

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

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Ophthalmological Journal

РОЖ 2026
Том 19 № 1

ROJ 2026
Vol. 19 No. 1



Клинические исследования



Clinical studies

Экспериментально-лабораторные
исследования



Experimental and laboratory
studies

В помощь практическому врачу



For ophthalmology practitioners

Обзоры литературы



Reviews

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



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

История офтальмологии



History of Ophthalmology



Российский офтальмологический журнал

Rossiiskij oftal'mologičeskij žurnal

Научно-практический журнал

Центральное рецензируемое издание

РОЖ 2026 Том 19 № 1

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

ROJ 2026 Vol. 19 No. 1

Главный редактор

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



Заместители главного редактора

*Людмила Анатольевна
КАТАРГИНА* – профессор,
д-р мед. наук



*Елена Наумовна
ИОМДИНА* – профессор,
д-р биол. наук



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

Ответственный секретарь

Ольга Валентиновна ХРАМОВА



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, 2026

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 2026 Tom 19 № 1

A Quarterly Edition. Published since Sept. 2008

ROJ 2026 Vol. 19 No. 1

Editor-in-Chief

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

Deputy Editors-in-Chief

Ludmila A. Katargina — Dr. of Med. Sci., Professor

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., Professor

Executive Secretary

Olga V. Khramova

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., FEBO, Department of Ophthalmology, Carl Gustav Carus University Clinic, Dresden, Germany

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

© Russian ophthalmological journal, 2026

Publication Frequency: 4 times a year

Circulation: 1000 copies

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

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

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

The content is accessible under Creative Commons Attribution 4.0 License

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

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

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

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

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

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

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

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

Information Support: www.organum-visus.ru

Printing Office: Real Time Ltd

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТАТЬЯ НОМЕРА

- Е.В. Бобыкин, Р.Р. Файзрахманов, С.Ю. Голубев, Т.И. Дибав, О.В. Зайцева, В.Н. Казайкин, Е.А. Ларина, Д.С. Мальцев, Н.В. Нероева, П.А. Нечипоренко, И.Е. Панова, А.А. Плюхова, С.Н. Тульцева, А.Ж. Фурсова, Ф.Е. Шадричев, М.М. Шишкин*
Результаты анонимного независимого русскоязычного опроса врачей-ретинологов «СЕТЧАТОЧКАRU — 2025» 7

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Е.К. Гладышева, А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев*
Острая макулярная нейроретинопатия в структуре боевой закрытой травмы заднего сегмента глаза 32
Urwa Ahmed, Iffat Nasim, Fareeha Ayub, Amtul Aziz, Azka Amjad, Iqra Javed
Effect of body mass index on retinal nerve fiber layer thickness in adults 38
Mehmona Asgher, Abdul Hannan
Quality of life of patients after keratorefractive surgery 44
Т.Н. Киселева, В.В. Макухина, К.В. Луговкина, С.В. Милаш, А.А. Жаров
Возможности современных методов визуализации в диагностике эпibuльбарных новообразований 51
М.А. Ковалевская, Л.А. Филина, Н.Н. Перова, Алаа И.А. Халайка
Новые возможности диагностики и управления воспалительной реакцией при хронических воспалительных процессах в конъюнктиве 59
А.С. Козлова, С.А. Коротких
Влияние стажа ношения мягких контактных линз на результаты лазерной коррекции миопии методом ReLEx® SMILE 67
А.Н. Куликов, И.Л. Симакова
Особенности клиники и лечения первичной и вторичной глаукомы у военнослужащих — участников современного военного конфликта 73
Н.И. Курышева, Г.А. Шарова
Сравнительная характеристика методов гониоскопии и оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза при визуализации иридо-трабекулярного контакта 79
Е.А. Литвина, А.Н. Стулова, А.Р. Илларионова, Н.С. Семенова
Анализ комплаентности к антиангиогенной терапии пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией 85
А.В. Малышев, А.С. Апостолова, А.А. Сергиенко, А.Ф. Тешев, Г.Ю. Карапетов, М.К. Ашхамахова, Б.Н. Хацукова
Роль морфометрических и биомеханических параметров роговицы в мониторинге глаукомы 91
Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, Н.С. Измайлова, В.Н. Папян, С.В. Милаш, К.А. Рамазанова, М.С. Зайцев
Новые возможности оптимизации эффекта склеропластики при прогрессирующей миопии 99
В.В. Нероев, С.В. Милаш, Н.В. Нероева, О.В. Зайцева, А.И. Ушаков, Г.Ю. Захарова, О.А. Уткина, А.Г. Бриллиантова
Инфракрасная визуализация морфологических стадий регматогенной отслойки сетчатки 107
Н.В. Помыткина, Е.Л. Сорокин, Я.Е. Пашенцев, Г.В. Чижова
Оценка динамики зон ретиальной неперфузии у беременных женщин, страдающих сахарным диабетом, по данным оптической когерентной томографии — ангиографии 115
Т.Н. Сафонова, Г.В. Зайцева, Н.П. Кинтюхина
Обоснование тактики лечения хронического блефароконъюнктивита и дисфункции мейбомиевых желез ... 124

