А. Эхография слезной железы: исторические аспекты и возможности современных технологий. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 133-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-133-138>

Sonography of the lacrimal gland: historical aspects and possibilities of modern technologies

Tatiana N. Kiseleva, Maxim S. Zaitsev[✉], Ksenia V. Lugovkina, Alina A. Zaitseva

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
zaicev1549@yandex.ru

The review summarizes the data of domestic and foreign studies of the lacrimal gland (LG) using various echography techniques (A-scan, B-mode, color Doppler mapping (CDM), three-dimensional echography). Despite the generally accepted standards of using computed tomography and magnetic resonance imaging to visualize orbital structures, the presence of absolute and relative contraindications limits their use. Ultrasound methods are accessible, non-invasive, and highly informative for obtaining objective parameters necessary for diagnosis and evaluation of the effectiveness of treatment of LG pathology. Modern echography methods provide important information on the anatomical, topographic and structural characteristics, biometric indicators of the LG in various pathological changes. CDM is used to determine not only the features of the LG blood supply and the state of blood flow in the retrobulbar vessels, but also the presence or absence of vascularization

of LG neoplasms. A comprehensive ultrasound examination, including B-mode, color Doppler imaging, and echodensitometry, is becoming a necessary diagnostic method for LG diseases, allowing for optimization of patient treatment tactics and, when planning surgical intervention, determining the size and structure of the pathological lesion. However, questions about the standard LG sizes in individuals of different age groups and their changes in various systemic diseases and pathologies of the visual organ remain controversial. Further study of the comparability of LG measurement results by various visualization methods is required.

Keywords: lacrimal gland; echography; computer tomography; magnetic resonance imaging; ultrasound examination; B-mode; color Doppler imaging

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: Kiseleva T.N., Zaitsev M.S., Lugovkina K.V., Zaitseva A.A. Sonography of the lacrimal gland: historical aspects and possibilities of modern technologies. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 133-8 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-133-138>

Состояние современной офтальмологической практики и перспективы ее развития во многом связаны с уровнем научно-технических достижений в медицине. Значительные успехи в области диагностического оснащения, в том числе расширение клинических и инструментальных направлений в комплексе с лабораторными методами исследования для определения дальнейшей тактики лечения пациентов, а также улучшение качества профилактики и диспансеризации в офтальмологии во многом являются следствием бурного развития инновационных технологий, произошедшего за последние десятилетия.

Однако, несмотря на широкий спектр различных методов инструментального исследования, проблема диагностики заболеваний слезной железы (СЖ) на сегодняшний день остается достаточно актуальной. Это обусловлено прежде всего ее анатомо-топографическими характеристиками и сложным морфологическим строением.

СЖ (*glandula lacrimalis*) локализуется в верхненаружном сегменте орбиты, в одноименной ямке орбитальной поверхности лобной кости (*fossa glandulae lacrimalis*) между верхней прямой и наружной прямой мышцами глаза, и характеризуется сложным альвеолярно-губчатым дольчатым типом строения. Через тело железы проходит сухожилие леватора верхнего века (*m. levator palpebrae superioris*), разделяющее ее на орбитальную (*pars orbitalis*) и пальпебральную (*pars palpebralis*) части. Топографически орбитальная часть железы располагается кверху и кзади, а пальпебральная часть — кпереди и книзу. Сагиттальный размер СЖ вдоль верхнего края орбиты составляет 20–25 мм, фронтальный — 10–12 мм, толщина — 5–6 мм. Спереди СЖ прилежит орбитальной части к лобной кости и преапоневротической жировой подушке, сзади от железы находится жировая клетчатка, с медиальной стороны — межмышечная мембрана, латерально СЖ ограничена глазничной поверхностью скулового отростка лобной кости, а нижнелатеральную границу определяет лобно-скуловой шов. СЖ имеет примерно 10–12 главных выводных протоков (*ductuli excretorii*), которые открываются в латеральном отделе верхнего свода конъюнктивальной полости [1].

Особенностью морфологического строения СЖ является наличие эпителия, состоящего из трех основных типов клеток: ацинарных, протоковых и миоэпителиальных [2]. Первичный секреторный аппарат включает в себя в основном ацинарные клетки, составляющие 80 % всей железы. Просветные стороны этих клеток соединены с секреторными протоками, выстланными кубовидными протоковыми клетками, которые составляют 10–12 % популяции клеток СЖ и обеспечивают 30 % секреции слезы [3]. Миоэпителиальные клетки окружают базальную сторону как ацинарных, так и протоковых клеток, которые воздействуют на секре-

торные клетки для вытеснения секрета [4]. Помимо этих трех основных типов клеток, строма СЖ содержит фибробласты, продуцирующие коллагены, и тучные клетки, секретирующие гистамины и матриксные белки в интерстициальное пространство [5]. Функция слезной системы контролируется сенсорными афферентными нервами от роговицы и конъюнктивы в сочетании с парасимпатическими и симпатическими эфферентными волокнами первой и второй ветвей тройничного нерва, а также лицевого нерва и симпатическими волокнами от верхнего шейного узла [6]. Кровоснабжается железа слезной артерией, являющейся ветвью глазной артерии. Отток венозной крови осуществляется через верхнюю глазную вену [7].

Ввиду сложного анатомического строения СЖ подвержена воспалительным, опухолевым и аутоиммунным изменениям. Значимость дифференцированного подхода к диагностике заболеваний СЖ была представлена в 1958 г. А. Reese [8], который определил, что 50 % опухолей СЖ являются эпителиальными и 50 % — неэпителиальными. Позднее С. Shields и соавт. [9] проанализировали 142 случая патологических образований СЖ, их них 78 % случаев составили неэпителиальные образования и 22 % — эпителиальные. Авторы включили в первую группу новообразований воспалительный дакриoadенит (64 %) и лимфоидные опухоли (14 %), во вторую группу — дакриопс (6 %), плеоморфную аденому (12 %) и злокачественные эпителиальные опухоли (4 %). Другие исследователи провели анализ гистологических данных 268 биоптатов патологических изменений СЖ и определили воспалительный дакриoadенит в 50 % случаев, лимфоидные опухоли — в 32 %, дакриопс — в 3 %, плеоморфную аденому — в 8 % и злокачественные эпителиальные опухоли — в 4 % случаев [10].

В связи с разнообразием клинических форм заболеваний СЖ большую значимость в дифференциальной диагностике приобретают методы визуализации СЖ. На сегодняшний день лидирующие позиции в диагностике поражений орбитальных структур занимают компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

КТ позволяет не только четко визуализировать изменения СЖ, но и вовлечение в патологический процесс прилежащей костной стенки орбиты, а при применении контрастных препаратов — дополнительно оценить васкуляризацию в зоне патологического очага при воспалительных и неопластических процессах (рис. 1, А). При выполнении КТ плотность СЖ в единицах Хаунсфилда сопоставима с таковой при визуализации мышечной ткани.

О.Ю. Яценко и И.Е. Тюрин [11] анализировали КТ-изображения СЖ у пациентов с лимфопролиферативным процессом и сравнивали их с псевдотумором. Во всех случаях идиопатического дакриoadенита определялось односторон-

нее поражение, СЖ была увеличена в размерах. По данным автора, на начальных стадиях заболевания, когда воспалительный процесс в СЖ был локальным, границы с орбитальной клетчаткой были четкие. При распространении воспаления на область всей СЖ происходила инфильтрация прилежащей орбитальной клетчатки. Объем СЖ находился в пределах от 0,398 до 2,13 см³ и составлял в среднем 1,23 см³, интервал колебания плотности СЖ по шкале Хаунсфилда составлял 37,14 ед. При лимфоме томограмма характеризовалась наличием в верхнем наружном квадранте образования повышенной плотности с неровными и нечеткими контурами, показатель плотности СЖ составлял 40,9 ед, а объем новообразования колебался от 0,72 до 2,56 см³ [11].

В то же время при проведении КТ необходимо учитывать лучевое воздействие на структуры глазного яблока. Так, в зависимости от толщины среза и скорости продвижения томографа общая доза облучения находится в пределах от 40,3 до 41,5 мЗв на один срез, что может вызвать помутнение хрусталика [12]. По причине возможной лучевой нагрузки проведение исследования ограничено у детей до 14 лет, которым КТ выполняют лишь в тех случаях, когда альтернативные методы менее информативны и не позволяют установить точный диагноз [13, 14]. Абсолютным противопоказанием к проведению компьютерной томографии является также беременность на любых сроках вынашивания, так как рентгеновские лучи оказывают негативное воздействие на плод, приводящее к необратимым мутациям, выкидышам. К относительным противопоказаниям относят аллергию на йод; тяжелую форму почечной недостаточности; диабет; некомпенсированный тиреотоксикоз, астму при проведении исследования с контрастом [15].

МРТ считается высокоинформативным методом диагностики благодаря высокой тканеспецифической интенсивности сигналов наряду с отсутствием воздействия ионизирующего излучения и целому ряду других преимуществ [16, 17] (рис. 1, Б). Кроме того, с помощью метода МРТ удается выявить вовлечение в патологический процесс твердой мозговой оболочки при опухолевых поражениях СЖ. Эти данные необходимы для планирования тактики хирургического лечения при новообразованиях СЖ. Так, плеоморфная аденома на снимках имеет вид объемного образования (округлое или овоидное), преимущественно с гладкой поверхностью. Деструкция подлежащих костных стенок, как правило, отсутствует, но в некоторых случаях может форми-

роваться углубление (ямка), указывающее на длительность процесса. Опухоль дает слабый или изоинтенсивный сигнал на T1-взвешенных томограммах и гиперинтенсивный сигнал на T2-взвешенных томограммах, а также при гадолиниевом усилении. Другую «лучевую» картину дает плеоморфная аденокарцинома и аденокистозный рак. На МРТ-снимках они похожи и представляют собой отграниченное новообразование, гиперинтенсивное в T2-взвешенных томограммах. По мере прогрессирования опухоли ее капсула способна разрываться с последующим распространением патологического процесса на всю глазницу [18].

Однако у МРТ есть ряд существенных недостатков. В первую очередь к ним относится отсутствие возможности визуализации СЖ при выраженных патологических изменениях орбитальной клетчатки вокруг нее, что часто встречается, например, при системном гранулематозном воспалении. В таких случаях информативность метода снижена из-за мультифокального поглощения электромагнитного импульса, как железой, так и уплотненной жировой клетчаткой. Кроме того, наличие противопоказаний, таких как присутствие в организме пациента металлических конструкций (инсулиновая помпа, кардиостимулятор, сосудистые клипсы и др.), беременность и период лактации, аллергия на контрастное вещество (при проведении МРТ с контрастированием), делает недоступным исследование для некоторых пациентов [19].

КТ и МРТ принято считать золотым стандартом визуализации СЖ, однако разработка и внедрение в клиническую практику нового высокотехнологичного ультразвукового оборудования вносит свои коррективы в существующие алгоритмы обследования пациентов с патологией СЖ.

Высокая воспроизводимость и информативность результатов, методическая простота, экономичность и относительная быстрота, безопасность исследования, возможность его многократного применения у пациентов любого возраста без опасения возникновения каких-либо нежелательных последствий, а также отсутствие абсолютных противопоказаний к применению метода определяют растущий интерес к ультразвуковым исследованиям (УЗИ) в офтальмологической практике.

Первые работы, посвященные эхографии СЖ, были опубликованы в 70–80-е гг. Авторы использовали методы А- и В-сканирования в качестве скрининговых и дополнительно к методам лучевой диагностики для определения экзогенности образований СЖ (низкая, средняя, высокая), внутренней структуры патологического очага (однородная, неоднородная), наличия кист в толще образования и признаков интенсивности мерцания акустического сигнала (наличие или отсутствие кровотока в области образования) [18, 19]. Однако в этих работах не проводилась оценка биометрических характеристик СЖ в норме и при патологии, авторы указывали на схожесть эхографической картины неизменной железы и окружающих мягких тканей орбиты. Кроме того, выявление признаков васкуляризации патологических образований с помощью стандартных методов А- и В-сканирования представляло значительные трудности.

В других работах использовали эхографические критерии для дифференциальной диагностики псевдоту-

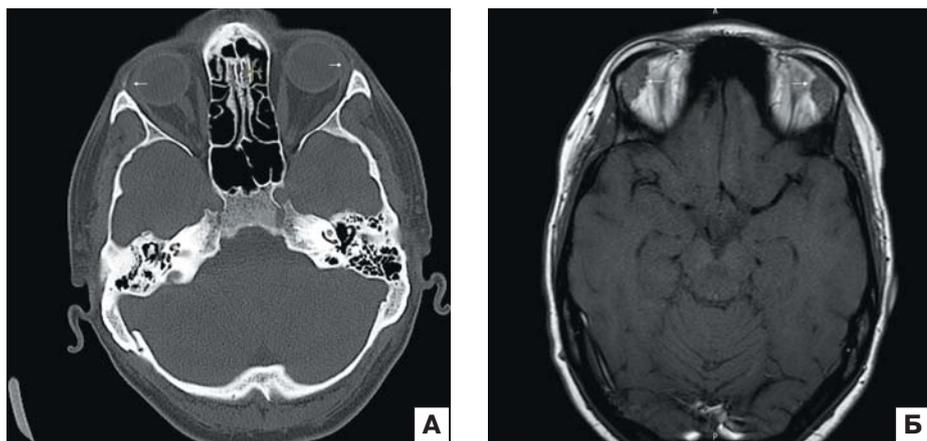


Рис. 1. Слезная железа в норме (стрелки): А — компьютерная томография; Б — магнитно-резонансная томография

Fig. 1. Normal lacrimal gland (arrows): А — computed tomography; Б — magnetic resonance imaging

мора, доброкачественных и злокачественных опухолей СЖ. Так, S. Vugne [20] представил акустические характеристики доброкачественных смешанных опухолей СЖ, которые включают наиболее частое поражение орбитальной части железы с тенденцией к распространению процесса вглубь орбиты. На эхограмме опухоли имеют преимущественно круглую или овальную форму, среднюю или высокую эхогенность, однородную внутреннюю структуру с четкими контурами; в толще образования могут выявляться кисты. Автор представил эхографическую картину злокачественных опухолей СЖ (аденокистозной и мукоэпидермоидной карцином), характеризующуюся средней или высокой эхогенностью, отсутствием четкой визуализации контуров опухоли, неоднородностью ее внутренней структуры, вовлеченностью в патологический процесс костных стенок орбиты (экскавация, деструкция) [20].

Спустя десятилетие, когда в офтальмологии началось применение многофункциональных ультразвуковых сканеров, появились публикации, посвященные комплексной инструментальной диагностике патологических изменений СЖ с оценкой ее биометрических параметров при системных заболеваниях, таких как синдром Шегрена [21]. Применение более высокочастотных линейных датчиков (15 МГц) позволило ряду авторов представить более подробные акустические характеристики СЖ при этой патологии. Эти исследования были посвящены изучению особенностей кровоснабжения СЖ с помощью метода цветового доплеровского картирования (ЦДК). F. Giovagnolo и соавт. [22] представили эхографическую структуру пальпебральной и орбитальной частей СЖ, используя комплексное УЗИ в режимах В-сканирования, ЦДК и импульсной доплерографии. Авторы не выявили достоверных изменений размеров СЖ у пациентов с синдромом Шегрена по сравнению со здоровыми лицами. Однако благодаря доплеровским методам при синдроме Шегрена было отмечено появление дополнительных цветковых потоков в орбитальной части железы (усиление кровотока) и повышение индекса периферического сопротивления в слезной артерии [22–24].

В России впервые комплексное УЗИ СЖ с использованием ряда методик (В-сканирование, ЦДК, 3D-режим) было выполнено С.И. Харлапом [25]. Основной задачей этих исследований являлся анализ анатомо-топографических и кинетических характеристик СЖ, эхографической плотности внутренней структуры (эходенситометрия) и внутрижелезистого кровотока, полученных с помощью виртуальной модели СЖ на основе трехмерного пространственного сканирования [26]. С помощью объемного 3D-датчика были изучены эхографические характеристики при синдроме Шегрена, саркоидозе, гранулематозе Вегенера и другой патологии СЖ относительно нормальных показателей. [26–29]. Несмотря на все достоинства объемной эхографии СЖ, такой способ имел ряд серьезных ограничений и недостатков. Во-первых, продолжительность исследования, что в сочетании с использованием громоздкого ультразвукового датчика обуславливает опасность превышения допустимого безопасного уровня акустических энергетических параметров (теплового и механического индексов), рекомендованных международными организациями

для эхографии органа зрения [30]. Во-вторых, отсутствует возможность визуализации всей поверхности СЖ из-за большого диаметра рабочей поверхности датчика и, соответственно, его неполного прилегания к поверхности исследуемой зоны с ограничением осмотра орбитальной части железы. Кроме того, данный способ исследования остается достаточно операторозависимым и требует как специальной подготовки врача для его выполнения, так и дополнительного приобретения объемных датчиков, которыми не оснащено большинство ультразвуковых сканеров.

Учитывая опыт зарубежных и отечественных коллег, в отделе ультразвуковых исследований НМИЦ ГБ им. Гельмгольца разработали и внедрили новую методику эхографии СЖ, позволяющую за короткий интервал времени (5–7 мин) получить достаточный объем диагностической информации не только о локализации, но и характере патологического процесса. С помощью многофункционального ультразвукового диагностического сканера и линейных датчиков с диапазоном частот от 11 до 18,5 МГц (соблюдая параметры безопасности проведения УЗИ в офтальмологии) нами был разработан алгоритм исследования СЖ с учетом топографических ориентиров в параорбитальной и орбитальной областях. Благодаря технике последовательного сканирования пальпебральной и орбитальной частей СЖ, удалось получить ее полное изображение в двух проекциях. В норме у взрослых на эхограмме пальпебральная часть визуализируется в виде образования треугольной формы с четкими границами, средней эхогенности и однородной структуры с мелкими ячейками, примыкающего к глазному яблоку в верхненаружном отделе. В среднем размеры пальпебральной части СЖ составляют $11,0 \times 11,0 \times 3,0$ мм. Орбитальная часть СЖ на эхограмме выглядит в виде округлой формы структуры средней эхогенности с четкими контурами, расположенной между гиперэхогенными стенками орбиты. Средние показатели биометрических параметров орбитальной части СЖ составляют $16,0 \times 16,0$ мм. В режиме ЦДК регистрируются слезная артерия и одноименная вена (рис 2, А, Б) [31].

В настоящее время значительный интерес вызывает применение ультразвуковой эластографии СЖ при изменениях количественного состава слезной пленки. Этот метод УЗИ путем генерации и анализа сдвиговых волн позволяет количественно измерить эластичность (жесткость) видоизмененной ткани СЖ и таким образом выявить патологию. В работе Н. Yılmaz и İ Güneş [32] представлено увеличение

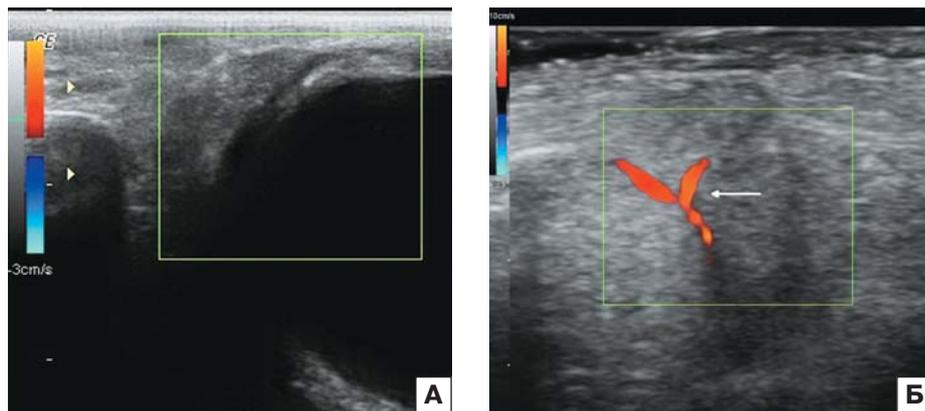


Рис. 2. Эхография слезной железы в норме: А — пальпебральная часть; Б — орбитальная часть. В режиме ЦДК визуализируется слезная артерия (стрелка)

Fig. 2. Normal echography of the lacrimal gland: А — palpebral part; Б — orbital part. In color flow mode, the lacrimal artery is visualized (arrow)

показателей плотности и коэффициента жесткости ткани железы при изменении количественного состава слезы у больных с синдромом Шегрена. Другие исследователи на большом клиническом материале определили нормативные параметры соноэластографии СЖ (чувствительность метода — 88,9%; специфичность — 88%) и установили взаимосвязь между показателями плотности ткани железы, результатами других тестов (проба Ширмера и проба Норна) и субъективными симптомами синдрома сухого глаза у пациентов с синдромом Шегрена [33]. Однако следует отметить, что при проведении соноэластографии необходимо использовать высокие значения механического индекса (MI) и термического индекса (TI) выходного акустического сигнала, которые не соответствуют принципам безопасности эхографии глаза и периорбитальных структур и могут привести к деструктивному повреждению ткани железы [27]. Поэтому метод соноэластографии имеет существенные ограничения к применению в офтальмологической практике.

Несмотря на высокую информативность КТ и МРТ в оценке биометрических параметров СЖ и диагностике ее патологии, ряд авторов отмечают необходимость дополнительного применения эхографии для определения изменений структурных и гемодинамических характеристик. Кроме того, необходимо учитывать несомненные преимущества УЗИ, возможность проведения обследования в динамике и отсутствие нежелательного лучевого воздействия [24–29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современные методы эхографии предоставляют важную информацию об анатомо-топографических и структурных характеристиках, а также биометрических показателях СЖ при различных патологических состояниях. С помощью ЦДК удается определить не только особенности кровоснабжения СЖ и состояния кровотока в ретробульбарных сосудах, но и наличие или отсутствие васкуляризации новообразований железы. Комплексное УЗИ, включающее В-режим, ЦДК, эходенситометрию, становится необходимым диагностическим методом при заболеваниях СЖ, который позволяет оптимизировать тактику лечения пациентов, а при планировании хирургического вмешательства — определить размеры и структуру патологического очага. Однако остаются дискуссионные вопросы, касающиеся нормативных размеров СЖ у лиц разных возрастных групп и их изменений при различных системных заболеваниях и патологии органа зрения. Требуется дальнейшее изучение сопоставимости результатов измерения СЖ в норме и при патологии с использованием различных методов визуализации.

Литература/References

1. Мустафаев А.С. Клиническая анатомия слезного аппарата. *Международный студенческий научный вестник*. 2019; 1: 46–58. [Mustafaev A.S. Clinical anatomy of the lacrimal apparatus. *Mezhdunarodnyi studentcheskii nauchnyi vestnik*. 2019; 1: 46–58 (In Russ.).]
2. Takahashi Y, Watanabe A, Matsuda H, et al. Anatomy of secretory glands in the eyelid and conjunctiva: a photographic review. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2013; 29 (3): 215–9. doi: 10.1097/IOP.0b013e3182833dee
3. Mircheff AK. Lacrimal fluid and electrolyte secretion: a review. *Curr Eye Res*. 1989; 8 (6): 607–17. doi: 10.3109/02713688908995761
4. Dartt DA. Neural regulation of lacrimal gland secretory processes: relevance in dry eye diseases. *Prog Retin Eye Res*. 2009; 28 (3): 155–77. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.04.003
5. Walcott B. The lacrimal gland and its veil of tears. *News Physiol Sci*. 1998; 13: 97–103. doi: 10.1152/physiolonline.1998.13.2.97
6. Garg A, Zhang X. Lacrimal gland development: From signaling interactions to regenerative medicine. *Dev Dyn*. 2017; 246 (12): 970–80. doi: 10.1002/dvdy.24551
7. Копеева В.Г. Глазные болезни. Основы офтальмологии: учебник. Москва: Медицина; 2012. [Kopayeva V.G. Eye diseases. Fundamentals of ophthalmology: textbook Moskva: Meditsina; 2012 (In Russ.).]
8. Reese AB. The treatment of lesions of the lacrimal gland. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1958 Sep–Oct; 62 (5): 679–83. PMID: 13603478.
9. Shields CL, Shields JA, Eagle RC, et al. Clinicopathologic review of 142 cases of lacrimal gland lesions. *Ophthalmology*. 1989 Apr; 96 (4): 431–5. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32873-9
10. Andreoli MT, Aakalu V, Setabutr P. Epidemiological trends in malignant lacrimal gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Feb; 152 (2): 279–83. doi: 10.1177/0194599814556624
11. Яценко О.Ю., Тюрин И.Е. Возможности компьютерной томографии в диагностике эпителиальных образований слезной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018; 99 (3): 134–40. [Yatsenko O.Yu., Tyurin I.E. Possibilities of computed tomography in the diagnosis of epithelial formations of the lacrimal gland. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2018; 99 (3): 134–40 (In Russ.).]
12. Чепурина А.А., Свириденко Н.Ю., Ремизов О.В. и др. Визуализирующие методы исследования в диагностике эндокринной офтальмопатии. *Медицинская визуализация*. 2012; 1: 36–44 [Chepurina A.A., Sviridenko N. Yu., Remizov O.V., et al. Imaging research methods in the diagnosis of endocrine ophthalmopathy. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2012; 1: 36–44 (In Russ.).]
13. Hughes GK, Miszkiel KA. Imaging of the lacrimal gland. *Semin Ultrasound CT MR*. 2006; 27 (6): 476–91. doi: 10.1053/j.sult.2006.09.002
14. Nawaz S, Lal S, Butt R, et al. Computed tomography evaluation of normal lacrimal gland dimensions in the adult Pakistani population. *Cureus*. 2020; 24: 12: 3: 7393. doi: 10.7759/cureus.7393
15. Fletcher JG, Kofler JM, Coburn JA, et al. Perspective on radiation risk in CT imaging. *Abdom Imaging*. 2013 Feb; 38 (1): 22–31. doi: 10.1007/s00261-012-9933-z
16. Любавска В., Белдовская Н.Ю., Новиков С.А. и др. Лучевые методы диагностики патологии слезоотводящих путей. *Офтальмологические ведомости*. 2017; 10 (3): 35–45. [Lyubavskaya V., Beldovskaya N. Yu., Novikov S.A., et al. Radiation methods for diagnosing the pathology of the lacrimal ducts. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2017; 10 (3): 35–45 (In Russ.).] doi: 10.17816/OV10335-45
17. Hughes GK, Miszkiel KA. Imaging of the lacrimal gland. *Semin Ultrasound CT MR*. 2006; 27 (6): 476–91. doi: 10.1053/j.sult.2006.09.002
18. Gunduz K, Shields CL, Gunalp I, et al. Magnetic resonance imaging of unilateral lacrimal gland lesions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003 Nov; 241 (11): 907–13. doi: 10.1007/s00417-003-0748-z
19. Nair JR, Syed R, Chan IYM, et al. The forgotten lacrimal gland and lacrimal drainage apparatus: pictorial review of CT and MRI findings and differential diagnosis. *Br J Radiol*. 2022; 95 (1135): 333. doi: 10.1259/bjr.20211333
20. Byrne SF. Standardized echography of the eye and orbit. *Neuroradiology*. 1986; 28 (5–6): 618–40. doi: 10.1007/BF00344110
21. Ossoinig K. Die Ultraschalldiagnostik der Tumoren in der Augenhöhle. *Albrecht von Graefes Arch Klin Ophthalmol*. 1967; 172: 364–82. <https://doi.org/10.1007/BF02384796>
22. Giovagnorio F, Pace F, Giorgi A. Sonography of lacrimal glands in Sjögren syndrome. *J Ultrasound Med*. 2000; 19: 8: 505–9. doi: 10.7863/jum.2000.19.8.505
23. Ahuja AT, Metreweli C. Ultrasound features of Sjögren's syndrome. *Australas Radiol*. 1996 Feb; 40 (1): 10–4. doi: 10.1111/j.1440-1673.1996.tb00336.x
24. Yang T, Delli K, Coumou AD, et al. The lacrimal gland in Sjögren's syndrome: can we unravel its mystery using ultrasound? *Clin Exp Rheumatol*. 2022; 40 (12): 2428–33. doi: 10.55563/clinexprheumatol/z1lzb1
25. Харлап С.И. Сосудистая архитектура глаза и орбитального пространства в цветовом отображении энергии доплеровского спектра. *Вестник офтальмологии*. 1999; 115 (4): 30–3. [Kharlap S.I. Vascular architectonics of the eye and orbital space in color display of Doppler spectrum energy. *Vestnik oftal'mologii*. 1999; 115 (4): 30–3 (In Russ.).]
26. Аветисов С.Э., Харлап С.И., Маркосян А.Г. Ультразвуковой пространственный клинический анализ орбитальной части слезной железы в норме. *Вестник офтальмологии*. 2006; 122 (6): 14–6. [Avetisov S.E., Kharlap S.I., Markosyan A.G. Ultrasound spatial clinical analysis of the orbital part of the lacrimal gland in the norm. *Vestnik oftal'mologii*. 2006; 122 (6): 14–6 (In Russ.).]
27. Харлап С.И., Насникова И.Ю., Маркосян А.Г. и др. Особенности строения слезной железы в норме и при патологии по результатам пространственного ультразвукового цифрового исследования. *Вестник офтальмологии*. 2011; 127 (4): 16–24. [Kharlap S.I., Nasnikova I.Yu., Markosyan A.G., et al. Structural features of the lacrimal gland in normal and pathological conditions according to the results of spatial ultrasound digital examination. *Vestnik oftal'mologii*. 2011; 127 (4): 16–24 (In Russ.).]
28. Эксаренко О.В., Харлап С.И., Сафонова Т.Н. и др. Изменения слезной железы при саркоидозе по результатам пространственного ультразвукового цифрового исследования. *Вестник офтальмологии*. 2013; 129 (1): 10–5. [Eksarenko O. V., Kharlap S. I., Safonova T. N., et al. Changes in the lacrimal

- gland in sarcoidosis according to the results of spatial ultrasound digital examination. *Vestnik oftal'mologii*. 2013; 129 (1): 10–5 (In Russ.).
29. Сафонова Т.Н., Харлап С.И., Эксаренко О.В. и др. Изменения слезных желез и тканей орбиты при IgGA-связанном заболевании по данным ультразвукового исследования. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2017; 3: 86–9. [Safonova T.N., Kharlap S.I., Eksarenko O.V., et al. Changes in the lacrimal glands and tissues of the orbit in IgGA-related disease according to ultrasound. *Tochka zreniya. Vostok — Zapad*. 2017; 3: 86–9 (In Russ.).]
30. Guidance for Industry and FDA staff/ Information for Manufacturers Seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers (Appendix or 30.09.97 E). Silver Spring; 2008. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/marketing-clearance-diagnostic-ultrasound-systems-and-transducers>
31. Киселева Т.Н., Луговкина К.В., Зайцев М.С. Способ ультразвукового исследования слезной железы. Патент № 2759385, 2021. [Kiseleva T.N., Lugovkina K.V., Zaitsev M.S. The method of ultrasound examination of the lacrimal gland. Patent RF N 2759385, 2021 (In Russ.).]
32. Yilmaz H, Güneş İB. Evaluation of main lacrimal gland through shear-wave ultrasound elastography in patients with low Schirmer value. *Curr Med Imaging*. 2023; 8. doi: 10.2174/1573405620666230608091854
33. Świecka M, Paluch Ł, Pietruski P, et al. Applicability of shear wave elastography for lacrimal gland evaluation in primary Sjögren syndrome. *Pol Arch Intern Med*. 2023; 133 (2): 16397. doi: 10.20452/pamw.16397

Вклад авторов в работу: Т.Н. Киселева — разработка концепции и дизайна исследования; М.С. Зайцев — написание и финальная подготовка статьи к публикации; К.В. Луговкина — написание статьи; А.А. Зайцева — сбор материала, финальная подготовка статьи к публикации.
Author's contribution: T.N. Kiseleva — development of the concept and design of the study; M.S. Zaitsev — writing and final preparation of the article for publication; K.V. Lugovkina — writing the article; A.A. Zaitseva — collection of material, final preparation of the article for publication.

Поступила: 14.05.2024. Переработана: 26.07.2024. Принята к печати: 31.07.2024
Originally received: 14.05.2024. Final revision: 26.07.2024. Accepted: 31.07.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Татьяна Николаевна Киселева — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований

Максим Сергеевич Зайцев — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований

Ксения Вадимовна Луговкина — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований

Алина Андреевна Зайцева — врач-офтальмолог взрослого консультативного поликлинического отделения

Для контактов: Максим Сергеевич Зайцев,
zaicev1549@yandex.ru

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

Tatiana N. Kiseleva — Dr. of Med. Sci., professor, head of ultrasound department

Maxim S. Zaitsev — Cand. of Med. Sci., researcher of ultrasound department

Ksenija V. Lugovkina — Cand. of Med. Sci., researcher of ultrasound department

Alina A. Zaitseva — ophthalmologist of the adult advisory polyclinic department

For contacts: Maxim S. Zaitsev,
zaicev1549@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-139-146>



COVID-19 и вакцинация против COVID-19 как возможные триггерные факторы реактивации вирусов герпеса человека и развития герпетических заболеваний глаз

Г.И. Кричевская, Н.В. Балацкая, Е.С. Сорожкина 

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

В обзоре обобщены современные данные о влиянии COVID-19 и вакцинации от него на реактивацию вирусов группы герпеса человека (ВГЧ) и связанное с этим развитие герпетических заболеваний глаз. Представлена кумулятивная оценка частоты реактивации отдельных ВГЧ у пациентов с COVID-19, и показано, что многие клинические проявления при COVID-19 могут быть вызваны реактивацией разных ВГЧ. Описано развитие герпетических острых некрозов сетчатки (ОНС), кератитов, подтвержденных наличием генома одного из ВГЧ во внутриглазных жидкостях, клетках роговицы и эффективностью противо-герпетических средств (валациклоvir, фамциклоvir). ВГЧ-заболевания глаз могут возникнуть в разные сроки COVID-19: острый период, стадию выздоровления, отдаленные сроки (затяжной COVID-19). Системная патология, эпизоды офтальмогерпеса в анамнезе, прием кортикостероидов и иммуномодулирующих препаратов способствуют реактивации ВГЧ и развитию герпетических заболеваний глаз на фоне коронавирусной инфекции. Осложнения со стороны глаз описаны при использовании разных типов вакцин против COVID-19. Хотя заболевания глаз регистрируют значительно реже осложнений другой локализации, при неправильной диагностике они могут привести к тяжелым функциональным исходам. Чаще всего глазную патологию у вакцинированных (ОНС, кератиты, рецидивы герпетического кератита) вызывает вирус варицелла-зостер, хотя выявляются и другие ВГЧ. Хотя вопрос о продолжении вакцинации после реакции на одну из доз вакцин решается неоднозначно, наличие побочных явлений требует тщательной оценки показаний и противопоказаний у конкретного человека. На данный момент большинство авторов полагают, что реактивация ВГЧ с возникновением герпетических заболеваний глаз у вакцинированных лиц встречается редко, их причинно-следственная связь с введением вакцины нуждается в подтверждении. Для достоверной сравнительной оценки эффективности и безопасности имеющихся на рынке вакцин необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с включением контрольных групп невакцинированных лиц.

Ключевые слова: COVID-19; вакцины против COVID-19; ВГЧ; вирус варицелла-зостер; острый некроз сетчатки

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Кричевская Г.И., Балацкая Н.В., Сорожкина Е.С. COVID-19 и вакцинация против COVID-19 как возможные триггерные факторы реактивации вирусов герпеса человека и развития герпетических заболеваний глаз. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 139-46. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-139-146>

COVID-19 and vaccination against COVID-19 as possible trigger factors for the reactivation of human herpes viruses and development of herpetic eye diseases

Galina I. Krichevskaya, Natalia V. Balatskaya, Ekaterina S. Sorozhkina✉

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia skai6@mail.ru

The review summarizes current data on the impact of COVID-19 and vaccination against it on the reactivation of human herpes viruses (HHV) and the associated development of herpetic eye diseases. A cumulative assessment of the reactivation frequency of distinct HHVs in patients with COVID-19 is presented and it shows that many COVID-19 clinical manifestations can be caused by reactivation of different HHVs. The development of herpetic acute retinal necrosis (ARN) and keratitis is described, confirmed by the presence of one of the HHVs genome in intraocular fluids, corneal cells and by the effectiveness of antiherpetic drugs (valaciclovir, famciclovir). HHV eye diseases can occur during different periods of COVID-19: acute period, recovery stage, long-term period (chronic COVID-19). Systemic pathology, history of ophthalmoherpes, corticosteroids and immunomodulatory drugs intake contribute to the reactivation of HHV and the development of herpetic eye diseases against the background of coronavirus infection. Eye complications have been reported with different types of COVID-19 vaccines. Although eye diseases are recorded much less frequently than complications of other localizations, if incorrectly diagnosed they can lead to severe functional outcomes. Most often, eye pathology in vaccinated people (ARN, keratitis, relapses of herpetic keratitis) is caused by the varicella-zoster virus, although other HHVs were also detected. Although the issue of continuing vaccination after a reaction to one of the vaccine doses is controversial, the presence of side effects requires a careful assessment of all the indications and contraindications for a particular person. At the moment, most authors believe that HHV reactivation with the uprise of herpetic eye disease in vaccinated individuals is rare, and that cause-and-effect relationship with vaccine introduction needs to be confirmed. Further multicenter studies involving control groups of unvaccinated individuals are needed to comparatively assess the effectiveness and safety of commercially available vaccines.

Keywords: COVID-19; COVID-19 vaccines; HHV; varicella-zoster virus; acute retinal necrosis

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V., Sorozhkina E.S. COVID-19 and vaccination against COVID-19 as possible trigger factors for the reactivation of human herpes viruses and development of herpetic eye diseases. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 139-46 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-139-146>

За время, прошедшее после начала пандемии, вызванной новым β-коронавирусом SARS-CoV-2, стало очевидным, что COVID-19 относится к полиорганным заболеваниям, при котором, наряду с другими органами, может поражаться глаз [1, 2].

N. Nasirî и соавт. [3], проанализировав 38 исследований, опубликованных в Pubmed, Embase, Scopus, Web of Science и medRxiv с 01.12.2019 по 11.08.2020, рассчитали, что общая распространенность глазных симптомов при COVID-19 составила на то время 11,03 %, а наиболее частыми были сухость глаз или ощущение инородного тела (16 %), покраснение (13,3 %), слезотечение (12,8 %), зуд (12,6 %), боль (9,6 %) и выделения из глаза (8,8 %). В целом почти у каждого десятого пациента с COVID-19 наблюдался хотя бы один глазной симптом. Самый распространенным диагнозом у пациентов с COVID-19 был конъюнктивит (88,8 %).

К моменту написания данной статьи у лиц, болеющих или перенесших COVID-19, кроме конъюнктивита, отмечены заболевания разных оболочек глаза: кератиты, увеиты, ретиниты с твердым экссудатом, геморрагиями, фиброзом, ангииты и васкулиты сетчатки, острый некроз сетчатки, оптический неврит, парезы черепно-мозговых нервов, дефекты поля зрения. Поражение органа зрения может возникнуть как в острый период COVID-19, так и в отдаленные сроки (затяжной ковид) [4, 5].

Показано, что не все заболевания глаз при COVID-19 вызваны вирусом SARS-CoV-2, в ряде случаев коронавирусом явился лишь триггером для возникновения офтальмопатологии другого генеза, в частности способствовал реактивации имеющихся хронических инфекций, обусловивших воспалительный процесс в глазу. Описаны заболевания глаз, вызванные реактивацией некоторых грибов [6], герпес-вирусов [7] и других микроорганизмов.

Разрастающаяся пандемия стала причиной срочной многоцентровой разработки вакцин от COVID-19, что позволило в короткие сроки провести иммунизацию большого количества людей в мире, после чего стали появляться сообщения о различных заболеваниях у вакцинированных. И хотя однозначной связи с введенной вакциной не было найдено, оставлять такие факты без анализа нельзя.

ЦЕЛЬ данного обзора — обобщить опубликованные данные о возможном влиянии COVID-19 и вакцинации против этого заболевания на реактивацию вирусов группы герпеса человека и связанное с этим развитие герпетических заболеваний глаз.

Вирусы герпеса выбраны не случайно, они являются возбудителями одних из самых распространенных и склонных к реактивации хронических инфекций человека. В соответствии с современной номенклатурой семейство вирусов герпеса человека (ВГЧ) включает 3 подсемейства (альфа-,

бета-, гамма-) и 9 патогенных для человека типов герпес-вирусов (а не 8, как в предыдущей редакции): альфа-герпес-вирус человека 1 (вирус простого герпеса 1, ВПГ-1, ВГЧ-1), альфа-герпес-вирус человека 2 (вирус простого герпеса 2, ВПГ-2, ВГЧ-2), альфа-герпес-вирус человека 3 (вирус варицелла-зостер, ВВЗ, ВГЧ-3), гамма-герпес-вирус человека 4 (вирус Эпштейна — Барр, ВЭБ, ВГЧ-4), бета-герпес-вирус человека 5 (цитомегаловирус, ЦМВ, ВГЧ-5), бета-герпес-вирус человека 6А (бета-герпес-вирус человека 6, ВГЧ-6А), бета-герпес-вирус человека 6В (герпес-вирус человека 6В, ВГЧ-6В), бета-герпес-вирус человека 7 (бета-герпес-вирус человека 7, ВГЧ-7), гамма-герпес-вирус человека 8 (вирус герпеса саркомы Капоши, ВГЧ-8) [8, 9].

ВГЧ инфицировано 85–98 % населения всего мира. После первичного заражения они сохраняются в организме инфицированного хозяина на протяжении всей жизни. Заболевание хронически инфицированного человека обусловлено чаще всего реактивацией латентного ВГЧ. Этому способствует двухфазный характер ВГЧ-инфекций, состоящий из литической активной фазы с репликацией вируса и образованием новых инфекционных вирусных частиц (вирионов) и латентной (спящей), при которой репликация вируса отсутствует и обнаружить его можно только специальными методами. На протяжении жизни инфицированного хозяина обе фазы неоднократно сменяют друг друга, причем реактивация ВГЧ происходит не только под влиянием экзо- и эндогенных факторов риска (температура окружающей среды, интенсивность солнечного излучения, иммуносупрессия, стрессы, травмы, в том числе хирургические, различные заболевания и др.), но и спонтанно.

А. Shafiee и соавт. [10] провели комплексный мета-анализ 32 публикаций по состоянию на 25.09.2022 (PubMed/MEDLINE, Web of Science и EMBASE), включающих обзорные и интервенционные исследования пациентов с установленным диагнозом COVID-19 и подтвержденной в полимеразной цепной реакции (ПЦР) реактивацией ВГЧ. Кумулятивная оценка частоты реактивации ВГЧ у 4446 пациентов с COVID-19 составила для ВПГ (без уточнения типа) 38 %, ЦМВ — 19 %, ВЭБ — 45 %, ВГЧ-6 (без уточнения типа) — 18 %, ВГЧ-7 — 44 %, ВГЧ-8 — 19 %. Авторы предположили, что многие клинические проявления, вначале связываемые с COVID-19, могут быть вызваны реактивацией разных ВГЧ, однако, по их данным, при COVID-19 реактивация ВВЗ, в отличие от других ВГЧ, выявлялась очень редко.

А. Vanko и соавт. [11] рассчитали частоту реактивации ВГЧ у пациентов с COVID-19 по данным метаанализа 36 статей, опубликованных в PubMed, SCOPUS, Web of science до ноября 2022 г. Реактивацию ВГЧ оценивали не только по выявлению ДНК хотя бы одного из ВГЧ, но и по наличию в крови специфических IgM-антител. При таком подходе активную ВЭБ-инфекцию установили у 41 %, ВГЧ-6 — у 3 %, ВПГ — у 28 %, ЦМВ — у 25 %, ВПГ-1 — у 22 %, ВВЗ — у 18 % обследованных. Авторы отметили шестикратное ($p = 0,04$) повышение частоты реактивации ВЭБ у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой без COVID-19, в отличие от остальных ВГЧ, для которых достоверных различий не обнаружили.

Показано, что реактивация хронических ВГЧ может ухудшить течение пневмонии при COVID-19, а в ряде случаев спровоцировать герпетическое заболевание с локализацией в разных органах, включая глаз [12, 13]. J. Seeßle и соавт. [14] установили реактивацию ВПГ-1 в образцах из носоглотки и легких у 83 % пациентов с тяжелой формой COVID-19, находящихся на длительной (в среднем начиная с 9-го дня) искусственной вентиляции легких. Заболевание глаз, вызванные реактивацией

латентных ВГЧ, у пациентов с COVID-19 встречаются реже патологии других органов, но опасность резкого снижения остроты зрения привлекает к ним большое внимание.

Одним из наиболее грозных герпетических заболеваний глаз, несомненно, является острый некроз сетчатки (ОНС). ОНС герпетической этиологии как вне эпидемии COVID-19, так и у пациентов с коронавирусной инфекцией — заболевание редкое, но при несвоевременной этиологической диагностике и отсутствии специфической противогерпетической терапии оно угрожает быстрой потерей зрения. Т. Nishiyama и соавт. [12] сообщили о случае ОНС, вызванного ВЭБ, у женщины 68 лет с COVID-19 и тяжелой пневмонией, по поводу которой пациентка получала системно преднизолон в течение 2 нед. На фоне применения глюкокортикостероидов снизилась острота зрения и появились плавающие помутнения в правом глазу (ОД). Через 5 дней после отмены преднизолона пациентка была выписана из стационара, но в связи с необходимостью соблюдения режима самоизоляции, несмотря на прогрессирующее снижение зрения, обратилась к офтальмологу только спустя 2 нед. При осмотре у пациентки обнаружены активные клетки во влаге передней камеры (ВПК) (2+), отек и инфильтрация радужки с образованием задних синехий, помутнения и клетки в стекловидном теле (СТ), экссудат на сетчатке, свидетельствующие об активном генерализованном увеите. Исследование ВПК на ВПГ-1, ВПГ-2, ВВЗ, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 в ПЦР и бактериологические исследования на бактерии и грибы были отрицательными. Отсутствовали данные о наличии системных заболеваний, ассоциированных с увеитом. В течение 1 мес пациентке проводились инстилляции 0,1 % бетаметазона и 1,5 % левофлоксацина, на фоне которых частично купировались симптомы воспаления и повысилась острота зрения. Спустя 48 дней лечения острота зрения ОД вновь снизилась, помутнения СТ стали интенсивнее и не позволяли провести офтальмоскопию. В связи с этим пациентке была произведена задняя витрэктомия, после которой диагностировали изменения в сетчатке, патогномичные для ОНС: крупные очаги белого экссудата по периферии, сосуды сетчатки с полосами сопровождения и муфтами. В образце СТ в ПЦР выявили ДНК ВЭБ, ДНК других ВГЧ (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, ВГЧ-6) не обнаружили. Бактериологические анализы на бактериальную флору и грибы были отрицательными. В послеоперационном периоде комбинированная системная терапия включала противогерпетические лекарственные средства (валацикловир) и глюкокортикостероиды. На фоне интенсивного лечения отмечалось волнообразное течение заболевания, что привело к тотальной отслойке сетчатки и развитию абсолютной глаукомы. В связи с наличием болевого синдрома и бесперспективностью консервативной терапии больной произведена энуклеация ОД. ВЭБ реже других ВГЧ является причиной ОНС, однако такие случаи описаны и у пациентов без COVID-19 [15].

Учитывая частое назначение стероидов при тяжелых формах COVID-19, необходимо предусмотреть возможность и схемы тщательного обследования пациентов с жалобами со стороны глаз для своевременной диагностики возможных осложнений.

Осложнения со стороны глаза могут возникнуть в разные сроки, как в острый период COVID-19, так и после выписки из стационара. А. Soni и соавт. [13] описали 2 пациентов (ребенка и взрослого) с ОНС, возникшим через 1 мес после выздоровления от COVID-19. У ребенка 5 лет диагностировали обширный периферический некротизирующий ретинит, а у мужчины 61 года — двустороннюю отслойку сетчатки и атрофию зрительного нерва. ПЦР-анализ образцов СТ

обоих пациентов был положителен на ДНК ВПГ (без уточнения типа). Авторы полагают, что нарушение иммунной регуляции, вызванное COVID-19, способствовало реактивации ВПГ и развитию ОНС. Обоим пациентам был назначен валацикловир в таблетках с хорошим терапевтическим эффектом. Взрослый пациент также был прооперирован на обоих глазах по поводу отслойки сетчатки.

Особую группу риска составляют пациенты, ранее перенесшие герпетические заболевания глаз. По данным М. Gonzalez и соавт. [16], у женщины 32 лет внезапно среди полного здоровья наступило резкое снижение зрения на OD (счет пальцев на расстоянии 5 шагов) с болями и фотофобией. Пациентка 3,5 года назад перенесла ОНС на левом глазу (OS) с регматогенной отслойкой сетчатки. Жалоб со стороны других органов не предъявляла, системные заболевания в анамнезе отрицала. При тщательном обследовании в правом глазу диагностировали ОНС. В ПЦР в СТ OD обнаружили ДНК ВПГ II типа и не выявили ДНК ВПГ-1. В связи с эпидемией COVID-19, несмотря на отсутствие жалоб и экстраокулярной клинической симптоматики, мазок из носоглотки исследовали в ОТ-ПЦР и выявили РНК SARS-CoV-2. Интервал между развитием ОНС на парном глазу обычно небольшой. Авторы полагают, что у пациентки, ранее перенесшей герпетический ОНС на одном глазу, бессимптомная коронавирусная инфекция могла вызвать дисфункцию иммунной системы и обусловить реактивацию латентного ВПГ-2 с поражением второго глаза в отдаленные сроки.

Наличие системной патологии, прием в этой связи некоторых лекарственных средств также способствуют реактивации ВГЧ на фоне коронавирусной инфекции. А. Gupta и соавт. [17] сообщили об атипичном течении двустороннего ОНС с активным воспалением в СТ одного из глаз у 75-летней женщины, страдающей диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ). Жалобы на снижение остроты зрения, больше на левый глаз (OS), появились за 3 нед до обращения к окулисту. На OS диагностирован пануевит с наличием преципитатов на эндотелии роговицы, большим количеством клеток в СТ, обширными участками некроза на периферии сетчатки. В OD в переднем отрезке глаза было очень слабое воспаление. За 2 мес до обращения к офтальмологам в связи с рецидивом ДВКЛ пациентка прошла курс химиотерапии ритуксимабом и хлорамбуцилом, спустя месяц после этого курса количество CD4-лимфоцитов было снижено, CD8-лимфоциты не выявлялись. В день обращения к офтальмологу в анализе крови выявили лейкопению с нейтро- и лимфопенией. Общих симптомов SARS-CoV-2-инфекции, кроме хронического кашля, не было. По эпидпоказаниям был проведен скрининговый анализ на COVID-19, в мазке из носоглотки в ОТ-ПЦР выявлена РНК SARS-CoV-2. В образцах СТ найдена ДНК ВВ3, а РНК SARS-CoV-2 не обнаружена. В литературе имеются сообщения о реактивации ВВ3 с кожными высыпаниями у пациентов, получавших ритуксимаб. Авторы полагают, что реактивация ВВ3 вызвана приемом ритуксимаба, а коронавирус повлиял на атипичное течение ОНС в одном из глаз.

Однако причиной нейроретинита и пануевита у лиц, перенесших COVID-19, могут быть не только ВГЧ, но и сам вирус SARS-CoV-2. S. Hosseini и соавт. [18] наблюдали мужчину 37 лет с острым нейроретинитом и пануевитом обоих глаз, возникшим через 3 нед после стационарного лечения по поводу ПЦР-подтвержденного COVID-19. В СТ в ОТ-ПЦР обнаружили РНК SARS-CoV-2, ДНК герпесвирусов и микобактерий туберкулеза не выявлены. Авторы считают целесообразным у пациентов с впервые возникшим тяжелым увеитом и/или ретинитом, особенно в период

пандемии, исследовать материалы из глаза на SARS-CoV-2 наряду с другими патогенами.

Помимо ОНС у пациентов с COVID-19 наблюдались случаи герпетического кератита. Женщина 73 лет обратилась к офтальмологу с жалобами на плотное белое пятно, светобоязнь и ухудшение зрения на OS в течение 1 мес. В анамнезе — язва роговицы OS. За 2 мес до появления этих жалоб пациентка получала стероиды системно по поводу COVID-19 в тяжелой форме. По месту жительства диагностировали грибковый кератит и назначили противогрибковую терапию, не давшую эффекта. После осмотра был поставлен предварительный диагноз «герпетический стромальный кератит, передний увеит», назначен ацикловир парентерально и кортикостероиды местно. В ВПК OS в ПЦР обнаружили ДНК ВПГ-1. Назначенная противогерпетическая терапия купировала воспалительный процесс. По мнению авторов, заражение SARS-CoV-2 является фактором риска реактивации латентного ВПГ-1 и рецидива герпетического кератита не только в острой фазе заболевания, но и в период реконвалесценции; в основном это происходит у больных с тяжелым течением COVID-19, особенно получавших глюкокортикостероиды [19].

Наличие у пациента с COVID-19 сопутствующих заболеваний, особенно диабета, опухолей, прием иммуносупрессивных препаратов, пожилой возраст — это дополнительные факторы риска для реактивации ВГЧ с клинической манифестацией в разных органах.

J. Hernandez и соавт. [20] наблюдали 69-летнего мужчину с одышкой и двусторонним конъюнктивитом, поступившего в больницу через 2 нед после начала COVID-19. Диагноз подтвердили, выявив в мазке из носоглотки методом ОТ-ПЦР РНК SARS-CoV-2. На 2-й день пребывания в больнице у пациента появились боли в OS и язва на нижнем веке OS (в материале из отделяемого OS обнаружили ДНК ВПГ-1 и не выявили РНК SARS-CoV-2). Симптомы конъюнктивита прошли, язва эпителизировалась на фоне терапии фамцикловиром. По мнению авторов, COVID-19, модулируя иммунную систему человека, способствует развитию сопутствующих заболеваний, обусловленных реактивацией хронических инфекций.

В Словакии в период пандемии COVID-19 отметили рост в 2,0–2,5 раза заболеваемости герпетическими кератитами, вызванными ВПГ-1, по сравнению с доэпидемическим периодом. У 5 пациентов с COVID-19, подтвержденным в ОТ-ПЦР, на 1–3-й неделе после начала болезни возникли кератиты, в двух случаях с вовлечением обоих глаз. Рост заболеваемости герпетическими кератитами после заражения SARS-CoV-2 авторы связывают с потенциальной триггерной ролью COVID-19 в реактивации ВГЧ [21]. К сожалению, ВПГ-1-этиологию кератитов установили только на основании клинических данных и эффективности противогерпетической терапии, без лабораторного подтверждения.

Таким образом, COVID-19 в активной стадии, в период реконвалесценции и в более отдаленные сроки, а также субклиническое заражение SARS-CoV-2 могут способствовать реактивации хронических ВГЧ-инфекций с развитием офтальмогерпеса. В литературе чаще всего упоминают ОНС или другие варианты герпетических некротизирующих ретинопатий и кератиты. Поражение глаз по сравнению с вовлечением других органов наблюдается реже, однако ошибки в этиологическом диагнозе становятся причиной очень тяжелых осложнений, вплоть до слабосвидения и слепоты. В то же время своевременно начатая специфическая противогерпетическая терапия может сохранить пациенту не только глаз как орган, но и удовлетворительную остроту зрения.

Риск развития герпетической патологии глаз у пациентов с COVID-19 возрастает при наличии сопутствующих заболеваний, ранее перенесенных эпизодов офтальмогерпеса, приеме иммунодепрессантов и некоторых других иммуномодулирующих препаратов.

В дифференциальный этиологический диагноз заболевания глаз у пациента с активным либо перенесенным COVID-19 либо инфицированного субклинически необходимо наряду с другими возбудителями включать коронавирус SARS-CoV-2.

Вакцины против COVID-19. В связи с пандемией в разных странах в срочном порядке были разработаны и допущены к использованию вакцины против COVID-19. В зависимости от принципа конструирования выделяют четыре основных вида вакцин: РНК-вакцины, векторные рекомбинантные вакцины, инактивированные вакцины и субъединичные вакцины, их подробные характеристики приведены в ряде публикаций [22–26]. В настоящее время в неполный список вакцин, разрешенных для проведения иммунизации, входят следующие препараты: *РНК-вакцины*: BNT162b2 (Pfizer/BioNTech, США), mRNA1273 (Moderna, США); *векторные рекомбинантные вакцины*: «Гам-Ковид-Вак» («Спутник V») (НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Россия), Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson, США), ChAdOx1-S nCov-19 (AZD1222, AstraZeneca, Великобритания, Швеция); *инактивированные вакцины*: BBIBP-CoV (Sinopharm, Китай), CoronaVac (Sinovac, Китай); *субъединичные вакцины*: «ЭпиВакКорона» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Россия), NVX-CoV2373 (Novavax, США) [22].

В Российской Федерации зарегистрированы и используются для профилактики COVID-19 пять вакцин: «Гам-Ковид-Вак», «Гам-Ковид-Вак-Лио», «Спутник Лайт» (ФГБУ НТЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России), «ЭпиВакКорона» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора) и «КовиВак» (ФГБНУ ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН») [26, 27].

Сравнение вакцин по эффективности и безопасности затруднено из-за их неравномерного использования в разных странах, хотя некоторые к наиболее перспективным типам вакцин относят мРНК-вакцины и векторные рекомбинантные вакцины на основе аденовирусов.

Известно, что вакцины от любой инфекции у некоторых вызывают нежелательные явления, обычно нетяжелые и быстро проходящие. Вакцины против COVID-19 не стали исключением. Все исследователи указывают на возникновение у отдельных привитых любой из зарегистрированных на данный момент вакцин как легких побочных явлений (боль в месте инъекции, усталость, боль в теле, головная боль, повышение температуры), так и более серьезных (боль в суставах, озноб, сонливость). Анализируя причины поствакцинальных реакций, только часть авторов исследовали их возможную связь с реактивацией ВГЧ. Так, подробный анализ эффективности и безопасности вакцины «Спутник V», проведенный в Иране по результатам вакцинации 13 435 медицинских работников в феврале — апреле 2021 г., выявил 3236 случаев побочных явлений как после введения первой, так и второй дозы. В подробный перечень включили не только вышеупомянутые, но и более редкие осложнения: это диарея, депрессия, сыпь, рвота, запор, анафилактический шок, вазовагальный обморок. Но ни в одном случае не упоминались жалобы ни со стороны глаз, ни на герпесвирусную патологию любой локализации, включая кожные высыпания [28].

В Черногории после введения 16 756 доз вакцины «Гам-Ковид-Вак» за период с 1.03.2021 по 13.02.2022 процент осложнений был низкий: зарегистрировали всего

220 нежелательных случаев, включающих 716 побочных эффектов. Чаще всего были жалобы на повышение температуры (79,55%), боль в месте инъекции (38,18%), головную боль (33,18%), миалгию (32,27%), недомогание (31,82%), лихорадку (30,45%), артралгию (22,73%), отек и покраснение в месте введения (15,91%), значительно реже — на тошноту, боль в конечностях, диарею, головокружение, утомляемость, боль в горле. Герпетические высыпания на губах (Herpes labialis) появились только у 3 (1,63%) человек после введения первой дозы вакцины [29].

А. Shafiee и соавт. [30] изучили частоту реактивации ВГЧ у лиц после введения первой, второй или бустерной дозы разных вакцин против COVID-19. Они провели систематический поиск в PubMed/MEDLINE, Web of Science и EMBASE (25.09.2022), в результате которого включили в анализ 80 публикаций (обсервационные исследования, отчеты о случаях и серии случаев), отметивших реактивацию ВГЧ после введения вакцин против COVID-19. Среди протестированных вакцин преобладали созданные на основе мРНК, практически каждая из них у некоторых людей вызывала реактивацию ВГЧ. Отечественных вакцин в этом исследовании не было. Частота реактивации ВВЗ среди вакцинированных против COVID-19 составила 14 человек на 1000 прививок, а реактивации ВПГ — 16 на 1000 прививок. Анализ отчетов о случаях / серии случаев выявил 149 случаев реактивации ВГЧ после разных вакцин. Реактивация ВВЗ обнаружена у 114, ЦМВ — у 15, ВПГ — у 14, ВЭБ — у 6 и HHV-6 — у 2 вакцинированных. У большинства недомогание отмечалось после введения первой дозы вакцины, у многих из них были сопутствующие заболевания (гипертония, сахарный диабет, дислипидемия, ветряная оспа, фибрилляция предсердий). По заключению авторов, проведенный ими анализ выявил возможную связь между вакцинацией против COVID-19 и реактивацией вирусов герпеса. Данные о ВВЗ и ВПГ были подтверждены наблюдательными исследованиями. В отношении ВЭБ и ЦМВ мнение авторов не столь однозначно, необходимы дальнейшие исследования, особенно в рамках наблюдательных исследований и клинических испытаний, чтобы выяснить взаимосвязь между вакцинацией против COVID-19 и их реактивацией.

Следует подчеркнуть, что не все исследователи согласны с влиянием вакцин против COVID-19 на реактивацию ВГЧ, в частности ВВЗ. Так, M. Virabaharan и соавт. [31] не отметили повышения частоты реактивации ВВЗ в группе вакцинированных по сравнению с контрольной невакцинированной группой.

За короткие сроки в мире была проведена массовая вакцинация, и по мере увеличения прослойки иммунизированных росло число сообщений о разных неблагоприятных событиях после вакцинации. Реакция на вакцинацию чаще проявляется в первые 24–48 ч после прививки в виде легкой или умеренной эритемы, боли и припухлости в месте инъекции, головной боли, лихорадки, усталости, озноба и недомогания. Реже упоминаются дерматит, диарея, тошнота, рвота и различные глазные проявления. Было доказано, что эти вакцины усиливают клеточный иммунитет за счет Th1-ответа с высоким уровнем фактора некроза опухоли-альфа (TNF α), гамма-интерферона (IFN γ) и интерлейкина-2 (IL-2) [32, 33].

Влияние вакцин на иммунный статус человека, сама инъекция как возможный стресс-фактор делают вакцинацию для определенной категории людей фактором риска реактивации хронических инфекций, особенно для пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями или находящимися на иммуносупрессивной терапии. Однако имеются сообщения о тяжелых герпетических заболеваниях глаз у иммуно-

компетентных людей после вакцинации против COVID-19. Необходимо тщательное наблюдение за поствакцинальным периодом с учетом всех неблагоприятных симптомов, возникающих в разные сроки после введения вакцины.

По мере увеличения количества вакцинированных растет число сообщений о реактивации у них латентных ВГЧ, особенно ВВЗ. Хотя большинство сообщений о реактивации ВВЗ после вакцинации против COVID-19 касается в основном кожных высыпаний, описаны тяжелые заболевания глаз, включая глазные проявления опоясывающего лишая (*Herpes Zoster Ophthalmicus*) и ОНС. Так, ОНС OS, вызванный ВВЗ (ДНК ВВЗ обнаружена в ВПК большого глаза методом количественной ПЦР), возник у иммунокомпетентного мужчины 62 лет на 7-й день после первого введения мРНК-вакцины (Pfizer BioNTech mRNA COVID-19). В OS выявили большое количество клеток в СТ, окклюзирующий васкулит сосудов сетчатки, обширные геморрагии, очаги некроза в трех квадрантах на периферии сетчатки. Симптоматическое улучшение наступило после внутривенного и интравитреального введения противогерпетических препаратов [34].

У 42-летнего, также иммунокомпетентного пациента ОНС OS развился через 12 дней после первой дозы этой же вакцины. В СТ и ВПК OS в ПЦР выявили ДНК ВВЗ. Комбинированная терапия, включавшая фоскарнет интравитреально, валацикловир перорально, преднизолон перорально, местно дексаметазон и атропин, а также лазеркоагуляцию сетчатки (барьерную), оказалась эффективной. Несмотря на тяжелую реакцию, авторы планировали ввести и вторую дозу вакцины, только на фоне пероральной терапии высокими дозами валацикловира [35].

S. Iwai и соавт. [36] сообщили о полной отслойке сетчатки на OD, произошедшей после введения второй дозы мРНК BNT162b2 вакцины у мужчины 78 лет. После первой дозы вакцины у пациента возник ОНС OD, вызванный реактивацией ВВЗ (в СТ в ПЦР выявлена ДНК ВВЗ). Объективно отмечалось незначительное воспаление в переднем отделе глаза, неинтенсивные помутнения в СТ, некроз сетчатки по периферии, а также в верхневисочном квадранте с распространением за задний полюс. Генерализованное воспаление удалось купировать благодаря незамедлительно проведенной витрэктомии и системному курсу противогерпетических препаратов и кортикостероидов. Однако после введения второй дозы вакцины произошла полная отслойка сетчатки, потребовавшая повторной витрэктомии с использованием силиконового масла.

С учетом возможной связи между вакцинацией против COVID-19 и реактивацией латентного ВВЗ с развитием тяжелых глазных осложнений лицам с нарушениями зрения, появившимися после введения любой дозы вакцины, необходимо срочное обследование у окулиста и очень осторожный, взвешенный подход к оценке показаний и противопоказаний к продолжению вакцинации.

Степень воспаления переднего отрезка глаза у пациентов с ОНС, возникшим после введения вакцин против COVID-19, варьирует. Риск аномальных иммунных реакций, способствующих реактивации других хронических инфекций, особенно велик у пожилых людей. Так, S. Mishra и соавт. [37] диагностировали ОНС у 71-летнего мужчины, обратившегося с жалобами на снижение зрения, покраснение и боль в OD в течение 1 нед. За 10 дней до обращения пациент получил первую дозу вакцины против COVID-19. При осмотре был диагностирован панувеит, сопровождавшийся перикорнеальной инъекцией бульбарной конъюнктивы, множественными мелкими преципитатами на эндотелии, клетками во ВПК, витреитом и обширными участками ОНС.

В образце ВПК OD методом ПЦР выявили ДНК ВВЗ. В мазке из носоглотки и во ВПК РНК SARS-CoV-2 не обнаружили. Авторы не исключили возможную связь между вакцинацией против вируса SARS-CoV-2 и реактивацией ВВЗ у этого пациента, что привело к развитию ОНС.

Китайские исследователи [38] применяли одну из двух инактивированных вакцин (CoronaVac или BBIBP-CoV, Китай). Осложнения со стороны глаз возникли у 24 человек в течение 15 дней после вакцинации, из них инфекционные диагностированы у 6: ОНС — у 5 и неврит зрительного нерва (НЗН) — у одного. У всех 6 процесс был односторонним и дебютировал на 4–14-е сутки после введения первой дозы вакцины. По результатам ПЦР-анализа ВВЗ-этиология установлена у 4 заболевших с ОНС и одного с НЗН (во ВПК обнаружена ДНК ВВЗ), у шестого пациента с ОНС была установлена токсоплазмозная этиология на основании клинических симптомов и эффективности противотоксоплазмозных препаратов. Несмотря на схему, включающую 3 дозы вакцины, у людей с осложнениями после первой дозы последующее введение вакцины было приостановлено. Однако авторы подчеркивают недостаточный объем наблюдений для доказательства связи между инактивированными вакцинами против COVID-19 и развитием осложнений со стороны глаза.

Нельзя исключить потенциальную возможность рецидива кератита, вызванного реактивацией ВВЗ после вакцинации против SARS-CoV-2, особенно у пациентов выше среднего возраста с указанием на *herpes zoster ophthalmicus* (HZO, ГЗО; по МКБ «опоясывающий лишай с глазными проявлениями», включающий семь клинических форм) в анамнезе. У мужчины 87 лет с рецидивирующим ВВЗ-кератитом OS в анамнезе (1-я атака — 10 лет назад, 2-я атака — 2 года назад) через 2 дня после введения второй дозы мРНК-вакцины BNT162b2 резко снизилась острота зрения OS, был выявлен диффузный отек стромы роговицы, неоваскуляризация роговицы, преципитаты на эндотелии роговицы. На основании клинико-анамнестических данных и результатов ПЦР-анализа ВПК (ДНК ВВЗ выявлена, ДНК ВПГ и ЦМВ не обнаружены) был диагностирован ВВЗ-кератоувеит. Благодаря проведенному 2-нед курсу системного лечения валацикловиrom и местной терапии кортикостероидами, удалось купировать воспалительные симптомы и повысить остроту зрения [39]. Авторы подчеркивают, что возникновение ВВЗ-кератита вскоре после второй дозы вакцины невольно заставляет искать связь между этими явлениями, но это не может служить доказательством наличия такой связи. Требуются дальнейшие наблюдения.

Наличие в анамнезе герпетического кератита и особенно кератопластики по поводу постгерпетического помутнения роговицы повышает риск возникновения рецидива ВПГ и ВВЗ после вакцинации [40].

P. Mahendradas и соавт. [32] на примере троих пациентов отметили полиморфизм клинических форм заболеваний глаз, ассоциируемых с первой дозой широко применяемой в Индии против COVID-19 вакцины Covishield: односторонний склерокератоувеит у женщины 36 лет, односторонний острый передний увеит у женщины 56 лет и односторонний ОНС у мужчины 43 лет. У двух пациентов ВВЗ-этиология была подтверждена выявлением во ВПК вирусной ДНК, у третьего диагноз основывался на клинических симптомах и эффективности парентерального приема валацикловира.

Реактивация ВВЗ в нейронах тройничного ганглия и первой ветви тройничного нерва проявляется как ГЗО. На долю ГЗО приходится 10–20 % всех случаев опоясывающего лишая. Реактивацию латентного ВВЗ в основном связывают со снижением иммунологического ответа Т-клеток,

вызванным рядом причин (пожилой возраст, злокачественные новообразования, ВИЧ/СПИД, иммуносупрессивные препараты, химиотерапия). К. Thimmanagari и соавт. [41] описали два случая ГЗО у практически здоровых мужчин среднего возраста (42 и 49 лет) без каких-либо указаний на физические или эмоциональные стрессы, возникших через 1 нед после первой дозы векторной вакцины Johnson and Johnson у одного и мРНК-вакцины Moderna у второго. В обоих случаях ВВЗ-этиология установлена без лабораторного подтверждения на основании клинических (характерные болезненные высыпания на коже лба и верхнем веке) и анамнестических (перенесенная в детстве ветряная оспа) данных, что снижает достоверность этиологического диагноза, несмотря на эффективность противогерпетической терапии. К тому же трудно согласиться с авторскими утверждениями об отсутствии у пациентовотягчающих факторов риска при наличии в анамнезе у одного астмы и биполярного расстройства и шизофрении у другого.

R. Singh и соавт. [42] провели ретроспективный анализ данных, полученных из Центра по контролю и профилактике заболеваний в период с 11.12.2020 по 01.06.2022. В анализ включили 1180 пациентов, у которых заболевания глаз возникли после введения одной из трех вакцин: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna) и Ad26.COV2.S (Janssen). В 983 случаях заболевания глаз были вызваны ВВЗ, в 180 — ВПГ. Среди пациентов с офтальмогерпесом преобладали иммунизированные BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) вакциной. Заболевание глаза начиналось в основном в течение 2 нед после вакцинации, у трети — после первой дозы. Риск возникновения ГЗО в течение 30 дней после введения BNT162b2-вакцины оказался существенно выше, чем при использовании mRNA-1273 (Moderna) и Ad26.COV2.S (Janssen) вакцин ($p = 0,011$). Однако, по расчетам авторов, в целом частота возможных ВПГ- и ВВЗ-заболеваний глаз после вакцинации исследованными вакцинами очень низкая.

S. Li и соавт. [43] сообщили о двух случаях герпетического кератита у женщины 60 лет и мужчины 51 года, возникших вскоре после введения инактивированной вакцины против COVID-19 (Sinovac, Китай). Женщине за год до этого выполнили сквозную кератопластику из-за рубцевания роговицы после перенесенного ранее герпетического кератита (ВПГ-1-этиологии), анамнез мужчины — без особенностей. У женщины через 2 дня после введения первой дозы в центре трансплантата возник рецидив древоидного кератита (в соскобе роговицы выявлена ДНК ВПГ-1; ДНК ВВЗ, ЦМВ, ВЭБ не обнаружены). Ганцикловир местно купировал воспалительный процесс в течение 2 нед. Примечательно, что в период лечения пациентке ввели вторую дозу вакцины без каких-либо осложнений. У мужчины через пару дней после введения второй дозы диагностировали эндотелиит роговицы, вызванный ВВЗ (во ВПК методом количественной ПЦР обнаружена ДНК ВВЗ). Эффективным оказалось назначение ганцикловира (местно и per os). Короткий латентный период у этих двух пациентов свидетельствует о том, что инактивированная вакцина против COVID-19 может вызвать реактивацию ВГЧ. Однако связь между вакцинацией против COVID-19 и реактивацией герпес-вирусов в настоящее время не доказана, учитывая склонность ВГЧ переходить из латентной в литическую фазу инфекции под влиянием многочисленных внешних и внутренних факторов и спонтанно.

На данный момент большинство авторов полагают, что реактивация ВГЧ и возникновение герпетических заболеваний глаз у вакцинированных лиц встречаются редко и их причинно-следственная связь нуждается в подтверждении,

поэтому вопрос об отказе от вакцинации не обсуждается. Инфекционисты и офтальмологи должны быть осведомлены об имеющихся у вакцинированных осложнениях со стороны глаз и в связи с этим очень внимательно относиться к жалобам пациентов на затуманивание зрения, боли в глазах и т. д. для коррекции терапии. Не все, но многие исследователи предлагают с особой осторожностью подходить к продолжению вакцинации у лиц с осложнениями после введения первой дозы. Люди с наличием в анамнезе офтальмогерпеса и тем более кератопластики в связи с постгерпетическими помутнениями роговицы относятся к группе риска и требуют особого внимания и наблюдения при проведении вакцинации от COVID-19.

Для достоверной сравнительной оценки эффективности и безопасности имеющихся на рынке вакцин необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с включением контрольных групп невакцинированных лиц.

Литература/References

1. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69 (3): 488–9. doi: 10.4103/ijo.IJO_297_21
2. Dong J, Chen R, Zhao H, Zhu Y. COVID-19 and ocular complications: A review of ocular manifestations, diagnostic tools, and prevention strategies. *Adv Ophthalmol Pract Res.* 2023; 3 (1): 33–8. doi: 10.1016/j.aopr.2022.11.001
3. Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A, et al. Ocular manifestations of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2021; 16 (1): 103–12. doi: 10.18502/jovr.v16i1.8256
4. Ortiz-Egea JM, Ruiz-Medrano J, Ruiz-Moreno JM. Retinal imaging study diagnoses in COVID-19: a case report. *J Med Case Rep.* 2021; 15 (1): 15. doi: 10.1186/s13256-020-02620-5
5. Юсеф Н.Ю., Анджелова Д.В., Казарян Э.Э., Воробьева М.В. Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома. *Офтальмология.* 2023; 20 (2): 201–7. [Yusef N.Yu., Andzhelova D.V., Kazaryan E.E., Vorobyeva M.V. Features of the course and rare ophthalmic manifestations of post-COVID syndrome. *Ophthalmology in Russia.* 2023; 20 (2): 201–7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-201-207>
6. Walia S, Bhaisare V, Rawat P, et al. COVID-19-associated mucormycosis: Preliminary report from a tertiary eye care centre. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69 (12): 3685–9. doi: 10.4103/ijo.IJO_2085_21
7. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н. и др. Реактивация инфекции, вызванной вирусом Эпштейна — Барр (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), на фоне COVID-19: эпидемиологические особенности. *Вопросы вирусологии.* 2021. 66 (2): 152–61. [Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., et al. Reactivation of Epstein-Barr virus (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4) infection during COVID-19: epidemiological features. *Problems of Virology.* 2021; 66 (2): 152–61 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-40>
8. Walker PJ, Siddell SG, Lefkowitz EJ, et al. Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on taxonomy of Viruses (2019). *Arch. Virol.* 2019; 164: 2417–29. doi: 10.1007/s00705-019-04306-w
9. Maple PAC. COVID-19, SARS-CoV-2 vaccination, and human herpesviruses infections. *Vaccines (Basel).* 2023; 11 (2): 232. doi: 10.3390/vaccines11020232
10. Shafee A, Teymouri Athar MM, Amini MJ. Reactivation of herpesviruses during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2023; 33 (3): e2437. doi: 10.1002/rmv.2437
11. Banko A, Miljanovic D, Cirkovic A. Systematic review with meta-analysis of active herpesvirus infections in patients with COVID-19: Old players on the new field. *Int J Infect Dis.* 2023; 130: 108–25. doi: 10.1016/j.ijid.2023.01.036
12. Nishiyama T, Tsujinaka H, Mizusawa Y, et al. Acute retinal necrosis in a patient on immunosuppressive treatment for COVID-19 pneumonia: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2022; 22 (1): 462. doi: 10.1186/s12886-022-02692-5
13. Soni A, Narayanan R, Tyagi M, et al. Acute retinal necrosis as a presenting ophthalmic manifestation in COVID 19 recovered patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021; 29 (4): 722–25. doi: 10.1080/09273948.2021.1938135
14. Seeßle J, Hippchen T, Schnitzler P, et al. High rate of HSV-1 reactivation in invasively ventilated COVID-19 patients: Immunological findings. *PLoS One.* 2021; 16 (7): e0254129. doi: 10.1371/journal.pone.0254129
15. Рюмин А.М., Павлова А.А., Отмахова И.А., Хряева О.Л. Острый некроз сетчатки, вызванный вирусом опоясывающего герпеса. *Вестник офтальмологии.* 2020; 136 (6): 236–41. [Ryumin A.M., Pavlova A.A., Otmahova I.A., Khryaeva O.L. Acute retinal necrosis caused by varicella zoster virus. *Russian annals of ophthalmology.* 2020; 136 (6): 236–41 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062236>

16. Gonzalez MP, Rios R, Pappaterra M, et al. Reactivation of acute retinal necrosis following SARS-CoV-2 Infection. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2021; 2021: 7336488. doi:10.1155/2021/7336488
17. Gupta A, Dixit B, Stamoulas K, Akshikar R. Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient. *Eur J Ophthalmol.* 2022; 32 (1): NP94–NP96. doi: 10.1177/1120672120974941
18. Hosseini SM, Abrishami M, Zamani G, et al. Acute Bilateral Neuroretinitis and Panuveitis in A patient with coronavirus disease 2019: A case report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021; 29 (4): 677–80. doi: 10.1080/09273948.2021.1894457
19. Das N, Das J, Pal D. Stromal and endothelial herpes simplex virus keratitis reactivation in the convalescent period of COVID-19 — a case report. *Indian J Ophthalmol.* 2022; 70 (4): 1410–2. doi: 10.4103/ijo.IJO_2838_21
20. Hernandez JM, Singam H, Babu A, Aslam S, Lakshmi S. SARS-CoV-2 Infection (COVID-19) and Herpes Simplex Virus-1 conjunctivitis: Concurrent viral infections or a cause-effect result? *Cureus.* 2021; 13 (1): e12592. doi: 10.7759/cureus.12592
21. Majtanova N, Kriskova P, Keri P. Herpes simplex keratitis in patients with SARS-CoV-2 infection: A series of five cases. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57 (5): 412. doi: 10.3390/medicina57050412
22. 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 COVID-19 vaccines used for mass immunisation. *ВIOpreparaty. Prevention, diagnosis, treatment.* 2021; 21 (3): 158–66 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166>
23. Сокурова А.М. Вакцины от COVID-19 в мире и в Российской Федерации: основные типы и их характеристики. *Физическая и реабилитационная медицина.* 2022; 4 (1): 68–78. [Sukurova A.M. Vaccines from COVID-19 in the world and in the Russian Federation: Main types and their characteristics. *Physical and rehabilitation medicine.* 2022; 4 (1): 68–78 (In Russ.)]. doi: 10.26211/2658-4522-2022-4-1-68-78
24. Благов А.В., Букаева А.А., Макаров В.В., Бочкаева З.В. Эффективность и безопасность РНК-вакцин: что известно на сегодняшний день. *Медицинская иммунология.* 2021; 23 (5): 1017–30. [Blagov A.V., Bukaeva A.A., Makarov V.V., Bochkaeva Z.V. Safety and efficacy of RNA vaccines: State of the art. *Medical Immunology.* 2021; 23 (5): 1017–30 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-SAE-2320
25. Мурашко М.А., Драпкина О.М. Организационные аспекты вакцинации против новой коронавирусной инфекции. *Национальное здравоохранение.* 2021; 2 (1): 5–11. [Murashko M.A., Drapkina O.M. Organizational aspects of vaccination against a new coronavirus infection. *National Health Care.* 2021; 2 (1): 5–11 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.5-11>
26. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov D, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021; 397 (10275): 671–81. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8
27. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С., Карбовничая Е.А., Смирнова С.С. К вопросу оценки эффективности вакцинации сотрудников медицинских организаций против COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2022; 21 (1): 61–6. [Platonova T.A., Golubkova A.A., Sklyar M.S., Karbovnichaya E.A., Smirnova S.S. On the issue of evaluating the effectiveness of vaccination of employees of medical organization against COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2022; 21 (1): 61–6 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-61-66
28. Babamahmoodi F, Saeedi M, Alizadeh-Navaei R, et al. Side effects and Immunogenicity following administration of the Sputnik V COVID-19 vaccine in health care workers in Iran. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 21464. doi: 10.1038/s41598-021-00963-7
29. Дабанович В. Побочные эффекты при применении «Гам-Ковид-Вак» в Черногории. *Инфекция и иммунитет.* 2023; 13 (6): 1150–60. [Dabanovic V. Side effects following administration of the Gam-COVID-Vac in Montenegro. *Russian journal of infection and immunity.* 2023; 13 (6): 1150–60 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-SEF-15628
30. Shafiee A, Amini MJ, Arabzadeh Bahri R, et al. Herpesviruses reactivation following COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2023; 28 (1): 278. doi: 10.1186/s40001-023-01238-9
31. Birabaharan M, Kaelber DC, Karris MY. Risk of herpes zoster reactivation after messenger RNA COVID-19 vaccination: A cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2022; 87 (3): 649–51. doi: 10.1016/j.jaad.2021.11.025
32. Mahendradas P, Parmar Y, Mishra SB, et al. Pole-to-pole involvement of varicella zoster virus reactivation following COVID-19 vaccination. *Indian J Ophthalmol.* 2023; 71 (5): 2001–7. doi: 10.4103/IJO.IJO_2942_22
33. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2020; 383: 2427–38. doi: 10.1056/NEJMoa2028436
34. Zheng F, Willis A, Kunjukuju N. Acute retinal necrosis from reactivation of Varicella Zoster Virus following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022; 30 (5): 1133–5. doi: 10.1080/09273948.2021.2001540
35. Lo T, Varma S, Shaw A, Michalova K. Varicella Zoster reactivation causing acute retinal necrosis following mRNA COVID-19 vaccination in a young immunocompetent man. *Ocul Immunol Inflamm.* 2023; 31 (3): 609–12. doi: 10.1080/09273948.2022.2033795
36. Iwai S, Takayama K, Sora D, Takeuchi M. A Case of acute retinal necrosis associated with reactivation of Varicella Zoster virus after COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2023; 31 (1): 233–5. doi: 10.1080/09273948.2021.2001541
37. Mishra SB, Mahendradas P, Kawali A, et al. Reactivation of varicella zoster infection presenting as acute retinal necrosis post COVID 19 vaccination in an Asian Indian male. *Eur J Ophthalmol.* 2023; 33 (1): NP32–NP36. doi: 10.1177/11206721211046485
38. Li Z, Hu F, Li Q, et al. Ocular adverse events after inactivated COVID-19 vaccination. *Vaccines (Basel).* 2022; 10 (6): 918. doi: 10.3390/vaccines10060918
39. Ryu KJ, Kim DH. Recurrence of Varicella-Zoster virus keratitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Cornea.* 2022; 41 (5): 649–50. doi: 10.1097/ICO.0000000000002999
40. Al-Dwairi RA, Aleshawi A, Adi S, Abu-Zreig L. Reactivation of Herpes Simplex keratitis on a corneal graft following SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Med Arch.* 2022; 76 (2): 146–8. doi: 10.5455/medarch.2022.76.146-148
41. Thimmanagari K, Veeraballi S, Roach D, et al. Ipsilateral Zoster Ophthalmicus post COVID-19 vaccine in healthy young adults. *Cureus.* 2021; 13 (7): e16725. doi: 10.7759/cureus.16725
42. Singh RB, Parmar UPS, Ichhpujani P, et al. Herpetic eye disease after SARS-CoV-2 vaccination: A CDC-VAERS database analysis. *Cornea.* 2023; 42 (6): 731–8. doi:10.1097/ICO.0000000000003246
43. Li S, Jia X, Yu F, et al. Herpetic keratitis preceded by COVID-19 vaccination. *Vaccines (Basel).* 2021; 9 (12): 1394. doi: 10.3390/vaccines9121394

Вклад авторов в работу: Г.И. Кричевская — замысел, структура и написание обзора; Н.В. Балацкая — редактирование обзора; Е.С. Сорожкина — редактирование и подготовка обзора к публикации.
Authors' contribution: G.I. Krichevskaya — concept, design and writing of the review; N.V. Balatskaya — editing of the review; E.S. Sorozhkina — editing and preparing of the review for publication.

Поступила: 14.06.2024. Переработана: 29.06.2024. Принята к печати: 30.06.2024
Originally received: 14.06.2024. Final revision: 29.06.2024. Accepted: 30.06.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Галина Исааковна Кричевская — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии

Наталья Владимировна Балацкая — канд. биол. наук, начальник отдела иммунологии и вирусологии

Екатерина Сергеевна Сорожкина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии

Для контактов: Екатерина Сергеевна Сорожкина, skai6@mail.ru

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

Galina I. Krichevskaya — Cand. of Med. Sci., leading researcher, department of immunology and virology

Natalia V. Balatskaya — Cand. of Biol. Sci., head of the department of immunology and virology

Ekaterina S. Sorozhkina — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of immunology and virology

For contacts: Ekaterina S. Sorozhkina, skai6@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-147-151>



Офтальмопатология при синдроме Шарпа

О.И. Оренбуркина^{1,2}, А.Э. Бабушкин³, А.М. Фролов², Д.И. Кошелев¹✉

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 ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия

³ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфимский НИИ глазных болезней, ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

Обзорная статья посвящена синдрому Шарпа, представляющему собой аутоиммунное заболевание соединительной ткани при наличии смешанных признаков сразу нескольких патологий (системной склеродермии, системной красной волчанки, ревматоидного артрита, дермато- или полиомиозита). Это обуславливает разнообразие клинической картины, поэтому диагностика пациентов с синдромом Шарпа, особенно на ранних стадиях заболевания, представляет непростую для клинической практики задачу. Более чем в половине случаев со временем возможна трансформация в ту или иную конкретную нозологическую форму. Поражение глаз диагностируется примерно у трети пациентов и обычно является показателем активности заболевания. При этом офтальмологические проявления разнятся и варьируют от относительно «безобидных» — сухого кератоконъюнктивита (который фиксируется чаще всего при всех входящих в данный синдром заболеваниях) и эписклерита до тяжелейших склеритов и увеитов (от иридоциклитов до панувеитов), а также ретиноваскулитов, приводящих к резкому нарушению зрения. Лечение синдрома Шарпа сводится к применению нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов, включая пульс-терапию, а потом базисных противоревматических препаратов (иммуносупрессоры и т. п.).

Ключевые слова: аутоиммунное заболевание соединительной ткани; синдром Шарпа; системная склеродермия; системная красная волчанка; ревматоидный артрит; поражение глаз

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э., Фролов А.М., Кошелев Д.И. Офтальмопатология при синдроме Шарпа. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3):147-51. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-147-151>

Ophthalmopathology in Sharpe's syndrome

Olga I. Orenburkina^{1,2}, Aleksandr E. Babushkin³, Alexandr M. Frolov², Dmitry I. Koshelev¹✉

¹ Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University, 67, Bldg. 1, Richard Sorge St., Ufa, 450075, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

³ Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia
koshelev_d@mail.ru

This review is devoted to Sharp syndrome, which is an autoimmune disease of connective tissue with mixed signs of several pathologies at once (systemic scleroderma, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, dermato- or poliomyositis). This causes clinical diversity of the clinical picture, so the diagnosis of patients with Sharp syndrome, especially in the early stages of the disease, is a difficult task for clinical practice. In approximately more than half of the cases, over time, transformation into one or another specific nosological form is possible. Eye damage is diagnosed in about a third of patients and is usually an indicator of disease activity. In this case, ophthalmologic manifestations differ and range from relatively “harmless” dry keratoconjunctivitis (which is most often recorded in all diseases included in this syndrome) and episcleritis to severe scleritis and uveitis (from iridocyclitis to panuveitis), as well as retinovasculitis, leading to severe visual impairment. Treatment of Sharp syndrome is reduced to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids, including pulse therapy, and then basic antirheumatic drugs (immunosuppressants, etc.).

Keywords: autoimmune disease of connective tissue; Sharp syndrome; systemic scleroderma; systemic lupus erythematosus; rheumatoid arthritis; eye damage

Conflicts of interests: none.

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

For citation: Orenburkina O.I., Babushkin A.E., Frolov A.M., Koshelev D.I. Ophthalmopathology in Sharpe's syndrome. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 147-51 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-147-151>

Синдром Шарпа, впервые описанный в 1972 г., относится к заболеваниям соединительной ткани аутоиммунного характера, он характеризуется наличием смешанных (перекрестных) признаков нескольких заболеваний, а именно системной склеродермии (проявляющейся прогрессирующим фиброзом кожи, внутренних органов и систем, сосудистой патологией по типу облитерирующего эндартериита с распространенными вазоспастическими нарушениями) и системной красной волчанки (с мультисистемным поражением и рецидивирующим клиническим течением), ревматоидного артрита, дермато- или полиомиозита [1] в сочетании с высоким титром U1-RNP-антител [2–4]. Нарушение иммунного гомеостаза в данном случае проявляется в виде дисбаланса иммунорегуляторных функций Т-лимфоцитов, экстремально высоким титром аутоантител к рибонуклеопротеину, циркулирующей иммунных комплексов с развитием системного воспаления.

Частота выявления синдрома Шарпа составляет всего 2 на 100 тыс. человек [8, 9]. Заболевание встречается чаще всего у молодых женщин, в основном старше 30 лет (соотношение их к мужчинам в среднем как 10:1), хотя может быть и у детей, а причины его неясны до сих пор [5]. В качестве провоцирующих данное заболевание факторов называются вирусная инфекция, сильный стресс, травмы, переохлаждения, иммунологические сдвиги в организме и другие. Однако на сегодняшний день большое значение придается генетическим механизмам, на основании описания случаев данного заболевания у близких родственников с одним HLA-фенотипом (у более чем 60 % пациентов повышенный титр АТ RNP ассоциируется с HLA-DR4-фенотипом). Иммунологическая диагностика часто отражает наличие антител, свойственных различной аутоиммунной патологии: это антинуклеарные, антимитохондриальные, к цитоплазматическому антигену SS-B и антитела к рибонуклеопротеину [2, 6, 7].

Смешанный (недифференцированный) характер поражения соединительной ткани при синдроме Шарпа обуславливает разнообразие клинической картины, которая, являясь полиморфной, по существу отвечает нескольким ревматологическим диагнозам и включает синдром Рейно, поражение суставов, легких, желудочно-кишечного тракта, кожи, мышц и др. Однако на начальной стадии заболевания могут наблюдаться неспецифические симптомы, такие как усталость, миа- и, артралгии и феномен Рейно (бледность, похолодание и посинение кожи пальцев рук, ног, застойные явления и т. п.), вследствие чего пациенты могут обращаться к разным врачам-специалистам из-за еще неясной клинической картины [10].

Тем не менее следует сказать, что в первую очередь с частотой в 95 % отмечаются суставные повреждения в виде артрита (проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых и лучезапястных суставов), чаще всего с поражением нескольких суставов (полиартралгия). Артрит похож по клинической картине на ревматоидный, но особенностью его является отсутствие прогрессирующего поражения суставного хряща и эпифизов. Редко, но все же наблюдаются изменения

(остеолиз) ногтевых фаланг и отложение в мягких тканях конечностей глыбок кальция [8].

Клинические проявления часто включают также синдром Рейно (у 85–90 % пациентов), манифестация которого, кстати, может произойти за несколько лет до появления других симптомов, что очень важно [6]. Более чем в 60 % случаев у пациентов фиксируются поражение пищевода (снижение моторики, что приводит к дисфагии) и легких (интерстициальное заболевание, плеврит), отечность кистей рук в виде сосискообразных пальцев, воспалительная миопатия проксимальных мышц, нередко ангионевротический отек и даже алопеция.

Несколько реже (примерно в 40 % случаев) диагностируются лимфаденопатия, лихорадка, кожные высыпания или склеродермоподобные либо эритематозные изменения, например в виде эритематозных пятен над суставами рук или с развитием клиники красной волчанки: высыпаниями в области скул, которые имеют вид эритематозной сыпи, но без тенденции к рубцеванию. В ряде случаев возникают гиперпигментированные пятна. В частности, весьма характерна периорбитальная пигментация — один из характерных исходов дерматомиозита, так называемые «лиловые очки» (периорбитальный отек с фиолетовым оттенком) [6]. Изменения внутренних органов, например со стороны сердца, заключаются в мио- и перикардите (что может привести к сердечной недостаточности). Могут иметь место неврологические поражения, увеличение селезенки, печени, поражение кишечника, охриплость голоса, которые, впрочем, бывают достаточно редко (не более чем в 10 %). Примерно у половины пациентов возникает вторичный синдром Шегрена с наличием, в частности, роговично-конъюнктивального кератоза [5, 11].

Что касается офтальмопатологии, то она у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями, в первую очередь при заболеваниях соединительной ткани, фиксируется довольно часто. Поражение глаз при заболеваниях соединительной ткани, входящих в данный синдром, может быть диагностировано примерно у трети пациентов (от 18 до 47 %) и обычно является показателем активности заболевания [12–16]. При этом арсенал офтальмологических проявлений весьма различен и варьирует от относительно «безобидных» — сухого кератоконъюнктивита (который фиксируется чаще всего при всех поражениях соединительной ткани) и эписклерита до тяжелых склеритов и увеитов (от иридоциклитов до пануевитов), а также ретиноваскулитов, приводящих к резкому нарушению зрения [17–22].

Примерно более чем в половине случаев возможна трансформация в ту или иную конкретную нозологическую форму, чаще в системную склеродермию, реже — в системную красную волчанку, еще реже — в ревматоидный артрит [10, 23]. При этом наиболее характерным офтальмологическим проявлением ревматоидного артрита (РА) являются поражения склеры в виде эписклерита и диффузного, а в ряде случаев некротического склерита, нередко сочетающегося

с периферическим язвенным кератитом и воспалением сосудистой оболочки в форме негранулематозного увеита (чаще всего иридоциклита с обильным серозным экссудатом и мелкими роговичными преципитатами, быстрым, бурным течением и возможными рецидивами). Значительно реже и в наиболее тяжелых случаях наблюдается ретинальный васкулит, с которым связана повышенная смертность пациентов с РА [24–28].

В основе глазных изменений при системной красной волчанке (СКВ) лежит поражение сетчатки, причем наиболее распространен диффузный ретиноваскулит (иногда и с папиллитом, когда задействован зрительный нерв), нередко сопровождающийся окклюзией сосудов и отеком сетчатки (макулы), геморрагиями, развитием пролиферативной ретинопатии и даже экссудативной отслойкой сетчатки со значительным (до 55 %) ухудшением остроты зрения [16, 29, 30]. Эписклерит и склерит встречаются реже, однако они, как и окклюзирующий ретиноваскулит, могут быть первыми признаками заболевания или даже предшествовать ему [31–33].

Своеобразные изменения переднего отрезка глаз отмечаются при системной склеродермии (ССД), при которой нередко страдает край и кожа век [29]. В частности, при локализованной форме ювенильной склеродермии (в 66,7 % случаев имела место склеродермия *en coup de sabre* лица) у пациентов с поражением глаз на первом ранговом месте (41,7 %) были аномалии придатков (век и ресниц) и только на втором месте (29,2 %) — воспаление переднего сегмента глаза, чаще всего в виде переднего увеита, реже — эписклерита или склерита [34]. При ССД довольно часто отмечается поражение в виде хронического конъюнктивита, что нередко сочетается с укорочением сводов конъюнктивальной полости, утолщением и уплотнением кожи век или вовлечение в патологический процесс глазной поверхности — сухого кератоконъюнктивита с эрозиями и эпителиопатией [35, 36]. Возможно сочетание ССД и РА с синдромом Шегрена с поражением прежде всего слезных и слюнных желез, что формирует известную триаду данного заболевания. Именно она в виде наличия сухого кератоконъюнктивита в сочетании с ксеростомией и паренхиматозным паротитом позволяет поставить правильный диагноз. Описаны также изменения со стороны органа зрения, проявляющиеся в виде ретиноваскулита и неврита зрительного нерва [17]. Для дерматомиозита особенно характерны отеки век и периорбитальных тканей [29].

Диагностика и лечение пациентов с синдромом Шарпа представляют непростую для клинической практики задачу. Диагностика синдрома Шарпа, помимо иммунологической с определением специфических антител, о которых говорилось выше, основывается на консультации ревматолога (часто также других специалистов — невролога, гастроэнтеролога, дерматолога, пульмонолога и т. д.), анализах крови (клиника заболевания сопровождается ее изменениями в виде анемии, лейко- и лимфопении, тромбоцитопении), ультразвуковым обследовании, рентгенографии, компьютерной томографии и т. п. [10].

Лечение синдрома Шарпа сводится к применению нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов, включая пульс-терапию (их назначают в период ожидания эффекта от базисной терапии, эффект от которой наступает медленно и постепенно — в течение нескольких месяцев), а также противоревматических препаратов, модифицирующих течение заболевания, так называемых БМАРП (болезньмодифицирующие антиревматические препараты — синоним базисных противоревматических препаратов,

которые снимают не только симптомы и воспаление, но и тормозят прогрессирование заболевания). Базисные противоревматические препараты делятся на несколько групп, в частности среди них выделяют иммуносупрессивные (азатиоприн, биологические препараты анти-ФНО, например инфликсимаб — ремикейд, циклоспорин — сандимун неорал, метотрекат, меркаптопурин и пр.), производные 4-аминохинолина (гидроксихлорохин — плаквенил и хлорохин — делагил), 5-аминосалициловой кислоты — сульфасалазин) и т. д. В некоторых тяжелых случаях важное место в лечении занимают противоопухолевые средства, например ритуксимаб (синтетическое, генно-инженерное, моноклональное антитело), в других случаях положительный эффект наблюдается от использования плазмафереза. Безусловно, имеет значение прием антацидных препаратов, соблюдение диеты и т. п. [6, 37].

Таким образом, синдром Шарпа относится к системным заболеваниям соединительной ткани, в основе которых лежат патологические процессы, обусловленные нарушением работы аутоиммунной системы. Это обстоятельство как раз является характерным признаком ревматологических поражений различных органов организма и приводит к появлению специфических антител, обуславливая сочетание основных клинических симптомов «триумвирата», а именно системной склеродермии, СКВ и РА.

Пациентам с синдромом Шарпа требуется многопрофильная помощь для достижения наилучших результатов, причем особенно тесное сотрудничество необходимо между офтальмологами и ревматологами для ранней диагностики и полноценного терапевтического лечения этих пациентов. И это оправданно, поскольку клинические наблюдения свидетельствуют о разнообразной картине поражения соединительной ткани в каждом конкретном случае, что делает их нередко сложными для диагностики и лечения. Однако при этом прогноз заболевания в целом благоприятный, часто с полной клинической ремиссией, кроме случаев, протекающих с поражением почек и легочной гипертензией, а также осложненным тяжелым синдромом Рейно [8]. Тем не менее пациенты с синдромом Шарпа требуют постоянного, регулярного мониторинга у офтальмолога и ревматолога для своевременной коррекции терапии в соответствии с ведущими клиническими синдромами, свойственными тому или иному аутоиммунному ревматическому заболеванию [10].

Литература/References

1. Sharp GC, Irvin WS, Tan EM, et al. Mixed connective tissue disease: an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen. *Am J Med.* 1972; 52 (2): 148–59. doi: 10.1016/0002-9343(72)90064-2
2. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. [Nasonov E.L., Nasonova V.A. Rheumatology: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (In Russ.).]
3. Алекперов Р.Т. Смешанное заболевание соединительной ткани, недифференцированное заболевание соединительной ткани и перекрестные синдромы. *Альманах клинической медицины.* 2019; 47 (5): 435–44. [Alekerov RT. Mixed connective tissue disease, un differentiated connective tissue disease and overlap syndromes. *Almanac of clinical medicine.* 2019; 47 (5): 435–44 (In Russ.).] doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-022
4. John KJ, Sadiq M, George T, et al. Clinical and immunological profile of mixed connective tissue disease and a comparison of four diagnostic criteria. *Int J Rheumatol.* 2020; 2020: 9692030. doi: 10.1155/2020/9692030
5. Tarvin SE, O'Neil KM. Systemic lupus erythematosus, Sjogren syndrome, and mixed connective tissue disease in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2018 Aug; 65 (4): 711–37. doi: 10.1016/j.pcl.2018.04.001
6. Шапорева К.Р., Лапшина С.А., Сухорукова Е.В. и др. Синдром Шарпа: от базисной противовоспалительной терапии к генно-инженерным биологическим препаратам. *Практическая медицина.* 2023; 21 (3): 146–9. [Shaporeva K.R., Lapshina S.A., Sukhorukova E.V., et al. Sharp's syndrome:

- from basic anti-inflammatory therapy to genetically engineered biological drugs. *Practical medicine*. 2023; 21 (3): 146–9 (In Russ.). <https://pmarchive.ru/sindrom-sharpa-ot-bazisnoj-protivovospalitelnoj-terapii-k-genno-inzhenernym-biologicheskim-preparatam/>
7. Flam ST, Gunnarsson R, Garen T, et al. The HLA profiles of mixed connective tissue disease differ distinctly from the profiles of clinically related connective tissue diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Mar; 54 (3): 528–35. doi: 10.1093/rheumatology/keu310
 8. Варданян А.Г., Соболева В.Н., Волов Н.А. и др. Синдром Шарпа: трудности диагностики. *Терапия*. 2018; 7–8: 133–8. [Vardanyan A.G., Soboleva V.N., Volov N.A., et al. Sharp syndrome: diagnostic difficulties. *Therapy*. 2018; 7–8: 133–8 (In Russ.)]. doi: 10.18565/therapy.2018.7-8.133-138
 9. Gunnarsson R, Hetlevik SO, Lilleby V, et al. Mixed connective tissue disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016 Feb; 30 (1): 95–111. doi: 10.1016/j.berh.2016.03.002
 10. Макарова Т.П., Вахитов Х.М., Сабирова Д.Р., и др. Эволюция смешанного заболевания соединительной ткани у ребенка 7 лет: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (3): 214–9. [Makarova T.P., Vakhitov Kh.M., Sabirova D.R., et al. Evolution of mixed connective tissue disease in 7 years old child: Clinical case. *Current Pediatrics*. 2020; 19 (3): 214–9 (In Russ.)]. doi: 10.15690/vsp.v19i3.2117
 11. Pepmueller PH. Undifferentiated connective tissue disease, mixed connective tissue disease, and overlap syndromes in rheumatology. *Mo Med*. 2016 Mar-Apr; 113 (2): 136–40. PMID: 27311225.
 12. Sitaula R, Shah DN, Singh D. The spectrum of ocular involvement in systemic lupus erythematosus in a tertiary eye care center in Nepal. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011; 19: 422–5. doi: 10.3109/09273948.2011.610023
 13. El-Shereef RR, Mohamed AS, Hamdy L. Ocular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2013; 33: 1637–42. doi: 10.1007/s00296-011-2296-x
 14. Dias-Santos A, Tavares Ferreira J, et al. Ocular involvement in systemic lupus erythematosus patients: a paradigm shift based on the experience of a tertiary referral center. *Lupus*. 2020; 29: 283–9. doi: 10.1177/0961203320903080
 15. Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE. Ocular manifestations in rheumatoid arthritis, connective tissue disease, and vasculitis: A systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol*. 2021; 48: 25–34. doi: 10.3899/jrheum.190768
 16. Babu K, Nanda S, Hegde P, et al. Posterior segment involvement in systemic lupus erythematosus — a series from South India. *Indian J Ophthalmol*. 2023; 71: 1986–93. doi: 10.4103/ijo.IJO_1705_22
 17. Руднева Л.Ф., Пономарева Е.Ю. Офтальмологические проявления при ревматоидном артрите (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала*. 2018; 3 (95): 168–70. [Rudneva L.F., Ponomareva E.Yu. Ophthalmological manifestations in rheumatoid arthritis (literature review). *Medical Science and Education of the Urals*. 2018; 3 (95): 168–70 (In Russ.)].
 18. Zlatanović G, Veselinović D, Cekić S, et al. Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010 Nov; 10 (4): 323–7. doi: 10.17305/bjbm.2010.2680
 19. Palejwala NV, Walia HS, Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Autoimmune Dis*. 2012; 2012: 290898. doi: 10.1155/2012/290898
 20. Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100: 135–41. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-306629
 21. Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clin Exp Med*. 2018; 18: 135–49. doi: 10.1007/s10238-017-0479-9
 22. Meng L, Wang Y, Yang Z, et al. Ocular fundus changes and association with systemic conditions in systemic lupus erythematosus. *Front Immunol*. 2024; 15: 1395609. doi: 10.3389/fimmu.2024.1395609
 23. Ungprasert P, Crowson CS, Chowdhary VR, et al. Epidemiology of mixed connective tissue disease, 1985–2014: A population-based study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016; 68 (12): 1843–8.
 24. Бельская К.И., Обрубов А.С., Ширшова Е.В., Бурденко И.Г., Панина Е.Н. Случай манифестации системной красной волчанки в виде окклюзирующего ретиноваскулита. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017; 4: 29–32. [Belskaya K.I., Obrubov A.S., Shirshova E.V., Burdenko I.G., Panina E.N. A case of manifestation of systemic lupus erythematosus in the form of occlusive retinovasculitis. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017; 4: 29–32 (In Russ.)].
 25. Разумова И.Ю., Годзенко А.А. Новые возможности терапии воспаления глаз при ревматических заболеваниях. *Вестник офтальмологии*. 2022; 138 (6): 108–14. [Razumova I.Yu., Godzenko A.A. New possibilities in therapy of ocular inflammation in rheumatic diseases. *Vestnik oftal'mologii*. 2022; 138 (6): 108–14 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2022138061108
 26. Artifoni M, Rothschild PR, Brézin A, Guillevin L, Puéchal X. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Feb; 10 (2): 108–16. doi: 10.1038/nrrheum.2013.185
 27. Promelle V, Goeb V, Gueudry J. Rheumatoid arthritis associated episcleritis and scleritis: An update on treatment perspectives. *J Clin Med*. 2021 May 14; 10 (10): 2118. doi: 10.3390/jcm10102118
 28. Corbitt K, Nowatzky J. Inflammatory eye disease for rheumatologists. *Curr Opin Rheumatol*. 2023; 35 (3): 201–12. doi:10.1097/BOR.0000000000000933
 29. Трухан Д.И., Лебедев О.И. Изменения органа зрения при соматических заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2015; 8: 132–6. [Trukhan D.I., Lebedev O.I. Changes in the organ of vision in somatic diseases. *Therapeutic archive*. 2015; 8: 132–6 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587132-136
 30. Jawahar N, Walker JK, Murray PI, Gordon C, Reynolds JA. Epidemiology of disease-activity related ophthalmological manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review. *Lupus*. 2021; 30: 2191–203. doi: 10.1177/09612033211050337
 31. Спицина С.С., Шилова Л.Н., Мозговая Е.Э., Бедина С.А., Трофименко А.С. Офтальмологические проявления системной красной волчанки: влияние аутоиммунного воспаления. *Медицинский алфавит*. 2024; 29: 50–5. [Spitsina S.S., Shilova L.N., Mozgovaya E.E., Bedina S.A., Trofimenko A.S. Ophthalmologic manifestations of systemic lupus erythematosus: the effect of autoimmune inflammation. *Medical alphabet*. 2024; 29: 50–5 (In Russ.)]. doi: 10.33667/2078-5631-2024-29-50-55
 32. Ho T-Y, Chung Y-M, Lee A-F, Tsai C-Y. Severe vaso-occlusive retinopathy as the primary manifestation in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Chin Med Assoc*. 2008; 71 (7): 377–80.
 33. Luboń W, Luboń M, Kotyla P, Mrukwa-Kominek E. Understanding ocular findings and manifestations of systemic lupus erythematosus: Update review of the literature. *Int J Mol Sci*. 2022; 23. doi: 10.3390/ijms232012264
 34. Zannin ME, Martini G, Athreya VH, et al. Juvenile Scleroderma Working Group of the Pediatric Rheumatology European Society (PRES). Ocular involvement in children with localised scleroderma: a multi-centre study. *Br J Ophthalmol*. 2007 Oct; 91 (10): 1311–4. doi: 10.1136/bjo.2007.116038
 35. Бабушкин А.Э., Карабанова И.В., Ахметдинова В.М. Случай сухого кератоконъюнктивита у больного с синдромом Шарпа. Сб. научных трудов междунар. научно-практ. конф. по офтальмологии «Восток — Запад». Уфа, 2010: 61–3. [Babushkin A.E., Karabanova I.V., Akhmetdinova V.M. A case of dry keratoconjunctivitis in a patient with Sharp syndrome. Collection of scientific papers of the int. scientific and practical. conf. on ophthalmology “East — West”. Ufa, 2010: 61–3 (In Russ.)].
 36. Бурханов Ю.К., Мальханов В.Б., Абсаликова Д.К., Никитин Н.А. Синдром Шарпа: клинико-диагностические мероприятия и лечение (случай из практики). *Восток — Запад*. 2011: 492. [Burkhanov Yu.K., Malkhanov V.B., Absalikova D.K., Nikitin N.A. Sharp’s syndrome: clinical and diagnostic measures and treatment (case report). *East — West*. 2011: 492 (In Russ.)].
 37. Лебедев О.И., Сувор А.В., Матненко Т.Ю., Салихов М.М. Иммуноterapia увеитов, ассоциированных с системными заболеваниями. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2013; 2: 69–71. [Lebedev O.I., Surov A.V., Matnenko T.Yu., Salikhov M.M. Immunotherapy of uveitis associated with systemic diseases. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2013; 2: 69–71 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: О.И. Оренбуркина — концепция и дизайн обзор; А.Э. Бабушкин — написание и редактирование обзора; А.М. Фролов, Д.И. Кошелев — консультирование, редактирование обзора.

Author's contributions: O.I. Orenburkina — concept and design of the review; A.E. Babushkin — writing, editing; A.M. Frolov, D.I. Koshelev — consulting and editing of the review.

Поступила: 16.05.2025. Переработана: 26.05.2025. Принята к печати: 27.05.2025

Originally received: 16.05.2025. Final revision: 26.05.2025. Accepted: 27.05.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, ул. Рихарда Зорге, д. 67/1, Уфа, 450075, Россия

² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия

Ольга Ивановна Оренбуркина — д-р мед. наук, директор¹, доцент кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0001-6815-8208

Александр Михайлович Фролов — канд. мед. наук, доцент кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0003-0988-1361

Дмитрий Иванович Кошелев — канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией нейрофизиологии зрения¹, ORCID 0000-0001-6173-1059

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

Для контактов: Дмитрий Иванович Кошелев,
koshelev_d@mail.ru

¹ Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University, 67, Bldg. 1, Richard Sorge St., Ufa, 450075, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

Olga I. Orenburkina — Dr. of Med. Sci., director¹, associate professor of chair of eye diseases², ORCID 0000-0001-6815-8208

Alexandr M. Frolov — Cand. of Med. Sci., associate professor, associate professor of chair of eye diseases², ORCID 0000-0003-0988-1361

Dmitry I. Koshelev — Cand. of Biol. Sci., associate professor, head of the laboratory of neurophysiology of vision¹, ORCID 0000-0001-6173-1059

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 scientific research and development arrangement, ORCID 0000-0001-6700-0812

For contacts: Dmitry I. Koshelev,
koshelev_d@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-152-157>

Избыточное рубцевание в хирургии глаукомы. Часть 4. Методы послеоперационной профилактики

С.Ю. Петров✉, О.М. Филиппова, А.Д. Епхиева

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

Антиглаукомная хирургия в настоящее время является наиболее эффективным методом снижения внутриглазного давления. Однако процессы избыточного рубцевания в зоне операции препятствуют нормализации оттока внутриглазной жидкости, что снижает отдаленную эффективность хирургического вмешательства. Высокоэффективным методом профилактики рубцевания является применение цитостатических препаратов, однако отсутствие официальных показаний для их использования и значимые побочные эффекты ограничивают их применение. В настоящее время насчитывается более трех десятков различных методик интра- и послеоперационной противорубцовой терапии, включающих цитостатические, противовоспалительные, антиангиогенные и антинеопластические препараты, а также применение β -радиации и кросслинкинга.

Ключевые слова: глаукома; хирургия; внутриглазное давление; избыточное рубцевание; антиметаболиты; кросслинкинг

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Петров С.Ю., Филиппова О.М., Епхиева А.Д. Избыточное рубцевание в хирургии глаукомы. Часть 4. Методы послеоперационной профилактики. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 152-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-152-157>

Wound healing in glaucoma surgery. Part 4. Postoperative methods

Sergey Yu. Petrov✉, Olga M. Filippova, Anzhela D. Epkhieva

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

Glaucoma surgery is currently the most effective method of intraocular pressure reducing. However, the wound healing surgical area processes prevent the intraocular fluid outflow, that reduce the long-term effectiveness of the surgery. A highly effective method of preventing scarring is the use of cytostatics, however, the lack of official indications and significant side effects limit it's use. Currently, there are more than three dozen different methods of intra- and postoperative antiscar therapy, including cytostatic, anti-inflammatory, anti-angiogenic and anti-neoplastic drugs, as well as the use of β -radiation and cross-linking.

Keywords: glaucoma; surgery; intraocular pressure; bleb scarring; antimetabolites; crosslinking

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: Petrov S.Yu., Filippova O.V., Dzebisova A.D. Wound healing in glaucoma surgery. Part 4. Postoperative methods. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 152-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-152-157>

Процесс заживления ран является сложным физиологическим защитным процессом, направленным на поддержание гомеостаза в организме [1]. Антиглаукомная операция, как непосредственный травмирующий агент, запускает каскад иммунологических реакций с фазами воспаления, пролиферации, реэпителизации и ремодуляции рубца [2]. Конечным результатом неосложненного заживления любой раны является образование нежного рубца и восстановление анатомической структуры ткани и функции органа [3]. Длительная местная гипотензивная терапия способствует патологическим провоспалительным изменениям тканей поверхности глаза, приводя к развитию избыточного рубцевания, существенно снижая продолжительность гипотензивного эффекта операции [4, 5]. Относительно высокую эффективность трабекулэктомии (ТЭ), составляющую в первое десятилетие после ее появления 80–95 % [6], связывают с ограниченным выбором гипотензивных препаратов и непродолжительным сроком их применения. В начале 80-х гг. прошлого века появились первые единичные публикации на тему избыточного рубцевания, после чего отмечается тенденция к стабильному росту их числа, вплоть до трех десятков ежегодно [7]. В настоящее время насчитывается более 30 различных методик интра- и послеоперационной противорубцовой терапии, включающих цитостатические, противовоспалительные, антиангиогенные и антинеопластические препараты, а также применение β -радиации и кросслинкинга [8, 9].

Цитостатические препараты. Митомин-С (ММС) первоначально был разработан как антибактериальный препарат, позже получивший применение в качестве химиотерапевтического средства к концу 50-х гг. [10]. Этот природный алкалоид, продуцируемый культурой грибов *Streptomyces caespitosus*, ингибирует ДНК-зависимый синтез РНК и образует межцепочечные поперечные связи ДНК, что сопровождается цитотоксическим эффектом и вызывает апоптоз фибробластов в субконъюнктиве [11, 12]. В антиглаукомной хирургии ММС показал доказанную высокую эффективность с начала 80-х гг. [13]. В США ММС в виде препарата Митозол получил официальную регистрацию в 2012 г. только для интраоперационного субконъюнктивального применения. В большинстве других стран, включая Европу, применение ММС как в процессе операции, так и в виде субконъюнктивальных инъекций по-прежнему является off-label [14].

Интраоперационное субконъюнктивальное применение пропитанных ММС губок является золотым стандартом современной фистулизирующей антиглаукомной хирургии [15]. Реже ММС вводят в зону операции в виде субконъюнктивальных инъекций до или после вмешательства [16]. Эффективность препарата зависит от концентрации/дозы, объема и времени экспонирования. Для целлюлозных губок доза ММС обычно составляет 0,1–0,5 мг/мл, экспозиция аппликации варьирует в пределах 1–5 мин [17]. Для инъекции ММС доза определяется соотношением концентрации и объема вводимого раствора и составляет 0,1–0,5 мг/мл при 0,1–0,2 мл. По данным Американского глаукомного общества, процент хирургов, использующих ММС при ТЭ, увеличился с 84 % в 2008 г. до 97 % в 2016 г. В качестве наиболее распространенной дозы для всех видов введения было указано 0,4 мг/мл [18]. В рекомендациях Европейского глаукомного общества прописаны следующие параметры применения ММС: интраоперационные 1–5-минутные аппликации с помощью фильтровальной бумаги или губки 0,1–0,5 мг/мл с последующим промыванием зоны минимум 20 мл сбалансированного солевого раствора.

Необходимо соблюдать меры предосторожности при разведении ММС до нужной концентрации, а также избегать контакта с краем конъюнктивального лоскута. Применение ММС в послеоперационном периоде: инъекционное введение 0,1 мл раствора 0,02 мг/мл в зону около (но не внутрь) фильтровальной подушки (ФП) иглой малого диаметра. Попадание антимаболита даже в сверхмалом количестве внутрь глаза вызывает необратимое повреждение эндотелия. Раствор ММС может использоваться в процессе нидлинга, но только опытным хирургом. Необходимо также избегать попадания антимаболита из зоны его введения на поверхность глаза [19].

Многочисленные сравнительные клинические исследования применения ММС касаются ТЭ при первичной, псевдоэкзофиальной, увеальной, неоваскулярной глаукомах, а также при имплантации дренажных систем, микроинвазивных и повторных вмешательствах. В зависимости от вида нозологии и типа операции препарат способен повысить/продлить эффективность в 2–3 раза. Цитотоксический эффект ММС также обуславливает его побочные эффекты, связанные с нарушением трофики конъюнктивы и роговицы: развитие наружной фильтрации с гипотонией и блебитами, поверхностные кератиты.

5-фторурацил (5-ФУ) — аналог пиримидинового соединения урацила (компонент рибонуклеиновых кислот) — содержит фтор у пятого атома углерода. Он имеет тот же механизм транспорта, что и урацил, при попадании в клетку. Препарат препятствует функции фермента тимидилатсинтазы и вызывает структурные нарушения, вмешиваясь в нормальную структуру РНК [20]. 5-ФУ также изначально был разработан в качестве противоопухолевого средства, позже получив применение в глаукомной хирургии [21]. Несмотря на схожий с ММС цитостатический механизм действия, 5-ФУ обладает меньшим эффектом и, соответственно, меньшим уровнем осложнений [22]. В 1993 г. Р. Khaw и соавт. [23] продемонстрировали, что через 1 мес после обработки ММС у фибробластов теноновой капсулы кроликов по-прежнему отмечается задержка роста, в то время как после обработки 5-ФУ фибробласты восстанавливают свои свойства уже через 7 дней. J. Doyle и соавт. [24] на культуре клеток показали, что однократная 5-минутная аппликация 5-ФУ подавляет активность фибробластов на несколько недель, не провоцируя при этом серьезных отдаленных осложнений. Согласно результатам 5-летнего наблюдательного исследования применения 5-ФУ при повторной хирургии у пациентов, которым проводили инъекции 5-ФУ в дозировке 5 мг (2 раза в день в течение 1–7 дней, 1 раз в день в течение 8–14 дней, всего 21 инъекция), частота неудачных исходов составила 51 % против 74 % в группе плацебо [25]. Результаты ряда рандомизированных исследований, в ходе которых сравнивали эффективность интраоперационной аппликации ММС (0,4–0,5 мг/мл) и послеоперационных инъекций 5-ФУ, указывают на то, что в группе высокого риска однократная аппликация ММС обеспечивает более продолжительный гипотензивный эффект без риска кератопатии, чем инъекции 5-ФУ [26].

Следует отметить, что примерно к концу прошлого века популярность применения 5-ФУ была сопоставима с ММС, однако позже было отмечено ее существенное снижение [27]. Согласно рекомендациям Европейского глаукомного общества, интраоперационное применение 5-ФУ заключается в 5-минутных аппликациях на губках неразведенным раствором (25 или 50 мг/мл) с последующим промыванием зоны с помощью минимум 20 мл сбалансированного солевого раствора. Применение 5-ФУ в послеоперационном перио-

де: инъекционное введение 0,1 мл неразведенного раствора 50 мг/мл в зону рядом (но не внутрь) с ФП иглой малого диаметра. Необходимо избегать попадания антиметаболита из зоны его введения на поверхность глаза. Зачастую требуются повторные инъекции [19].

Считается, что схема дозирования антиметаболитов не должна быть единой. Препарат и его концентрацию следует подбирать в зависимости от индивидуальных факторов риска и интенсивности процессов ранозаживления. С учетом этого был предложен алгоритм интраоперационных аппликаций цитостатиков в зависимости от степени риска избыточного рубцевания More Flow [28]:

- низкий риск рубцевания: без антиметаболитов или 5-ФУ 50 мг/мл с экспозицией 5 мин;
- средний риск рубцевания: 5-ФУ 50 мг/мл с экспозицией 5 мин или ММС 0,2 мг/мл в течение 3 мин;
- высокий риск рубцевания: ММС 0,5 мг/мл в течение 3 мин.

Ингибирование VEGF. В результате ряда патологических процессов развивается дефицит поступления кислорода в ткани. Гипоксия является мощным стимулом к выработке специфических веществ, вызывающих рост новообразованных сосудов — различных изоформ фактора роста сосудистого эндотелия (vascular endothelial growth factor, VEGF). VEGF, высвобождающийся из тканей глаза с нарушенной перфузией, стимулирует неангиогенез. Новообразованные сосуды обеспечивают ткань, находящуюся в состоянии воспаления и гипоксии, кислородом и питанием. Так, при вторичной увеальной глаукоме концентрация VEGF повышается в 3 раза по сравнению с нормой, что также приводит к росту новообразованных сосудов на радужке [29]. Впервые VEGF был выделен в 1983 г. как фактор, способствующий увеличению сосудистой проницаемости в опухолях [30]. Таким образом, препараты — ингибиторы VEGF сначала нашли свое применение в онкологии, а позже — в терапии ряда офтальмопатологий, сопровождающихся неоваскуляризацией. За прошедшие годы был одобрен ряд анти-VEGF препаратов для интравитреальных инъекций, включая бевацизумаб (Avastin, США), ранибизумаб (Lucentis, США), пегаптаниб (Macugen, США), афлиберцепт (Eylea, США), бролуцизумаб (Beovu, Швейцария), фарицимаб (Vabysmo, США).

Одним из первых в 2004 г. в офтальмологии стали применять пегаптаниб для лечения субретинальной неоваскуляризации экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации (ВМД). В 2006 г. FDA в качестве препарата для лечения связанной с ВМД хориоидальной неоваскуляризации был утвержден ранибизумаб. Бевацизумаб применялся с 2004 г. для лечения рака кишечника. С 2005 г. его начали использовать при экссудативной форме ВМД off-label. Пегаптаниб является селективным блокатором преимущественно VEGF-165, в то время как ранибизумаб и бевацизумаб ингибируют все изоформы VEGF. Бевацизумаб не разрешен к интравитреальному введению, однако все чаще используется офтальмологами по всему миру, так как обладает высокой эффективностью и меньшей стоимостью по сравнению с пегаптанибом и ранибизумабом.

После терапии ВМД офтальмологи обратили внимание на возможности интравитреального введения ингибиторов VEGF в терапии неоваскулярной глаукомы. Многочисленные работы в этой области касаются как попыток временно снизить число новообразованных сосудов в переднем отрезке глаза путем однократной интравитреальной инъекции, так и более результативных методов в комбинации с фистулизирующими операциями [31–33].

Впервые нидлинг ФП с введением 1 мг бевацизумаба после ранее неэффективного нидлинга с ММС провел в 2006 г. M. Kahook, отметив снижение васкуляризации и появление разлитого характера ФП [32]. В 2007 г. после инъекции 1,5 мг бевацизумаба в стекловидное тело в комбинации с ТЭ при рефрактерной глаукоме J. Jonas и соавт. [34] обратили внимание на удовлетворительное состояние ФП и среднее ВГД 14 мм рт. ст. спустя 3 мес после операции. D. Grewal и соавт. [35] получили хороший гипотензивный эффект в 92 % случаев после ТЭ спустя 6 мес после вмешательства, инъецировав бевацизумаб (1,25 мг / 0,05 мл) в полость ФП в конце операции.

N. Nilforushan и соавт. [36] сравнили противорубцовую эффективность субконъюнктивальной инъекции бевацизумаба (2,5 мг / 0,1 мл) после ТЭ с интраоперационной аппликацией ММС. По результатам этого исследования установлено, что бевацизумаб успешно пролонгировал гипотензивный эффект, однако несколько уступал ММС. В 2016 г. в работе В.Р. Мамиконяна и соавт. [37] было продемонстрировано, что субконъюнктивальное введение ранибизумаба (0,5 мг) в область ФП на вторые сутки после ТЭ позволяет повысить процент гипотензивного эффекта в течение года после вмешательства. К настоящему времени проведено более 100 экспериментальных и клинических исследований эффективности различных анти-VEGF препаратов в пролонгации гипотензивного эффекта антиглаукомных операций как в монотерапии, так и в комбинации с цитостатиками [38]. Помимо бевацизумаба и ранибизумаба, единичные исследования касаются также сонепизумаба, инфликсимаба и трастузумаба [39, 40].

Эффективность препаратов этой группы в антиглаукомной хирургии обусловлена прямым ингибированием субконъюнктивальных фибробластов и снижением васкуляризации операционной зоны [41, 42]. Ряд исследований также продемонстрировал повышение уровня VEGF после ТЭ и его значимое снижение после применения бевацизумаба [29, 43]. P. Lopilly и соавт. [44] показали корреляцию между уровнем VEGF в водянистой влаге и теноновой оболочке при первичной глаукоме с результатами ТЭ, что объясняет эффективность ингибирования VEGF путем снижения ангиогенеза и коллагеногенеза.

Противовоспалительная терапия. Механизмы действия противовоспалительной терапии на повышение эффективности антиглаукомной хирургии были подробно описаны в предыдущей части обзора о предоперационных методах профилактики избыточного рубцевания [5]. Однако именно стероидная/нестероидная терапия является золотым стандартом ведения пациентов после операции [45, 46]. Одно из первых рандомизированных исследований применения глюкокортикостероидов после ТЭ было опубликовано R. Starita и соавт. [47] в 1985 г. и продемонстрировало высокую эффективность их местного применения, а также отсутствие преимуществ системного введения. S. Araujo и соавт. [48], проведя 10-летнее наблюдение, выделили критерии стабильности течения глаукомы, включая стабилизацию поля зрения и диска зрительного нерва, и пришли к выводу, что применение в послеоперационном периоде стероидов оказывает благоприятное влияние на глаукомный процесс. Учитывая рекомендуемую длительную местную противовоспалительную терапию, следует принимать во внимание также побочные действия стероидов, включающие трабекулярный отек и катарактогенность [49–52]. Альтернативным решением считается назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [53]. Исследование A. Ahmadzadeh и соавт. [45] в 2024 г. продемонстрировало,

что послеоперационное лечение диклофенаком в сравнении с дексаметазоном, а также их комбинированное применение не имеют статистически значимой разницы в контроле внутриглазного давления (ВГД) через 12 мес после ТЭ. В настоящее время, согласно Мурфилдской системе безопасной хирургии глаукомы (Moorefields Safe Surgery System), рекомендовано местное назначение стероидов каждые 2 ч в течение первых 2 нед, после чего дозировку корректируют в зависимости от состояния ФП, общая длительность стероидной терапии составляет не менее 2 мес [54].

Антицитокиновая терапия. Хирургическое вмешательство является травмирующим фактором, запускающим каскад провоспалительных иммунологических реакций. Важную роль в регулировании защитной воспалительной реакции и восстановлении целостности поврежденных тканей играют цитокины, активирующие фибробласты и синтез коллагена. Контроль клеточной пролиферации, образования внеклеточного матрикса и дифференцировки фибробластов осуществляет трансформирующий фактор роста β (TGF- β) [55]. Таким образом, одним из целевых направлений контроля уровня послеоперационного воспаления и избыточного рубцевания может быть терапия, направленная на регуляцию провоспалительных цитокинов.

Разработанные человеческие моноклональные антитела CAT-152 нейтрализуют TGF- β , ингибируя процессы субконъюнктивального рубцевания. Так, D. Siriwardena и соавт. [56] продемонстрировали эффективность и переносимость CAT-152 по результатам проспективного рандомизированного плацебо-контролируемого 12-месячного клинического исследования.

Ингибирование фибробластов, индуцированных TGF- β , было показано *in vitro* путем применения статинов — системных препаратов для снижения уровня холестерина. В экспериментальной модели ТЭ ловастатин показал преимущество по гипотензивному эффекту по сравнению с контролем, однако уступил ММС [57].

Важную роль в заживлении и неоваскуляризации тканей глаза играет фермент $\alpha 5 \beta 1$ -интегрин. T. van Bergen и соавт. [58] продемонстрировали антифиброзный эффект его синтетического антагониста CLT-28643 при однократном применении, уступающий эффективности ММС. M. Schultheiss и соавт. [59], напротив, выявили преимущества повторных инъекций CLT-28643 в эффективности и безопасности по сравнению с ММС.

Перспективными представляются также исследования генной терапии с использованием дендримеров для регуляции заживления после фильтрационной операции. В недавних работах изучался антипролиферативный эффект гена тимидинкиназы в сочетании с цитозиндезаминазой с использованием 5-полиамидаминовых дендримеров не-вирусной векторной генерации в фибробластах теноновой капсулы *in vitro*. В результате отмечено снижение количества фибробластов теноновой капсулы и замедление их роста [60].

Описанная далее бета-терапия и кросслинкинг относятся, как и применение ММС, к интраоперационным методам. Однако, в отличие от большинства хирургических модификаций, применяемых в операционной (имплантация дренажей и вязкоэластичных материалов) и направленных на улучшение оттока внутриглазной жидкости, описываемые методики снижают именно степень избыточного рубцевания в зоне фильтрации.

Радиационная β -терапия. Радиация используется в медицине в диагностических и терапевтических целях с начала 1900-х гг. β -радиация — ионизирующее излучение, состоящее из высокоэнергетических и высокоскоростных электронов.

Наиболее часто в медицине для β -радиации применяют стронций-90. Хотя β -частицы могут перемещаться в воздухе на несколько метров, их легко останавливает кожа, плексиглас и другие материалы. Как и для всех видов радиации, глубина проникновения β -частиц в ткани зависит от дозы и продолжительности экспозиции. При работе с аппликатором шириной 12 мм в дозе облучения 750–1000 сГр, обычно используемой в хирургии глаукомы, глубина проникновения в мягкие ткани составляет не более 1 мм [61]. β -терапия уменьшает рубцевание за счет подавления фибробластов, формирующих послеоперационный рубец, что помогает поддерживать пониженное ВГД и одновременно сводит к минимуму случайное введение дозы в соседние нецелевые ткани.

Немногочисленные публикации о β -радиационном облучении зоны вмешательства в хирургии глаукомы встречаются с 40-х гг. прошлого века [62]. Из-за сложности методики широкого распространения она не получила и в настоящее время используется преимущественно в Великобритании. Сравнительная эффективность β -терапии в повышении результатов фильтрационной хирургии глаукомы была продемонстрирована в ряде рандомизированных клинических исследований последних лет. При интраоперационном β -ингибировании вероятность снижения ВГД ниже 16 мм рт. ст. спустя 12 мес после операции в 5 раз выше, чем при применении ММС [63, 64].

Кросслинкинг. Под кросслинкингом (КЛК) понимают образование химических связей между макромолекулами, способствующее упрочнению ткани. В 2003 г. G. Wollensak и соавт. [65] предложили КЛК роговичного коллагена в терапии кератоконуса. Поперечное сшивание коллагена, индуцированное рибофлавином и ультрафиолетовым облучением, способствовало повышению жесткости роговицы и со временем стало стандартом лечения кератэктазий [65, 66]. Позже появились экспериментальные и клинические работы воздействия КЛК на склеру при миопии [67–69]. В 2018 г. Y. Nou и соавт. [70] показали, что КЛК роговицы вызывает значительный регресс как ранее существовавших кровеносных, так и лимфатических сосудов посредством индукции апоптоза в сосудистых эндотелиальных клетках, а также снижает число макрофагов и провоспалительных клеток. M. Kohlhaas и соавт. [71] также отметили влияние КЛК на регресс воспалительной реакции. В 2023 г. L. Ge и соавт. [72] сообщили о результатах КЛК зоны операции при ТЭ в эксперименте, согласно которым КЛК увеличил жесткость склеры, индуцировал активацию кальциевых каналов TRPV4, что привело к подавлению сосудистых эндотелиальных клеток и регрессу васкуляризации фильтрационной подушки. Авторы предположили, что методика интраоперационного КЛК зоны вмешательства сможет повысить продолжительность эффекта антиглаукоматозного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжающийся поиск методов, препятствующих избыточному рубцеванию путей оттока, сформированных в ходе фильтрующей хирургии глаукомы, свидетельствует об актуальности проблемы, в решении которой заинтересованы офтальмологи всего мира. Цель адекватного интра- и послеоперационного ведения пациентов при антиглаукомных операционных вмешательствах — обеспечить противодействие разрастанию плотных тканей, ограничивающих фильтрацию внутриглазной жидкости, за пределы путей оттока и фильтрационной подушки в объеме, достаточном для создания баланса продукции и оттока на индивидуальном толерантном уровне офтальмотонуса. Очевидно, что добиться необходимой порозности тканей, окружаю-

щих зону пассажа внутриглазной жидкости, и обеспечить проницаемость стенок фильтрационной подушки можно различными способами, и требуемый эффект может быть получен при воздействии на пролиферативные процессы химических и физических агентов с оригинальными свойствами. Поэтому для достижения гипотезивной успешности и долговременной стабилизации глаукомной оптической нейропатии представляется перспективным изучение различных аспектов фундаментальных междисциплинарных исследований в области биофизических и биохимических технологий.

Литература/References

1. Chester D, Brown AC. The role of biophysical properties of provisional matrix proteins in wound repair. *Matrix Biol.* 2017; 60–61: 124–40. doi:10.1016/j.matbio.2016.08.004
2. Измайлова Н.С., Петров С.Ю., Дзевисова А.Д. Избыточное рубцевание в хирургии глаукомы. Часть 1. Морфология рубцового процесса. *Российский офтальмологический журнал.* 2024; 17 (4): 116–20. [Izmailova N.S., Petrov S.Yu., Dzebisova A.D. Wound healing in glaucoma surgery. Part 1. Wound healing morphology. *Russian Ophthalmological Journal.* 2024; 17 (4): 116–20 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-116-120>
3. Абаев Ю.К. Биология заживления острой и хронической раны. *Медицинские новости.* 2003; 6: 3–10. [Абаев Ю.К. Biology of acute and chronic wound healing. *Medical news.* 2003; 6: 3-10 (In Russ.)].
4. Измайлова Н.С., Петров С.Ю., Епхива А.Д. Избыточное рубцевание в хирургии глаукомы. Часть 2. Факторы риска. *Российский офтальмологический журнал.* 2025; 18 (1): 145–9. [Izmailova N.S., Petrov S. Yu., Epkhieva A.D. Wound healing in glaucoma surgery. Part 2. Risk factors. *Russian ophthalmological journal.* 2025; 18 (1): 145–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-1-145-149>
5. Петров С.Ю., Яни Е.В., Филиппова О.М., Епхива А.Д. Избыточное рубцевание в хирургии глаукомы. Часть 3. Методы предоперационной профилактики. *Российский офтальмологический журнал.* 2025; 18 (2): 153–9. [Petrov S.Yu., Yani E.V., Filippova O.M., Epkhieva A.D. Wound healing in glaucoma surgery. Part 3. Methods of preoperative prevention. *Russian Ophthalmological Journal.* 2025; 18 (2): 153–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-153-159>
6. Zaidi AA. Trabeculectomy: a review and 4-year follow-up. *Br J Ophthalmol.* 1980; 64 (6): 436–9. doi:10.1136/bjo.64.6.436
7. de Oliveira CM, Ferreira JLM. Overview of cicatricial modulators in glaucoma fistulizing surgery. *Int Ophthalmol.* 2020; 40 (10): 2789–96. doi:10.1007/s10792-020-01454-w
8. Van Bergen T, Van de Velde S, Vandewalle E, Moons L, Stalmans I. Improving patient outcomes following glaucoma surgery: state of the art and future perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8: 857–67. doi:10.2147/OPHT.S48745
9. Малюгин Б.Э., Сидорова А.В., Старостина А.В. и др. Фармакотерапевтические подходы к управлению репаративными процессами в хирургии глаукомы. *Вестник офтальмологии.* 2022; 138 (4): 136–43. [Malyugin B.E., Sidorova A.V., Starostina A.V., et al. Pharmacological modulation of wound healing in glaucoma surgery. *Vestnik ofthalmologii.* 2022; 138 (4): 136–43 (In Russ.)]. doi:10.17116/oftalma2022138041136
10. Hata T, Hoshi T, Kanamori K, et al. Mitomycin, a new antibiotic from Streptomyces. *J Antibiot (Tokyo).* 1956 Jul; 9 (4): 141–6. PMID: 13385186
11. Crowston JG, Akbar AN, Constable PH, et al. Antimetabolite-induced apoptosis in Tenon's capsule fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998 Feb; 39 (2): 449–54. PMID: 9478007.
12. Loon SC, Chew PT. A major review of antimetabolites in glaucoma therapy. *Ophthalmologica.* 1999; 213 (4): 234–45. doi:10.1159/000027428
13. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 2005 (4): CD002897. doi:10.1002/14651858.CD002897.pub2
14. Bell K, de Padua Soares Bezerra B, Mofokeng M, et al. Learning from the past: Mitomycin C use in trabeculectomy and its application in bleb-forming minimally invasive glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol.* 2021; 66 (1): 109–23. doi:10.1016/j.survophthal.2020.05.005
15. Yazdani S, Rezaei S, Pakravan M, Afrouzifar M, Ghahari E. Mitomycin-C application before versus after scleral flap dissection in trabeculectomy; a randomized clinical trial. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015; 10 (4): 391–9. doi:10.4103/2008-322X.176910
16. Pakravan M, Esfandiari H, Yazdani S, et al. Mitomycin C-augmented trabeculectomy: subtenon injection versus soaked sponges: a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101 (9): 1275–80. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309671
17. Lee SJ, Paranhos A, Shields MB. Does titration of mitomycin C as an adjunct to trabeculectomy significantly influence the intraocular pressure outcome? *Clin Ophthalmol.* 2009; 3: 81–7. PMID: 19668548
18. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ, et al. Practice preferences for glaucoma surgery: A survey of the American Glaucoma Society. *J Glaucoma.* 2017; 26 (8): 687–93. doi:10.1097/IJG.0000000000000720
19. Terminology and guidelines for glaucoma. European Glaucoma Society. 5th edition ed: Savona, Italy PubliComm; 2020.
20. Blumenkranz MS, Hartzler MK, Hajek AS. Selection of therapeutic agents for intraocular proliferative disease. II. Differing antiproliferative activity of the fluoropyrimidines. *Arch Ophthalmol.* 1987; 105 (3): 396–9. doi:10.1001/archophth.1987.01060030116039
21. Amoozgar B, Lin SC, Han Y, Kuo J. A role for antimetabolites in glaucoma tube surgery: current evidence and future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016; 27 (2): 164–9. doi:10.1097/ICU.0000000000000244
22. Sisto D, Vetrugno M, Trabucco T, et al. The role of antimetabolites in filtration surgery for neovascular glaucoma: intermediate-term follow-up. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007; 85 (3): 267–71. doi:10.1111/j.1600-0420.2006.00810.x
23. Khaw PT, Doyle JW, Sherwood MB, et al. Prolonged localized tissue effects from 5-minute exposures to fluorouracil and mitomycin C. *Arch Ophthalmol.* 1993; 111 (2): 263–7. doi:10.1001/archophth.1993.01090020117035
24. Doyle JW, Sherwood MB, Khaw PT, McGrory S, Smith MF. Intraoperative 5-fluorouracil for filtration surgery in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993 Nov; 34 (12): 3313–9. PMID: 8225866.
25. Van Buskirk EM. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. *Am J Ophthalmol.* 1996; 122 (5): 751–2. doi:10.1016/s0002-9394(14)70507-0
26. Katz GJ, Higginbotham EJ, Lichter PR, et al. Mitomycin C versus 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. Extended follow-up. *Ophthalmology.* 1995; 102 (9): 1263–9. doi:10.1016/s0161-6420(95)30875-5
27. Siriwardena D, Edmunds B, Wormald RP, Khaw PT. National survey of antimetabolite use in glaucoma surgery in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88 (7): 873–6. doi:10.1136/bjo.2003.034256
28. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology.* 4th ed: Elsevier Inc.; 2014. doi:10.1007/s00417-015-3050-y
29. Hu DN, Ritch R, Liebmann J, et al. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of glaucomatous eyes. *J Glaucoma.* 2002; 11 (5): 406–10. doi:10.1097/00061198-200210000-00006
30. Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM, et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science.* 1983; 219 (4587): 983–5. doi:10.1126/science.6823562
31. Gheith ME, Siam GA, de Barros DS, Garg SJ, Moster MR. Role of intravitreal bevacizumab in neovascular glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007; 23 (5): 487–91. doi:10.1089/jop.2007.0036
32. Kahook MY, Schuman JS, Noecker RJ. Intravitreal bevacizumab in a patient with neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2006 Mar-Apr; 37 (2): 144–6. PMID: 16583637.
33. Yazdani S, Hendi K, Pakravan M. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for neovascular glaucoma. *J Glaucoma.* 2007; 16 (5): 437–9. doi:10.1097/IJG.0b013e3180457c47
34. Jonas JB, Spandau UH, Schlichtenbrede F. Intravitreal bevacizumab for filtering surgery. *Ophthalmic Res.* 2007; 39 (2): 121–2. doi:10.1159/000099248
35. Grewal DS, Jain R, Kumar H, Grewal SP. Evaluation of subconjunctival bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy a pilot study. *Ophthalmology.* 2008; 115 (12): 2141–5 e2142. doi:10.1016/j.ophtha.2008.06.009
36. Nilforushan N, Yadgari M, Kish SK, Nassiri N. Subconjunctival bevacizumab versus mitomycin C adjunctive to trabeculectomy. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153 (2): 352–7 e351. doi:10.1016/j.ajo.2011.08.005
37. Мамиконян В.Р., Петров С.Ю., Мазурова Ю.В., Сафонова Д.М., Сорокин А.С. Послеоперационное применение ранибизумаба в повышении эффективности синустрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома.* 2016; 15 (2): 61–73. [Mamikonyan V.R., Petrov S.Yu., Mazurova Yu.V., Safonova D.M., Sorokin A.S. Postoperative adjuvant subconjunctival ranibizumab in enhancing trabeculectomy efficacy. *National journal of glaucoma.* 2016; 15 (2): 61–73 (In Russ.)].
38. Liu X, Du L, Li N. The effects of bevacizumab in augmenting trabeculectomy for glaucoma: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (15): e3223. doi:10.1097/MD.0000000000003223
39. Lukowski ZL, Min J, Beattie AR, et al. Prevention of ocular scarring after glaucoma filtering surgery using the monoclonal antibody LT1009 (Sonepizumab) in a rabbit model. *J Glaucoma.* 2013; 22 (2): 145–51. doi:10.1097/IJG.0b013e31822e8c83
40. Turgut B, Eren K, Akin MM, Bilir Can N, Demir T. Impact of trastuzumab on wound healing in experimental glaucoma surgery. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 43 (1): 67–76. doi:10.1111/ceo.12359
41. Cheng G, Xiang H, Yang G, Ma J, Zhao J. Direct effects of bevacizumab on rat conjunctival fibroblast. *Cell Biochem Biophys.* 2015; 73 (1): 45–50. doi:10.1007/s12013-015-0565-0

42. Wilgus TA, Ferreira AM, Oberyszyn TM, Bergdall VK, Dipietro LA. Regulation of scar formation by vascular endothelial growth factor. *Lab Invest.* 2008; 88 (6): 579–90. doi:10.1038/labinvest.2008.36
43. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook M.Y. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol.* 2012; 57 (6): 530–50. doi:10.1016/j.survophthal.2012.01.008
44. Lopilly Park HY, Kim JH, Ahn MD, Park CK. Level of vascular endothelial growth factor in tenon tissue and results of glaucoma surgery. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130 (6): 685–9. doi:10.1001/archophthalmol.2011.2799
45. Ahmadzadeh A, Kessel L, Schmidt BS, Kolko M, Bach-Holm D. Steroids and/or non-steroidal anti-inflammatory drugs as postoperative treatment after trabeculectomy-12-month results of a randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2024; 13 (3). doi:10.3390/jcm13030887
46. Panarelli JF, Nayak NV, Sidoti PA. Postoperative management of trabeculectomy and glaucoma drainage implant surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016; 27 (2): 170–6. doi:10.1097/ICU.0000000000000240
47. Starita RJ, Fellman RL, Spaeth GL, et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1985; 92 (7): 938–46. doi:10.1016/s0161-6420(85)33931-3
48. Araujo SV, Spaeth GL, Roth SM, Starita RJ. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1995; 102 (12): 1753–9. doi:10.1016/s0161-6420(95)30797-x
49. Ahmadzadeh A, Schmidt BS, Bach-Holm D, Kessel L. Early inflammation control after trabeculectomy by steroid and non-steroidal eye drops: A randomized controlled trial. *Ophthalmol Ther.* 2023; 12 (2): 969–84. doi:10.1007/s40123-022-00636-2
50. Becker B, Mills DW. Corticosteroids and intraocular pressure. *Arch Ophthalmol.* 1963; 70: 500–7. doi:10.1001/archophth.1963.00960050502012
51. Fini ME, Schwartz SG, Gao X, et al. Steroid-induced ocular hypertension/glaucoma: Focus on pharmacogenomics and implications for precision medicine. *Prog Retin Eye Res.* 2017; 56: 58–83. doi:10.1016/j.preteyeres.2016.09.003
52. Wilensky JT, Snyder D, Gieser D. Steroid-induced ocular hypertension in patients with filtering blebs. *Ophthalmology.* 1980; 87 (3): 240–4. doi:10.1016/s0161-6420(80)35248-2
53. Kessel L, Tendal B, Jorgensen KJ, et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology.* 2014; 121 (10): 1915–24. doi:10.1016/j.ophtha.2014.04.035
54. Bettin P, Khaw PT. *Glaucoma surgery.* S. Karger AG, Basel (Switzerland). 2012.
55. Shah M, Foreman DM, Ferguson MW. Neutralising antibody to TGF-beta 1,2 reduces cutaneous scarring in adult rodents. *J Cell Sci.* 1994; 107 (Pt5): 1137–57. doi:10.1242/jcs.107.5.1137
56. Siriwardena D, Khaw PT, King AJ, et al. Human antitransforming growth factor beta(2) monoclonal antibody – a new modulator of wound healing in trabeculectomy: a randomized placebo controlled clinical study. *Ophthalmology.* 2002; 109 (3): 427–31. doi:10.1016/s0161-6420(01)00997-6
57. Park JH, Yoo C, Kim YY. Effect of Lovastatin on wound-healing modulation after glaucoma filtration surgery in a rabbit model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57 (4): 1871–7. doi:10.1167/iovs.15-19003
58. Van Bergen T, Zahn G, Caldirola P, et al. Integrin alpha5beta1 Inhibition by CLT-28643 reduces postoperative wound healing in a mouse model of glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57 (14): 6428–39. doi:10.1167/iovs.16-19751
59. Schultheiss M, Schnichels S, Konrad EM, et al. alpha5beta1-Integrin inhibitor (CLT-28643) effective in rabbit trabeculectomy model. *Acta Ophthalmol.* 2017; 95 (1): e1–e9. doi:10.1111/aos.13215
60. Yang J., Shi L.K., Sun H.M., Wang Y.M. Antiproliferative effect of double suicide gene delivery mediated by polyamidoamine dendrimers in human Tenon's capsule fibroblasts. *Exp Ther Med.* 2017; 14 (6): 5473–9. doi:10.3892/etm.2017.5235
61. Murdoch I, Puertas R, Hamedani M, Khaw PT. Long-term safety and outcomes of beta-radiation for trabeculectomy. *J Glaucoma.* 2023; 32 (3): 171–7. doi:10.1097/IJG.0000000000002144
62. Cohen LB, Graham TF, Fry W.E. Beta radiation; as an adjunct to glaucoma surgery in the Negro. *Am J Ophthalmol.* 1959 Jan; 47 (1 Part 1): 54–61. PMID: 13617352.
63. Dhalla K, Cousens S, Bowman R, Wood M, Murdoch I. Is beta radiation better than 5-Fluorouracil as an adjunct for trabeculectomy surgery when combined with cataract surgery? A randomised controlled trial. *PLoS One.* 2016; 11 (9): e0161674. doi:10.1371/journal.pone.0161674
64. Kirwan JF, Cousens S, Venter L, et al. Effect of beta radiation on success of glaucoma drainage surgery in South Africa: randomised controlled trial. *BMJ.* 2006; 333 (7575): 942. doi:10.1136/bmj.38971.395301.7C
65. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135 (5): 620–7. doi:10.1016/s0002-9394(02)02220-1
66. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б. Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кроссликинга роговичного коллагена. *Офтальмология.* 2016; 13 (1): 4–9. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Surkova V.K., Zajnullina N.B. Clinical results of treatment of keratoconus using transepithelial cross-linking of corneal collagen. *Ophthalmology in Russia.* 2016; 13 (1): 4–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-1-4-9>
67. Wollensak G., Iomdina E, Stoltenburg G, Dittert D. Cross-linking of scleral collagen in the rabbit using riboflavin and UVA. *Acta Ophthalmologica Scandinavica.* 2005 Aug; 83 (4): 477–82. doi: 10.1111/j.1600-0420.2005.00447.x
68. Wollensak G, Iomdina E. Crosslinking of scleral collagen in the rabbit using glycerolaldehyde. *J Cataract Refract Surg.* 2008 Apr; 34 (4): 651–6. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.12.030
69. Liu TX, Wang Z. Collagen crosslinking of porcine sclera using genipin. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91(4): e253–257. doi:10.1111/aos.12172
70. Hou Y, Le VNH, Toth G, et al. UV light crosslinking regresses mature corneal blood and lymphatic vessels and promotes subsequent high-risk corneal transplant survival. *Am J Transplant.* 2018; 18 (12): 2873–84. doi:10.1111/ajt.14874
71. Kohlhaas M, Spoerl E, Speck A, et al. [A new treatment of keratectasia after LASIK by using collagen with riboflavin/UVA light cross-linking]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2005; 222 (5): 430–6. doi:10.1055/s-2005-857950
72. Ge LY, Wu TH, Liu YQ, Jiang C, Yin X. Management of experimental trabeculectomy filtering blebs via crosslinking of the scleral flap inhibited vascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023. doi:10.1007/s00417-023-06306-8

Вклад авторов в работу: С.Ю. Петров, О.М. Филиппова — концепция обзора и его написание; А.Д. Епхиева — анализ литературы, написание обзора.

Authors' contribution: S.Yu. Petrov, O.M. Filippova — concept and writing of the review; A.D. Epkhieva — literature analysis, writing of the review.

Поступила: 18.03.2024. Переработана: 28.03.2024. Принята к печати: 29.03.2024

Originally received: 18.03.2024. Final revision: 28.03.2024. Accepted: 29.03.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

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

Ольга Маратовна Филиппова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID 0000-0001-9082-4537

Ангела Давидовна Епхиева — аспирант, ORCID 0009-0006-8100-9681

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

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

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

Olga M. Filippova — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma department, ORCID 0000-0001-9082-4537

Anzhela D. Epkhieva — graduate student of glaucoma department, ORCID 0009-0006-8100-9681

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



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-158-165>

Изменение метаболизма слезной жидкости при патологии сетчатки

Н.Б. Чеснокова✉, Н.В. Нероева, Т.А. Павленко, О.В. Безнос

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

В обзоре представлены сведения об изменении состава слезной жидкости (СЖ) при наиболее распространенных заболеваниях сетчатки: диабетической ретинопатии, возрастной макулярной дегенерации, ретинопатии недоношенных, острых нарушениях кровообращения, витреоретинальной патологии, а также при моделировании атрофии ретинального пигментного эпителия и трансплантации индуцированных плюрипотентных клеток. Несмотря на то, что СЖ и сетчатка непосредственно не соприкасаются, существует взаимосвязь между состоянием сетчатки и метаболическими процессами в СЖ, обусловленная общими путями регуляции. Состав СЖ в большей степени, чем состав крови, отражает локальные процессы в глазу, в том числе и в сетчатке. Прослеживается взаимосвязь между уровнем некоторых метаболитов СЖ и стадией патологического процесса в сетчатке, в то время как в крови такая зависимость не всегда выявляется. Приведены сведения об изменении содержания в СЖ различных метаболитов, играющих ключевую роль в патогенезе этих заболеваний: факторов, принимающих участие в воспалении, ангиогенезе, апоптозе, гемостазе, окислительном стрессе, а также микроРНК. Акцентировано внимание на взаимосвязи этих изменений с характером течения патологического процесса, обуславливающей возможность выявлять начало болезни и развитие осложнений на ранней стадии, до клинических проявлений, что важно для проведения своевременной терапии. В последние годы СЖ все чаще рассматривают в качестве материала для проведения так называемой жидкостной биопсии, которая позволяет исследовать метаболизм органа, не прибегая к его повреждению. Неинвазивный способ забора СЖ также является преимуществом, а развитие технологий измерения содержания различных веществ в малом количестве материала способствует дальнейшему внедрению в клиническую практику определения в СЖ биомаркеров различных глазных болезней.

Ключевые слова: слезная жидкость; диабетическая ретинопатия; возрастная макулодистрофия; ретинопатия недоношенных; острая сосудистая патология сетчатки; витреоретинопатия; трансплантация клеток; микроРНК; факторы роста; цитокины

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Чеснокова Н.Б., Нероева Н.В., Павленко Т.А., Безнос О.В. Изменение метаболизма слезной жидкости при патологии сетчатки. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 158-65. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-158-165>

Changes of tear metabolism in retinal pathology

Natalya B. Chesnkova✉, Natalia V. Neroeva, Tatyana A. Pavlenko, Olga V. Beznos,

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
nchesnokova2012@yandex.ru

The review is devoted to the changes in tear composition in the most widespread retinal disorders: diabetic retinopathy, age macular degeneration, retinopathy of prematurity, acute blood circulation disorders, vitreoretinal pathology and also in the experimental transplantation of induced pluripotent stem cells in the model of retinal pigment epithelium dystrophy. Despite the fact that retina and tear fluid are not in touch, there is a connection between the retinal state and tear fluid metabolism due to the common regulatory pathways. Tear composition display

the local physiological changes in the eye even more than blood one. Correlation between concentration of certain metabolites in tears but not in blood and stage of the pathological process in retina was revealed. The review represents data about changes of a number of metabolites playing the key role in pathogenesis of retinal diseases — factors participating in the inflammation, angiogenesis, apoptosis, hemostasis, oxidative stress. The connection between these changes in tear composition and progress of the diseases are specially highlighted because it can be used for the early diagnostics and prediction of complications that is critical for the development of optimal therapeutic strategy. Tear fluid is recently often regarded as a body fluid used for the liquid biopsy that serves for the non-invasive investigation of pathological process. Easy and non-invasive way of tear fluid collection is one more preference of the method. Progress in the detection technology that allows using of very small samples makes it possible to introduce tear fluid analysis for biomarkers to the clinical practice.

Keywords: tear fluid; diabetic retinopathy; age macular degeneration; retinopathy of prematurity; acute blood circulation disorders; vitreoretinopathy; cell transplantation; micro-RNA; growth factors; cytokines

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: Chesnkova N.B., Neroeva N.V., Pavlenko T.A., Beznos O.V. Changes of tear metabolism in retinal pathology. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 158-65 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-158-165>

Начало исследований метаболизма слезной жидкости (СЖ) при глазной патологии можно отнести к 70-м гг. прошлого столетия, и приоритет в этом направлении принадлежит отечественным работам, проведенным в МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца. В последние годы интерес к исследованию СЖ значительно возрос во всем мире в связи с появлением возможности использовать ее наравне с кровью и другими биологическими жидкостями в качестве материала для проведения так называемой жидкостной биопсии, а также в связи с развитием технологий, позволяющих проводить измерения в небольшом количестве материала. Преимуществом СЖ является неинвазивный способ забора и возможность оценивать ее метаболизм в динамике патологического процесса, что важно для персонализированного контроля лечения. Состав СЖ изменяется при поражении не только поверхностных, но и внутренних структур глаза, в том числе при различных ретинопатиях, а также при системных заболеваниях. Продукция СЖ находится под влиянием системных и локальных механизмов регуляции, и нередко метаболические процессы в СЖ реагируют на патологические процессы в сетчатке в большей степени, чем в крови. Показано, что повреждение сетчатки может даже изменять экспрессию определенных генов в клетках слезных желез, что сказывается на составе СЖ [1]. В настоящем обзоре представлены сведения об изменении состава СЖ при наиболее распространенных заболеваниях сетчатки, взаимосвязь этих изменений с характером течения патологического процесса, позволяющая выявлять начало заболевания или развитие осложнений еще до клинических проявлений, что важно для проведения своевременной терапии.

Диабетическая ретинопатия. Количество людей, страдающих сахарным диабетом (СД), нарастает во всем мире, и у трети из них развивается диабетическая ретинопатия (ДР), приводящая к ухудшению зрения. У некоторых пациентов ДР развивается без традиционных факторов риска, таких как большая продолжительность СД, плохой контроль уровня глюкозы в крови и артериального давления, а также дислипидемия. И наоборот, есть люди с давним СД и неадекватным контролем гликемии, у которых не развивается ДР. Поэтому прогноз развития ДР при СД является актуальной проблемой. Метаболические нарушения при СД приводят к развитию нейропатии и микроциркуляторных нарушений во всем организме. Помимо патологии сетчатки, СД вызывает значительные изменения в переднем сегменте глаза, оказывающие влияние на состав СЖ [2]. При диабетической микроангиопатии конъюнктивы происходит повышение

проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, что способствует активному поступлению компонентов плазмы крови в СЖ. Поскольку микрососудистые нарушения в конъюнктиве отражают степень изменения микроциркуляции в сетчатке [2, 3], то и по составу СЖ можно судить о состоянии сосудов сетчатки. Диабетическая микроангиопатия затрагивает и слезную железу, в которой при СД возникают морфологические изменения [4]. Нарушение функции мейбомиевых желез вызывает истончение липидного слоя слезной пленки и снижение ее стабильности. Дисфункция мейбомиевых желез при СД более распространена и носит более тяжелый характер, чем при синдроме сухого глаза без СД [5, 6]. В конъюнктиве при СД снижается содержание бокаловидных клеток, что сказывается на составе СЖ [7]. Изменения в СЖ при СД могут происходить и вследствие диабетической нейропатии, которая приводит к нарушению иннервации слезных желез. Концентрация глюкозы в СЖ коррелирует с уровнем ее в крови [8], что послужило основанием для разработки различных неинвазивных методов мониторинга уровня глюкозы в организме путем определения ее содержания в СЖ. Известно, что повышенный уровень глюкозы приводит к гликированию функциональных и структурных белков с изменением их свойств, и в СЖ при СД увеличивается содержание гликированных белков [9]. Конечные продукты гликирования белков оказывают токсическое действие, что служит одним из патогенетических факторов развития как ДР, так и изменений в переднем отделе глаза при СД [10]. Определение концентрации гликированного гемоглобина в крови как показателя усредненного уровня гипергликемии в течение трех месяцев широко используется для гликемического контроля. В качестве неинвазивного метода оценки гипергликемии за предшествующие 2 нед предлагается определять в СЖ содержание гликированного альбумина, концентрация которого в ней достоверно коррелирует с его содержанием в крови [11, 12].

Многие метаболиты, увеличенные системного содержания которых отмечено при СД II типа, такие как карнитин, тирозин, мочевая кислота и валин, обнаружены в СЖ пациентов с СД в повышенном количестве. Они могут быть использованы в качестве новых биомаркеров СД [13].

Работы, посвященные сравнению состава СЖ при СД без ДР и на разных стадиях ДР, свидетельствуют о том, что биомаркеры СЖ позволяют неинвазивно выявлять пациентов с повышенным риском развития ДР или прогрессирования заболевания, помогая таким образом как повысить точность диагностики, так и лучше понять патофизиологию

заболевания. К таким перспективным биомаркерам можно отнести фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста нервов (NGF), фактор некроза опухолей альфа (TNF- α), липокалин 1, лактотрансферрин, лакритин, лизоцим С, липофилин А и лямбда-цепи иммуноглобулинов, LCN-1, HSP27 и B2M, показатели окислительного стресса, эндотелин, нейронспецифическую енолазу (NSE), лизоцим [14–16], VEGF-A [17–20].

Обнаружено, что снижение уровня L-аргинина в СЖ при ДР может указывать на повышенное потребление этой аминокислоты при ишемии сетчатки для образования монооксида азота (NO). Измерение уровня L-аргинина в СЖ может служить неинвазивным методом ранней диагностики ишемических изменений сетчатки [21].

В СЖ при пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) выявлено повышение активности альфа-2-макроглобулина (α_2 -МГ) — полифункционального белка, повышение активности которого отмечено и при других заболеваниях, сопровождающихся нейровоспалительными и нейродегенеративными процессами как в глазу, так и в центральной нервной системе [22, 23].

При диабетическом макулярном отеке (ДМО) в СЖ обнаружено повышение содержания ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Антиангиогенная терапия нормализовала его уровень. Это указывает на возможность раннего прогнозирования развития ДМО и контроля эффективности проводимой терапии путем определения содержания АПФ в СЖ [24].

Дисфункция слезного аппарата и другие проявления СД приводят к изменению содержания в СЖ различных медиаторов воспаления, в том числе цитокинов. При СД в СЖ увеличивается содержание цитокинов, участвующих в воспалительной реакции и ангиогенезе [25]. У пациентов с непролиферативной ДР обнаружено повышение концентрации провоспалительных цитокинов IL-2, -4, -5, -18 и TNF, что указывает на возможность использования их определения в СЖ в качестве биомаркеров начала развития ДР [26]. В то же время при ПДР эти авторы выявили снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-13 и TNF в СЖ по сравнению с группой с непролиферативной ДР. Другие авторы, напротив, обнаружили увеличение содержания TNF в СЖ при ДР, зависящее от стадии заболевания. Это может быть связано с использованием различных методов определения [27]. При сравнении содержания гемокинов в СЖ пациентов с СД с ДР и без нее было выявлено при ДР более низкое содержание гемокинов GRO α /CXCL1, RANTES/CCL5, MIP-1 α /CCL3 и более высокое MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10 и SDF1 α /CXCL12 [28].

Наличие синдрома сухого глаза при СД сопровождается более высоким уровнем в СЖ провоспалительных интерлейкинов IL-6 и IL-8, чем при СД с отсутствием симптомов сухого глаза или при синдроме сухого глаза без СД [29].

Таким образом, при СД независимо от наличия ДР происходят изменения метаболизма СЖ, однако выявлены специфические для ДР изменения, что дает возможность на основе анализа СЖ прогнозировать развитие ДР и контролировать эффективность лечения.

Возрастная макулярная дегенерация. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является одной из наиболее распространенных глазных патологий среди лиц старшей возрастной группы. В России диагноз ВМД поставлен у более чем 6 млн человек [30].

Изучению состава СЖ при ВМД посвящено гораздо меньше работ, чем при ДР. Наиболее полное исследование протеома СЖ при ВМД проведено группой M. Winiarczyk

и соавт. [31, 32], в котором с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с матричноассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) в СЖ было идентифицировано 342 белка. Некоторые белки были обнаружены только у пациентов с ВМД. Это белки, которые играют важную роль в ключевых клеточных процессах, таких как адгезия, миграция, поляризация, цитокинез и митогенез: shootin-1, гистатин-3, fidgetin-подобный белок 1, ингибитор сигнализации SRC-киназы, белок — переносчик болезни Грейвса, цитоплазматический актин 1, пролактининдуцируемый белок 1 и белок S100-A7A. При влажной форме ВМД в СЖ отмечено увеличение содержания белков, участвующих в ангиогенезе и воспалении (VEGF, матриксные металлопротеиназы, IGF-1, RASA1, STAT3), а также миозина-13. Установлено, что, в отличие от содержания в крови, уровень VEGF в СЖ зависит от тяжести ВМД, поэтому содержание VEGF в СЖ может быть использовано в качестве неинвазивного биомаркера прогрессирования ВМД. В СЖ при ВМД выявлены белки теплового шока, которые участвуют в поддержании правильной структуры белков, нарушенной при нейродегенеративных процессах. У больных ВМД отмечено снижение содержания в СЖ ферментов, участвующих в защите от окислительного стресса (глутатион-S-трансфераза, альдокеторедуктаза A1). В СЖ пациентов с неоваскулярной ВМД обнаружено повышение содержания аннексина A1 и A4, которые важны для процесса аутофагии и принимают участие в формировании цитоскелета, клеточной мембраны, а также в передаче межклеточных сигналов. Более низкий уровень лактоферрина, наблюдаемый у пациентов с ВМД, может быть связан с более низкой концентрацией ионов железа и окислительным стрессом, сопровождающим заболевание.

У пациентов с неэкссудативной формой ВМД уже на начальной стадии заболевания в СЖ обнаружено снижение антиоксидантной защиты, усиление свободнорадикальных процессов и изменения в энергетическом обмене клеток, на что указывает повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) и снижение активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы, а также повышение активности лактатдегидрогеназы и снижение активности креатинфосфокиназы [33].

В СЖ пациентов с ВМД выявлено значительное повышение активности α_2 -МГ [22]. Это полифункциональный белок, способный инактивировать практически все протеолитические ферменты, является переносчиком и регулятором содержания различных цитокинов, выполняет также роль внеклеточного шаперона и принимает участие в нейровоспалении, нейродегенерации, ангиогенезе. Повышение уровня α_2 -МГ при ВМД намного превосходит повышение его активности при других заболеваниях глаза, связанных с нейродегенерацией и нейровоспалением, — глаукоме и ПДР, при которых его активность в СЖ увеличивается в среднем в 1,5 раза. При ВМД активность α_2 -МГ увеличивается в СЖ в среднем в 3,5 раза, достигая у некоторых пациентов десятикратного увеличения. Высокий уровень активности α_2 -МГ в СЖ при ВМД отражает наличие активного деструктивного процесса в сетчатке, что можно использовать для прогноза течения ВМД, а также в качестве показателя эффективности терапии.

В СЖ (наряду с сывороткой крови) пациентов с ВМД выявлено повышение титров IgA, что указывает на напряженность иммунной системы [34].

Изменение содержания некоторых металлов и металлопротеинов в СЖ при ВМД свидетельствует о нарушении металло-лигандного гомеостаза. У пациентов с ВМД на-

блюдается значительное повышение уровней металлопротеина 1А и кальцийсвязывающего белка А6, а также снижение уровней лактоферрина, железа, магния и меди по сравнению с контролем [35]. Авторы работы полагают, что эти изменения могут быть связаны с аномальной агрегацией белка в макуле и что диагностическая панель, состоящая из металлопротеина 1А, натрия и магния, предсказывает заболевание ВМД в 73% случаев.

Таким образом, в СЖ при ВМД происходит изменение содержания факторов, участвующих в основных звеньях патогенеза ВМД — воспалении, ангиогенезе, нарушении протеостаза, окислительном стрессе.

Ретинопатия недоношенных. Ретинопатия недоношенных (РН) является ведущей причиной нарушения зрения и детской слепоты во всем мире. На ранней стадии, когда ребенок находится в инкубаторе в условиях гипероксии, последняя приводит к развитию окислительного стресса и уменьшению синтеза фактора, индуцированного гипоксией (HIF), что влечет за собой снижение выработки ангиогенных факторов и замедлению или прекращению роста ретинальных сосудов. В последующем нарастающая гипоксия усиливает экспрессию ангиогенных факторов, что приводит к вазопрлиферации [36].

Сравнение содержания ангиогенных факторов в СЖ недоношенных младенцев с РН и без нее обнаружило в ранние сроки более низкое содержание VEGF и более высокие уровни ангиогенина при РН [37]. Еще более низкое содержание VEGF наблюдалось у младенцев, у которых в последующем развивалась ретинопатия. Самые низкие уровни VEGF и ангиогенина были у младенцев с первоначально выявляемой ретинопатией с прогрессирующим течением. Таким образом, низкое содержание VEGF в СЖ в ранние сроки после рождения у недоношенных младенцев указывает на риск развития РН и ее неблагоприятное течение. В другом исследовании показано, что уровни ангиогенных факторов в СЖ при РН зависят от стадии заболевания [38]. Так, содержание VEGF в СЖ на III стадии РН было почти на 50% ниже, чем на более ранних стадиях. Содержание ангиопоэтинов Ang-1 и Ang-2 — сосудистых факторов роста, участвующих в эмбриональном и постнатальном ангиогенезе, зависело от последующего развития ретинопатии. Соотношение Ang-1/Ang-2 в СЖ у младенцев с тяжелым течением РН ниже, чем у детей с легким течением РН и у здоровых.

Мощным ингибитором ангиогенеза является витамин D. Установлено, что дефицит витамина D связан с патогенезом многих заболеваний, связанных с неоваскуляризацией, включая различные заболевания глаз [39]. Сопоставление уровней VEGF и витамина D в СЖ при различных стадиях РН выявило наличие положительной корреляции на ранней стадии РН и отрицательной корреляции на поздней стадии РН. Эти данные свидетельствуют о том, что добавки с витамином D могут потенциально изменить течение и исход РН [40].

Как гипероксия на ранних стадиях РН, так и гипоксия на более поздних стадиях усиливают свободнорадикальные процессы и способствуют развитию воспаления. Об этом свидетельствует повышенная экспрессия в СЖ маркеров воспаления, таких как IL-1 α , MMP-2, MMP-9, IL-8, и цитокина RANTES на разных стадиях РН [41, 42].

Количественная оценка в СЖ факторов, участвующих в патогенезе РН, таких, например, как маркеров воспаления, ишемии, регуляторов ангиогенеза, может помочь в раннем прогнозировании прогрессирования РН и способствовать эффективному лечению заболевания.

Острые нарушения кровообращения в сосудах сетчатки. Значительную долю белков СЖ составляют протеолитические ферменты и их ингибиторы, в том числе компоненты систем свертывания крови и фибринолиза [43]. Патологические изменения в системе гемостаза являются одной из ведущих причин нарушения кровообращения в сосудах сетчатки. Имеющиеся в литературе противоречивые данные о содержании в СЖ тканевого (tPA) и урокиназного (uPA) активаторов плазминогена [44] можно объяснить применением разных способов забора СЖ. Так, по данным одних авторов, при свежих тромбозах содержание tPA в СЖ снижено [45], в то время как другие сообщают об отсутствии изменений этого показателя [46]. Однако на основании проведенных исследований системы гемостаза в общем кровотоке и СЖ можно сделать вывод о том, что локальные изменения более выражены, чем системные, и оценка компонентов гемостаза в СЖ в большей степени отражает клиническое течение этого патологического процесса [47]. Определение концентрации плазминогена и uPA в сыворотке крови и в СЖ при воспалительной окклюзии вен сетчатки до комплексного лечения и после него показало, что окклюзия ретинальных вен у большинства больных развивается на фоне сниженного содержания компонентов системного и локального фибринолиза. После комплексного лечения происходит увеличение активности фибринолитической системы, но активация локального фибринолиза наступает раньше, чем системного. Интересно, что в СЖ парного глаза отмечаются изменения, аналогичные обнаруженным в больном глазу [48].

Острые нарушения кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва сопровождаются также повышением индекса коагуляции, снижением фибринолитической активности и повышением активности α_2 -МГ — белка, подавляющего активность практически всех протеолитических ферментов [47].

В СЖ обнаружено гораздо более высокое содержание D-димеров, чем в плазме крови. Особенно сильно оно повышается при окклюзии центральной вены сетчатки [49]. D-димеры представляют собой продукты неполного распада молекулы фибрина. Повышение их содержания в крови свидетельствует о большой вероятности развития тромбоза. Поэтому определение содержания D-димеров в СЖ может быть полезным для прогноза тромбоза сосудов сетчатки, а также в качестве индикатора эффективности терапии.

Имеются данные о повышении содержания VEGF в СЖ у пациентов с окклюзией вен сетчатки [50]. Изменение содержания VEGF в СЖ может указывать на вероятность развития макулярного отека и важно для оценки эффективности лечения.

Витреоретинальная патология. Еще в 90-х гг. прошлого века сотрудниками МНИИ ГБ им. Гельмгольца было показано, что витреоретинальная патология сопровождается изменением иммунологических показателей в СЖ. При дистрофической отслойке сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией, в СЖ и субретинальной жидкости выявлены высокие титры антител к S-антигену сетчатки, повышение уровней IgA и его димерной формы — секреторного sIgA [51]. Периферические витреохориоретинальные дистрофии, сопровождающиеся разрывами сетчатки, вызывают повышение содержания в СЖ антител к S-антигену [52].

Витреоретинальная патология сопровождается усилением свободнорадикальных процессов и снижением антиокислительной активности СЖ. При центральной серозной хориоретинопатии в СЖ выявлено увеличение содержания малонового диальдегида, что указывает на развитие окис-

лительного стресса [53]. Снижение антиоксидантного потенциала СЖ выявлено у пациентов с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями и дистрофической отслойкой сетчатки [54].

У детей с семейной экссудативной витреоретинопатией в СЖ увеличивается содержание эндотелина — олигопептида, который помимо вазоконстрикторного действия участвует в регуляции гидродинамики глаза, в воспалительных и пролиферативных процессах [55].

Таким образом, при витреоретинальной патологии в СЖ изменяется интенсивность иммунных и свободнорадикальных реакций, а также содержание белков, участвующих в регуляции воспалительных, пролиферативных и нейродегенеративных процессов.

Экспериментальные исследования по моделированию атрофии пигментного эпителия сетчатки и трансплантации клеток ретинального эпителия. В экспериментальных исследованиях по воспроизведению модели атрофии ретинального пигментного эпителия (РПЭ) у кроликов путем субретинального введения физиологического раствора или бевацизумаба установлено, что при воспроизведении атрофии с помощью физиологического раствора, который оказывал грубое повреждающее действие на сетчатку, содержание α_2 -МГ в СЖ увеличивалось и оставалось повышенным по крайней мере в течение месяца. В то же время при введении бевацизумаба, при котором не наблюдалось выраженной альтерации сетчатки, активность α_2 -МГ нормализовывалась в течение недели. Таким образом, показано, что уровень α_2 -МГ в СЖ отражает степень повреждения сетчатки даже при очень небольшом по площади вмешательстве [56].

Исследование динамики содержания α_2 -МГ и эндотелина в СЖ кроликов после трансплантации в зону атрофии РПЭ индуцированных плюрипотентных стволовых клеток РПЭ (ИПСК-РПЭ) явилось первой работой, демонстрирующей возможность использования СЖ для оценки течения посттрансплантационного процесса в глазу при пересадках клеток и тканей [57]. Установлена корреляция между проявлениями ответной реакции на трансплантацию и уровнем активности α_2 -МГ и содержанием эндотелина в СЖ. Обострение процесса сопровождалось увеличением активности α_2 -МГ и снижением содержания эндотелина как в опытном, так и парном интактном глазу. Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследование биорегуляторов в СЖ может позволить проводить мониторинг локальных метаболических процессов после трансплантации, что важно для проведения своевременной, обособленной и персонализированной медикаментозной коррекции посттрансплантационного процесса.

Патология сетчатки и содержание микроРНК в СЖ. Большой интерес в последние годы вызывает исследование содержимого внеклеточных пузырьков (ВП) в качестве доступных маркеров различных патологических процессов. Обнаружение существования ВП привело к открытию нового механизма межклеточного взаимодействия. ВП образуют практически все клетки для передачи межклеточных сигналов и эффекторных молекул через циркулирующие жидкости организма, что делает их очень перспективными для диагностики и терапии. В СЖ обнаружено большое содержание ВП и показано, что в СЖ в них содержится значительно больше уникальных микроРНК (331), чем в водянистой влаге (231), и даже больше, чем в сыворотке крови (327) [58]. МикроРНК представляют собой некодирующие РНК небольшого размера (18–22 нуклеотида), которые служат регуляторами экспрессии генов и, таким образом, оказывают влияние на многие метаболические процессы.

Выявлены существенные изменения в содержании различных микроРНК в СЖ при патологии сетчатки. При ДР в СЖ выявлена повышенная экспрессия miR-151-5p, а при ВМД — miR-422a. Девять микроРНК (miR-25, miR-30d, miR-125b, miR-132, miR-150, miR-184, miR-342-3p, miR-378 и miR-518b) идентифицированы как отличающие лиц с ВМД от здоровых лиц с точностью классификации 91,9% [59].

При ДР выявлено изменение содержания в СЖ miR-145-5p, miR-214-3p, miR-218-5p и miR-9-5p [60]. Также при ДР в СЖ обнаружено значительное снижение содержания микроРНК-23a, подавляющей синтез VEGF, что способствует прогрессированию ДР [61].

Анализ изменения содержания микроРНК в СЖ у пациентов с ДМО до и после проведения анти-VEGF-терапии выявил различия, которые могут дать возможность предсказывать эффективность этой терапии. Хорошая эффективность терапии была у пациентов с повышенной экспрессией miR-214-3p, miR-320d и miR-874-3p, а плохая — при повышенной экспрессии miR-98-5p, miR-196b-5p и miR-454-3p. Это связано с различиями в путях влияния этих микроРНК на ключевые механизмы развития ДМО [62].

Приведенные данные о содержании микроРНК в СЖ при патологиях сетчатки указывают на перспективность исследования состава ВП в СЖ для диагностики прогноза и персонализированной терапии глазных болезней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что СЖ и сетчатка непосредственно не соприкасаются, существует взаимосвязь между состоянием сетчатки и метаболическими процессами в СЖ, что связано с общими путями регуляции. Состав СЖ часто в большей степени, чем состав крови, отражает локальные процессы в глазу, в том числе и в сетчатке. Особенно четко прослеживается взаимосвязь между уровнем некоторых метаболитов в СЖ и стадией патологического процесса в сетчатке, в то время как в крови такая зависимость отмечается далеко не всегда. В последние годы СЖ все чаще рассматривают в качестве материала для проведения так называемой жидкостной биопсии, которая позволяет исследовать процессы, происходящие в органе, не прибегая к его повреждению. Неинвазивный способ забора СЖ также является преимуществом, а развитие технологий измерения содержания различных веществ в малом количестве материала способствует развитию и в дальнейшем внедрению в клиническую практику определения в СЖ биомаркеров различных глазных болезней.

Литература/References

- Ohno Y, Yako T, Satoh K, et al. Retinal damage alters gene expression profile in lacrimal glands of mice. *J Pharmacol Sci.* 2022; 149 (1): 20–6. doi: 10.1016/j.jphs.2022.02.007
- Morya AK, Ramesh PV, Kaur K, et al. Diabetes more than retinopathy, it's effect on the anterior segment of eye. *World J Clin Cases.* 2023; 11 (16): 3736–49. doi: 10.12998/wjcc.v11.i16.3736
- Schuerch K, Frech H, Zinkernagel M. Conjunctival microangiopathy in diabetes mellitus assessed with optical coherence tomography angiography. *Transl Vis Sci Technol.* 2020; 9 (6): 10. doi: 10.1167/tvst.9.6.10
- Xue J, Zhang B, Dou S, et al. Revealing the angiopathy of lacrimal gland lesion in type 2 diabetes. *Front Physiol.* 2021; 12: 731234. doi: 10.3389/fphys.2021.731234
- Yang Q, Liu L, Li J, et al. Evaluation of meibomian gland dysfunction in type 2 diabetes with dry eye disease: a non-randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol.* 2023; 23 (1): 44. doi: 10.1186/s12886-023-02795-7
- Abbouda A, Florido A, Avogaro F, et al. Identifying meibomian gland dysfunction biomarkers in a cohort of patients affected by DM type II. *Vision (Basel).* 2023; 7 (2): 28. doi: 10.3390/vision7020028
- Weng J, Ross C, Baker J, et al. Diabetes-associated hyperglycemia causes rapid-onset ocular surface damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023; 64 (14): 11. doi: 10.1167/iovs.64.14.11

8. Chao C, Lema C, Redfern R, Richdale K. Changes in tear glucose and insulin concentrations following an oral glucose tolerance test. *Clin Exp Optom.* 2023; 106 (7): 752–8. doi: 10.1080/08164622.2022.211204
9. Zhao Z, Liu J, Shi B, et al. Advanced glycation end product (AGE) modified proteins in tears of diabetic patients. *Mol Vis.* 2010; 16: 1576–84. PMID: 20806041.
10. Oshitari T. Advanced glycation end-products and diabetic neuropathy of the retina. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (3): 2927. doi: 10.3390/ijms24032927
11. Aihara M, Jinnouchi H, Yoshida A, et al. Evaluation of glycated albumin levels in tears and saliva as a marker in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023; 199: 110637. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110637
12. Tan Y, De La Toba E, Rubakhin SS, et al. NanoLC-timsTOF-assisted analysis of glycated albumin in diabetes-affected plasma and tears. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2024; 35 (1): 106–13. doi: 10.1021/jasms.3c00331
13. Brunmair J, Bileck A, Schmidl D, et al. Metabolic phenotyping of tear fluid as a prognostic tool for personalised medicine exemplified by T2DM patients. *EPMA J.* 2022; 13 (1): 107–23. doi: 10.1007/s13167-022-00272-7
14. Csösz E, Boross P, Csutak A, et al. Quantitative analysis of proteins in the tear fluid of patients with diabetic retinopathy. *J Proteome.* 2012; 75 (7): 2196–204. doi: 10.1016/j.jprot.2012.01.019
15. Kim HJ, Kim PK, Yoo HS, Kim CW. Comparison of tear proteins between healthy and early diabetic retinopathy patients. *Clin Biochem.* 2012; 45 (1–2): 60–7. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2011.10.006
16. Борзилова Ю.А., Болдырева Л.А., Шлык И.В., Шурыгина И.П., Гацу М.В. Уровень VEGF-A в слезной жидкости при диабетической ретинопатии. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2015; (6): 16–8. [Borzilova Yu.A., Boldyreva L.A., Shlyk I.V., Shurygina I.P., Gatscu M.V. The level of VEGF-A in the lacrimal fluid of diabetic retinopathy. *Kuban scientific medical bulletin.* 2015; 6: 16–8 (In Russ.)]. doi: 10.25207/1608-6228-2015-6-16-18
17. Park KS, Kim SS, Kim JC, et al. Serum and tear levels of nerve growth factor in diabetic retinopathy patients. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145 (3): 432–7. doi: 10.1016/j.ajo.2007.11.011
18. Kangilbaeva G, Bakhridinova F, Nabieva I, Jurabekova A. Eye hemodynamic data and biochemical parameters of the lacrimal fluid of patients with non-proliferative diabetic retinopathy. *Data Brief.* 2020; 32:106237. doi: 10.1016/j.dib.2020.106237
19. Цыбиков Н.Н., Шовдра О.Л., Пруткина Е.В. Уровни эндотелина, нейрон-специфической енолазы и их аутоантител в сыворотке крови и слезной жидкости пациентов с сахарным диабетом II типа. *Вестник офтальмологии.* 2010; 126 (4): 14–6. [Tsybikov N.N., Shovdra O.L., Prutkina E.V. The levels of endothelin, neuron-specific enolase, and their autoantibodies in the serum and tear fluid of patients with type 2 diabetes mellitus. *Vestnik oftal'mologii.* 2010; 126 (4): 14–6 (In Russ.)].
20. Ручкин М.П., Маркелова Е.В., Федяшев Г.А. Содержание медиаторов врожденного иммунитета в слезной жидкости пациентов с сосудистыми и нейродегенеративными проявлениями диабетической ретинопатии. *Медицинская иммунология.* 2023; 25 (5): 1007–12. [Ruchkin M.P., Markelova E.V., Fedyashev G.A. Content of mediators of innate immunity in the tears of patients with vascular and neurodegenerative manifestations of diabetic retinopathy. *Medical immunology.* 2023; 25 (5): 1007–12 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-COM-2671
21. Архипова М.М., Нероев В. В., Баратова Л.А., Лысенко В.С. L-аргинин в слезной жидкости больных с диабетической ретинопатией и возможная роль оксида азота в патогенезе ишемии сетчатки. *Вестник офтальмологии.* 2000; 116 (2): 23–4. [Arkhipova M.M., Neroyev V.V., Baratova L.A., Lysenko V.S. L-arginine in the lacrimal fluid of patients with diabetic retinopathy and the possible role of nitric oxide in the pathogenesis of retinal ischemia. *Vestnik oftal'mologii.* 2000; 116 (2): 23–4 (In Russ.)].
22. Нероев В.В., Чеснокова Н.Б., Нероева Н.В. и др. Патогенетическая роль полифункционального белка α_2 -макроглобулина и его активность в слезе и крови при возрастной макулярной дегенерации и пролиферативной диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии.* 2023; 139 (6): 26–32. [Neroyev V.V., Chesnokova N.B., Neroyeva N.V., et al. Pathogenetic role of multifunctional protein alpha-2-macroglobulin and its activity in tears and serum in age-related macular degeneration and proliferative diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii.* 2023; 139 (6): 26–32 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202313906126
23. Bogdanov V., Kim A., Nodel M., et al. A Pilot Study of Changes in the Level of Catecholamines and the Activity of α_2 -Macroglobulin in the Tear Fluid of Patients with Parkinson's Disease and Parkinsonian Mice. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (9): 4736. doi: 10.3390/ijms22094736
24. Нероев В.В., Чеснокова Н.Б., Охотимская Т.Д. и др. Влияние интравитреального введения ингибитора ангиогенеза на концентрацию ангиотензинпревращающего фермента в крови и слезной жидкости у больных с диабетическим макулярным отеком (пилотное исследование). *Проблемы эндокринологии.* 2019; 65 (2): 72–8. [Neroyev V.V., Chesnokova N.B., Okhotsimskaya T.D., et al. The effect of intravitreally administered angiogenesis inhibitor on the concentration of angiotensin-converting enzyme in the blood serum and lacrimal fluid in patients with diabetic macular edema. *Problemy Endokrinologii.* 2019; 65 (2): 72–8 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl9710
25. Liu J, Shi B, He S, et al. Changes to tear cytokines of type 2 diabetic patients with or without retinopathy. *Mol Vis.* 2010; 16: 2931–8. PMID: 21203348.
26. Amorim M, Martins B, Caramelo F, et al. Putative Biomarkers in Tears for Diabetic Retinopathy Diagnosis. *Front Med.* 2022; 9: 873483. doi: 10.3389/fmed.2022.873483
27. Costagliola C, Romano V, De Tollis M, et al. TNF-alpha levels in tears: a novel biomarker to assess the degree of diabetic retinopathy. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013:629529. doi: 10.1155/2013/629529
28. Агарков Н.М., Лев И.В. Содержание хемокинов в слезной жидкости пациентов с диабетической ретинопатией и сахарным диабетом II типа. *Медицинская иммунология.* 2023; 25 (1): 127–34. [Agarkov N.M., Lev I.V. Contents of chemokines in lacrimal fluid of the patients with diabetic retinopathy and type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskaya immunologiya,* 2023; 25 (1): 127–34 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-COC-2559
29. Byambajav M, Collier A, Shu X, Hagan S. Tear fluid biomarkers and quality of life in people with type 2 diabetes and dry eye disease. *Metabolites.* 2023; 13 (6): 733. doi: 10.3390/etabol13060733
30. 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., Neroyev 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: 10.17116/oftalma202113701123
31. Winiarczyk M, Kaamiranta K, Winiarczyk S, et al. Tear film proteome in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256 (6): 1127–39. doi: 10.1007/s00417-018-3984-y
32. Winiarczyk M, Biela K, Michalak K, Winiarczyk D, Mackiewicz J. Changes in tear proteomic profile in ocular diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (20): 13341. doi: 10.3390/ijerph192013341
33. Shahidatul-Adha M, Zunaina E, Aini-Amalina MN. Evaluation of vascular endothelial growth factor (VEGF) level in the tears and serum of age-related macular degeneration patients. *Sci Rep.* 2022; 12 (1): 4423. doi: 10.1038/s41598-022-08492-7
34. Yu H, Yuan L, Yang Y, et al. Increased serum IgA concentration and plasmablast frequency in patients with age-related macular degeneration. *Immunobiology.* 2016; 221 (5): 650–6. doi: 10.1016/j.imbio.2016.01.004
35. Valencia E, Garcia M, Fernández-Vega B, et al. Targeted analysis of tears revealed specific altered metal homeostasis in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022; 63 (4): 10. doi: 10.1167/iov.63.4.10
36. Катаргина Л.А., Осипова Н.А. Роль различных регуляторных факторов в патологической вазопротиферации при ретинопатии недоношенных. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2017; 12 (3): 145–52. [Katargina L.A., Osipova N.A. The role of various regulatory factors in pathological vasoproliferation in the retinopathy of prematurity. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya.* 2017; 12 (3): 145–52 (In Russ.)]. doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-3-145-152
37. Vinekar A, Nair AP, Sinha S, et al. Tear fluid angiogenic factors: potential noninvasive biomarkers for retinopathy of prematurity screening in preterm infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021; 62 (3): 2. doi: 10.1167/iov.62.3.2
38. Magnani JE, Moinuddin O, Pawar M, et al. Quantitative analysis of tear angiogenic factors in retinopathy of prematurity: a pilot biomarker study. *JAAPOS.* 2023; 27 (1): 14.e1-14.e6. doi: 10.1016/j.jaaapos.2022.10.007
39. Jamali N, Sorenson CM, Sheibani N. Vitamin D and regulation of vascular cell function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2018; 314 (4): 753–65. doi: 10.1152/ajpheart.00319.2017
40. Murugeswari P, Vinekar A, Prakalapakorn SG, et al. Correlation between tear levels of vascular endothelial growth factor and vitamin D at retinopathy of prematurity stages in preterm infants. *Sci Rep.* 2023; 13 (1): 16175. doi: 10.1038/s41598-023-43338-w
41. Rath S, Jalali S, Patnaik S, et al. Abnormal complement activation and inflammation in the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Front Immunol.* 2017; 8: 1868. doi: 10.3389/fimmu.2017.01868
42. Vinekar A, Nair AP, Sinha S, et al. Early detection and correlation of tear fluid inflammatory factors that influence angiogenesis in premature infants with and without retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol.* 2023; 71 (11): 3465–72. doi: 10.4103/IJO.IJO_3407_22
43. Fu R, Klingang W, Heur M, Edman MC, Hamm-Alvarez SF. Tear proteases and protease inhibitors: potential biomarkers and disease drivers in ocular surface disease. *Eye Contact Lens.* 2020; 46 (Suppl 2): 70–83. doi: 10.1097/ICL.0000000000000641
44. Hayashi K, Sueishi K. Fibrinolytic activity and species of plasminogen activator in human tears. *Exp Eye Res.* 1988; 46 (2): 131–7. doi: 10.1016/s0014-4835(88)80071-x
45. Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Коагуляционная и фибринолитическая активность слезной жидкости у здоровых людей и при острых на-

- рушениях кровообращения в глазу. *Вестник офтальмологии*. 1992; 3: 38–41. [Somov E.E., Brzheskiĭ V.V. Coagulative and fibrinolytic activities of the lacrimal fluid in health and in acute disorders of blood circulation in the eyes. *Vestnik oftal'mologii*. 1992; 108 (3): 38–41 (In Russ.)].
46. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. Москва: Воениздат; 2000. [Tankovsky V.E. Thrombosis of retinal veins. Publisher: Voenizdat (Moscow); 2000 (In Russ.)].
 47. Мошетова Л.К., Яценко О.Ю., Яровая Г.А., Нешкова Е.А. Роль слезной жидкости в диагностике острой сосудистой патологии сетчатки и зрительного нерва. *Российские медицинские вестн*. 2004; 4: 50–3. [Moshetova L.K., Yatsenko O.Y., Yarovaya G.A., Neshkova E.A. Tear fluid in diagnostics of the pathology of retina and optic nerve. *Rossijskie meditsinskie vesti*. 2004; 4: 50–3 (In Russ.)].
 48. Павленко Т.А., Кугушева А.Е., Макаров П.В., Чеснокова Н.Б., Безнос О.В. Изменение содержания компонентов фибринолитической системы в сыворотке крови и слезной жидкости больных в ходе лечения воспалительных окклюзий вен сетчатки. *Российский офтальмологический журнал*. 2014; 7 (3): 38–42. [Pavlenko T.A., Kugusheva A.E., Makarov P.V., Chesnokova N.B., Beznos O.V. The role of the local fibrinolytic system of the eye in the development of corneal graft failure. *Russian ophthalmological journal*. 2014; 7 (3): 38–42 (In Russ.)].
 49. Мошетова Л.К., Косырев А.Б., Сихончук Т.В. и др. Оценка региональной фибринолитической активности слезной жидкости путем определения уровня D-димера у пациентов с окклюзией ретинальных вен. *Офтальмологический журнал*. 2016; 9 (4): 18–29. [Moshetova L.K., Kosyrev A.B., Tsikhonchuk T.V., et al. Assessment of regional fibrinolytic activity of tear fluid by determining the levels of D-dimer in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology journal*. 2016; 9 (4): 18–29 (In Russ.)].
 50. Kasza M, Balogh Z, Biro L, et al. Vascular endothelial growth factor levels in tears of patients with retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 253 (9): 1581–6. doi: 10.1007/s00417-015-3030-2
 51. Балашова Л.М., Саксонова Е.О., Зайцева Н.С. и др. Клинико-иммунологические исследования при дистрофической отслойке сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией. *Вестник офтальмологии*. 1996; 112 (2): 38–41. [Balashova L.M., Saksonova E.O., Zaitseva N.S., et al. Clinico-immunological studies in dystrophic retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 1996; 112 (2): 38–41 (In Russ.)].
 52. Балашова Л.М., Саксонова Е.О., Зайцева Н.С., и др. Изучение роли иммунологических факторов при периферических витреохориоретинальных дистрофиях и макулярных разрывах сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 1995; 111 (1): 16–8. [Balashova L.M., Saksonova E.O., Zaitseva N.S., et al. Role of immunological factors in peripheral vitreo-chorioretinal dystrophies and macular ruptures of the retina. *Vestnik oftal'mologii*. 1995; 111 (1): 16–8 (In Russ.)].
 53. Daruich A, Sauvain JJ, Matet A, et al. Levels of the oxidative stress biomarker malondialdehyde in tears of patients with central serous chorioretinopathy relate to disease activity. *Mol Vis*. 2020 Oct 15; 26: 722–30. PMID: 33209015.
 54. Каражаева М.И., Саксонова Е.О., Клебанов Г.И., Любицкий О.Б., Гурьева Н.В. Применение флавоноидных антиоксидантов в комплексном лечении больных с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями и дистрофической отслойкой сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2004; 120 (4): 14–8. [Karazhaeva M.I., Saksonova E.O., Klebanov G.I., Liubitskiĭ O.B., Gur'eva N.V. The use of flavonoid antioxidants in the complex treatment of patients with peripheral vitreo-chorioretinal dystrophies and dystrophic retinal detachment. *Vestnik oftal'mologii*. 2004; 120 (4): 14–8 (In Russ.)].
 55. Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Денисова Е.В. и др. Роль эндотелина-1 в патогенезе семейной экссудативной витреоретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2023; 139 (5): 14–18. [Katargina L.A., Chesnokova N.B., Denisova E.V., et al. The role of endothelin-1 in the pathogenesis of familial exudative vitreoretinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2023; 139 (5): 14–8 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202313905114
 56. Нероева Н.В., Чеснокова Н.Б., Катаргина Л.А., и др. Изменение активности альфа-2-макроглобулина и содержания эндотелина в слезной жидкости при моделировании атрофии ретинального пигментного эпителия у кроликов. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (3): 112–7. [Neroeva N.V., Chesnokova N.B., Katargina L.A., et al. Changes of alpha-2-macroglobulin activity in tear fluid in experimental retinal pigment epithelium atrophy of rabbits. *Russian ophthalmological journal*. 2022; 15 (3): 112–7 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-3-112-117
 57. Нероева Н.В., Нероев В.В., Чеснокова Н.Б. и др. Изменение уровня α_2 -макроглобулина и эндотелина-1 в слезной жидкости кроликов после трансплантации клеток ретинального пигментного эпителия, дифференцированных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. *Биомедицинская химия*. 2022; 68 (5): 352–60. [Neroeva N.V., Neroyev V.V., Chesnokova N.B., et al. Changes of α_2 -macroglobulin activity and endothelin-1 concentration in tears of rabbits after transplantation of retinal pigment epithelium cells derived from the induced pluripotent stem cells. *Biomed khim*. 2022; 68 (5): 352–60 (In Russ.)]. doi: 10.18097/PBMC20226805352
 58. Chan HW, Yang B, Wong W, et al. A pilot study on microRNA profile in tear fluid to predict response to anti-VEGF treatments for diabetic macular edema. *J Clin Med*. 2020; 9: 2920. doi: 10.3390/jcm9092920
 59. Torimura A, Kanei S, Shimizu Y, et al. Profiling miRNAs in tear extracellular vesicles: a pilot study with implications for diagnosis of ocular diseases. *Jpn J Ophthalmol*. 2024; 68 (1): 70–81. doi: 10.1007/s10384-023-01028-0
 60. Hu L, Zhang T, Ma H, et al. Discovering the secret of diseases by incorporated tear exosomes analysis via rapid-isolation system: iTEARS. *ACS Nano*. 2022; 16 (8): 11720–32. doi: 10.1021/acsnano.2c02531
 61. Sun L, Liu X, Zuo Z. Regulatory role of miRNA-23a in diabetic retinopathy. *Exp Ther Med*. 2021; 22 (6): 1477. doi: 10.3892/etm.2021.10912
 62. Chan HW, Yang B, Wong W, et al. A pilot study on microRNA Profile in tear fluid to predict response to anti-VEGF treatments for diabetic macular edema. *J Clin Med*. 2020; 9 (9): 2920. doi: 10.3390/jcm9092920

Вклад авторов в работу: Н.Б. Чеснокова — концепция обзора, сбор и анализ литературы, написание статьи; Н.В. Нероева — научное редактирование; Т.А. Павленко — сбор и анализ литературы; О.В. Безнос — редактирование, оформление статьи.

Authors' contribution: N.B. Chesnokova — design and writing of the review, literature collection and analysis; N.V. Neroeva — scientific editing; T.A. Pavlenko — literature collection and analysis; O.V. Beznos — editing and preparation of the review for publication.

Поступила: 18.04.2024. Переработана: 14.05.2024. Принята к печати: 15.05.2024
Originally received: 18.04.2024. Final revision: 14.05.2024. Accepted: 15.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Наталья Борисовна Чеснокова — д-р биол. наук, профессор, главный специалист отдела патофизиологии и биохимии, ORCID 0000-0002-7856-8005

Наталья Владимировна Нероева — д-р мед. наук, начальник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0000-0002-8480-0894

Татьяна Аркадьевна Павленко — канд. мед. наук, начальник отдела патофизиологии и биохимии, ORCID 0000-0001-8032-4248

Ольга Валерьевна Безнос — врач отдела патофизиологии и биохимии, ORCID 0000-0001-7557-4955

Для контактов: Наталья Борисовна Чеснокова,
nchesnokova2012@yandex.ru

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

Natalya B. Chesnokova — Dr. of Biol. Sci., professor, leading specialist of the department of pathophysiology and biochemistry, ORCID 0000-0002-7856-8005

Natalia V. Neroeva — Dr. of Med. Sci., head of the department of pathology of the retina and optic nerve, ORCID 0000-0002-8480-0894

Tatyana A. Pavlenko — Cand. of Med. Sci., head of the department of pathophysiology and biochemistry, ORCID 0000-0001-8032-4248

Olga V. Beznos — physician, department of pathophysiology and biochemistry, ORCID 0000-0001-7557-4955

For contacts: Natalya B. Chesnokova,
nchesnokova2012@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-166-169>

К 100-летию со дня рождения профессора Скальда Львовича Шаповалова

С.А. Игнатьев¹, В.А. Рейтузов², А.А. Абрамов³, А.С. Александров⁴✉

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, 2-й Боткинский пр., вл. 5, Москва, 125284, Россия

² ЧУЗ КБ РЖД «Медицина», пр-т Мечникова, д. 27, Санкт-Петербург, 195271, Россия

³ ООО «АВА-ПЕТЕР», Литейный пр-т, д. 55а, Санкт-Петербург, 191014, Россия

⁴ ООО «АГВИС», пр-т Ленина, д. 14, Подольск, Московская обл., 142106, Россия

Статья посвящена 100-летию юбилею известного российского ученого-офтальмолога Скальда Львовича Шаповалова, его жизненному пути и основным научным достижениям.

Ключевые слова: Скальд Львович Шаповалов; история офтальмологии; аккомодация; нарушения бинокулярного зрения; лазерная рефрактометрия; офтальмоэргономика

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Игнатьев С.А., Рейтузов В.А., Абрамов А.А., Александров А.С. К 100-летию со дня рождения профессора Скальда Львовича Шаповалова. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 166-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-166-169>

On the 100th anniversary of the birth of professor Skald L. Shapovalov

Sergey A. Ignatiev¹, Vladimir A. Reituzov², Anton A. Abramov³, Alexander S. Alexandrov⁴✉

¹ Moscow Botkin Multidisciplinary Scientific-Clinical Center, 5, 2nd Botkinsky pr-d, Moscow, 125284, Russia

² Russian Railways Clinical Hospital "Medicine", 27, Mechnikov Ave., St-Petersburg, 195271, Russia

³ LLC AVA-PETER, 55A, Liteyny Ave., St-Petersburg, 191014, Russia

⁴ LLC AGVIS, 14, Lenin Ave, Podolsk, Moscow region, 142106, Russia

doctoral@yandex.ru

The article is dedicated to the 100th anniversary of the famous Russian ophthalmologist Skald L. Shapovalov, his life path and main scientific achievements.

Keywords: Skald L. Shapovalov; history of ophthalmology; accommodation; binocular vision disorders; laser refractometry; ophthalmoeconomics

Conflict of interests: the authors declare no conflicts of interest.

Financial disclosure: no authors have a financial interest in the presented materials and methods.

For citation: Ignatiev S.A., Reituzov V.A., Abramov A.A., Alexandrov A.S. On the 100th anniversary of the birth of professor Skald L. Shapovalov. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 166-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-166-169>

Скальд Львович Шаповалов, известный и многогранный российский офтальмолог, родился 15 апреля 1925 г. в Москве. Его отец, Лев Сергеевич, был известным в то время писателем, автором рассказов, повестей и романов о контрразведчике майоре Пронине.

В 1942 г. С.Л. Шаповалов поступил в 1-й Московский медицинский институт, но в январе 1943 г. его призвали в армию. Вначале он учился в школе военных переводчиков, усовершенствовался в изучении немецкого и французского языков, потом был направлен на Дальний Восток, где проходил военную службу в различных военных должностях.

В 1945 г. С.Л. Шаповалов поступил в Военно-медицинскую академию имени С.М. Кирова (рис. 1).

После окончания ВМедА им. С.М. Кирова в 1950 г. проходил службу в должностях начальника медпункта, старшего врача стрелкового и танкового полков в районе поселка Печенга Мурманской области. В 1957 г. стал врачом-окулистом Петрозаводской поликлиники.

В 1958–1960 гг. Скальд Львович обучался в адъюнктуре на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Кафедрой руководил основоположник военно-полевой офтальмологии нашей страны профессор Борис Львович Поляк (рис. 2).

С 1960 по 1971 г. С.Л. Шаповалов проходил службу врачом-офтальмологом в лаборатории авиационной медицины (г. Красногорск Московской области). В 1963 г. защитил кандидатскую диссертацию на специальную тему.

С 1971 по 1982 г. Скальд Львович работал старшим научным сотрудником отдела охраны зрения детей и под-



Рис. 1. С.Л. Шаповалов — курсант 1-го курса ВМедА им. С.М. Кирова (1945)

Fig. 1. S.L. Shapovalov — 1st year cadet at the Kirov Military Medical Academy (1945)



Рис. 2. Сотрудники кафедры офтальмологии: в первом ряду (слева направо) — О.А. Джалиашвили, В.В. Волков, Б.Л. Поляк, М.Б. Чутко, А.И. Горбань, И.А. Завьялов, во втором ряду (справа налево) — Н.А. Ушаков, С.Л. Шаповалов, слушатели факультета усовершенствования врачей и академических курсов (лето 1960 г.)

Fig. 2. Staff of chair of ophthalmology (from left to right in the first row): O.A. Dzhaliasvili, V.V. Volkov, B.L. Polyak, M.B. Chutko, A.I. Gorban', I.A. Zavyalov, in the second row (from right to left) N.A. Ushakov, S.L. Shapovalov, students of the faculty of advanced medical training and academic courses (summer 1960)

ростков Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, где проводил пионерские фундаментальные исследования совместно со своим единомышленником — руководителем отдела профессором Эдуардом Сергеевичем Аветисовым и ближайшими коллегами — профессором

Юрием Захарьевичем Розенблюмом и профессором Тамарой Павловной Кашенко. В этот период его исследования в основном посвящены изучению механизмов аккомодации и разработке методов лазерной рефрактометрии. За разработку лазерного рефрактометра отмечен серебряной медалью ВДНХ СССР (рис. 3–5).

В 1978 г. С.Л. Шаповалов успешно защитил докторскую диссертацию «Аккомодация глаза человека. Клинико-физиологические особенности и методы исследования». Результаты этой фундаментальной работы широко известны, актуальны и по сей день, используются в научной работе и офтальмологической практике. Дальнейшие исследования Скальда Львовича позволили выявить основные зрительные нарушения и факторы риска, связанные со зрительно-напряженной работой при различных видах профессиональной деятельности.

В 1982 г. Скальд Львович Шаповалов перешел на работу в ГосНИИ гражданской авиации в качестве начальника филиала авиационной медицины и начальника отдела медицинских проблем безопасности полетов.

Основными направлениями научных исследований стали вопросы офтальмоэргономики и врачебной экспертизы летного состава. Им написаны разделы по офтальмологии в «Руководстве по врачебно-летной экспертизе» и в «Руководстве по безопасности полетов». За несомненные заслуги профессор С.Л. Шаповалов включен в почетную книгу «Гражданская авиация в лицах. XX век».

Разработанные профессором С.Л. Шаповаловым модели зрительной проекции пространства и нарушения бинокулярного зрения позволили объяснить ряд механизмов зрительного восприятия, в частности бинокулярного поля зрения, бификсации, корреспонденции сетчаток; расширили представление о патогенезе содружественного косоглазия. Им была разработана классификация нарушений биноку-

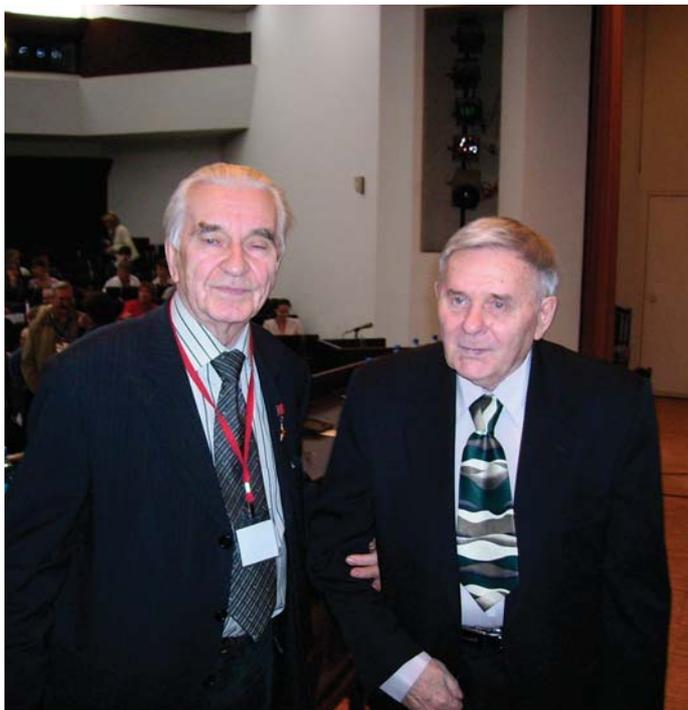


Рис. 3. Профессор В.В. Волков и профессор С.Л. Шаповалов (2007)
Fig. 3. Professors V.V. Volkov and S.L. Shapovalov (2007)



Рис. 4. Профессор Ю.З. Розенблюм и профессор С.Л. Шаповалов (2005)
Fig. 4. Professor Yu.Z. Rosenblum and professor S.L. Shapovalov (2005)



Рис. 5. Профессор Т.П. Кашенко и профессор С.Л. Шаповалов (2005)
Fig. 5. Professor T.P. Kashchenko and professors S.L. Shapovalov (2005)

лярного зрения и эффективные способы его восстановления. Эти научные изыскания были опубликованы в монографии «Бинокулярное зрение и его нарушения», вышедшей в свет в 2018 г. уже после кончины Скальда Львовича и посвященной его памяти.

За успешную изобретательскую деятельность профессор С.Л. Шаповалов был удостоен почетного звания «Изобретатель СССР», при его участии опубликовано 14 монографий, получено 18 авторских свидетельств, в том числе — международной организации гражданской авиации ИСАО.

Скальд Львович создал школу ученых-офтальмологов, продолжающих его новаторские исследования. Под его

руководством защищены 4 докторские и 11 кандидатских диссертаций.

С.Л. Шаповалов был награжден орденом «Отечественной войны» II степени, медалью «За победу над Германией», медалью «За боевые заслуги» и другими медалями.

Память о профессоре Скальде Львовиче Шаповалове — настоящим патриоте нашей Родины и крупном ученом, внесшем основополагающий вклад в офтальмологическую науку и практику, в частности в развитие офтальмоэргономики, понимание механизмов аккомодации и бинокулярного зрения, в том числе у лиц летного состава гражданской авиации, навсегда останется с нами.

Вклад авторов в работу: С.А. Игнатьев, В.А. Рейтузов — разработка концепции и дизайна, статьи, ее написание; А.А. Абрамов, А.С. Александров — редактирование и финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: S.A. Ignatiev, V.A. Reituzov — development of the concept and design of the article, its writing; A.A. Abramov, A.S. Alexandrov — editing and final preparation of the article for publication.

Поступила: 28.02.2025. Переработана: 03.04.2025. Принята к печати: 03.04.2025

Originally received: 28.02.2025. Final revision: 03.04.2025. Accepted: 03.04.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, 2-й Боткинский пр., вл. 5, Москва, 125284, Россия

Сергей Александрович Игнатьев — канд. мед. наук, врач-офтальмолог-консультант

ЧУЗ КБ РЖД «Медицина», пр-т Мечникова, д. 27, Санкт-Петербург, 195271, Россия

Владимир Алексеевич Рейтузов — канд. мед. наук, доцент, врач-офтальмолог

ООО «АВА-ПЕТЕР», Литейный пр-т, д. 55а, Санкт-Петербург, 191014, Россия

Антон Андреевич Абрамов — канд. мед. наук, заведующий отделением офтальмологии

ООО «АГВИС», пр-т Ленина, д. 14, Подольск, Московская обл., 142106, Россия

Александр Сергеевич Александров — д-р мед. наук, доцент, врач-офтальмолог

Для контактов: Александр Сергеевич Александров,
doctoral@yandex.ru

Moscow Botkin Multidisciplinary Scientific-Clinical Center, 5, 2nd Botkinsky pr-d, Moscow, 125284, Russia

Sergey A. Ignatiev — Cand. of Med. Sci, Consultant ophthalmologist
Russian Railways Clinical Hospital "Medicine", 27, Mechnikov Ave., St-Petersburg, 195271, Russia

Vladimir A. Reituzov — Cand. of Med. Sci., associate professor, ophthalmologist

LLC AVA-PETER, 55A, Liteyny Ave., St-Petersburg, 191014, Russia

Anton A. Abramov — Cand. of Med. Sci., head of the department of ophthalmology

LLC AGVIS, 14, Lenin Ave, Podolsk, Moscow region, 142106, Russia

Alexander S. Alexandrov — Dr. of Med. Sci., associate professor, ophthalmologist

For contacts: Alexander S. Alexandrov,
doctoral@yandex.ru