- Samyakt Shetti, Thanuja G. Pradeep, Lahari Velivelli, Arun Bhatti*
Central corneal epithelial thickness in diabetic patients: a cross-sectional study 130
В.Н. Трубилин, С.Н. Светозарский, А.Н. Андреев, А.В. Бушуев, А.В. Швайкин, И.Г. Сметанкин
Безопасность и эффективность комбинированной Nd:YAG-лазерной гониопунктуры после непроникающей глубокой склерэктомии: результаты когортного исследования 135

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Н.М. Агарков, А.Е. Копылов, М.М. Яблоков, А.А. Абрамов*
Интерлейкиновый профиль пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением 142
И.А. Филатова, Н.В. Боровкова, О.В. Соколова, Н.С. Измайлова, С.А. Шеметов, И.Н. Пономарев
Применение комбинации сетчатого покрытия на основе аллогенного коллагена и лизата богатой тромбоцитами плазмы при хирургическом лечении симблефарона: экспериментальное исследование 148
Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова, К.В. Сироткина, О.В. Безнос, М.С. Макаров, И.Н. Пономарев, М.В. Сторожева
Оценка эффективности применения лизата богатой тромбоцитами плазмы у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям на основании анализа изменений протеазно-ингибиторного баланса слезы (пилотное исследование) 155

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- А.Г. Амирян, С.В. Саакян, А.Ю. Цыганков, А.А. Жаров*
Первичная меланома орбиты. Серия клинических случаев 161
А.В. Миронов, А.В. Захарчук, И.М. Кутин, Ф.Т. Муртазалиева
Синдром Толосы — Ханта: клинический случай в практике офтальмолога 174

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- М.В. Зуева, В.И. Котелин, Н.В. Нероева*
Особенности ремоделирования сетчатки при ее физиологическом старении и возрастной макулярной дегенерации 179
В.В. Нероев, Д.В. Липатов, О.В. Зайцева, А.А. Брагин
Современные возможности искусственного интеллекта в диагностике и лечении глазных осложнений сахарного диабета 185
С.Ю. Петров, А.Н. Журавлева, О.М. Филиппова, А.В. Старостина, О.И. Маркелова
Фиксированная комбинация бринзоламида и бримонидина в терапии открытоугольной глаукомы и офтальмогипертензии: обзор гипотензивной эффективности и переносимости 191
Н.П. Соболев, С.А. Какунина, М.В. Михалочкина, Е.П. Судакова
Дефекты радужки и способы их коррекции 198
Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский, С.Н. Сараева, А.О. Мартынов
Биомаркеры в оценке прогрессии диабетической ретинопатии 203

CONTENTS

LEADING ARTICLE

- E.V. Bobykin, R.R. Fayzrakhmanov, S.Yu. Golubev, T.I. Dibaev, O.V. Zaytseva, V.N. Kazaikin, E.A. Larina, D.S. Maltsev, N.V. Neroeva, P.A. Nechiporenko, I.E. Panova, A.A. Plyukhova, S.N. Tultseva, A.Zh. Fursova, F.E. Shadrichev, M.M. Shishkin*
Results of the anonymous independent Russian-language survey of retinologists “SETCHATochkaRU — 2025” 7

CLINICAL STUDIES

- E.K. Gladysheva, A.N. Kulikov, D.S. Maltsev*
Acute macular neuroretinopathy in combat closed globe injury of posterior eye segment 32
- Urwa Ahmed, Iffat Nasim, Fareeha Ayub, Amtul Aziz, Azka Amjad, Iqra Javed*
Effect of body mass index on retinal nerve fiber layer thickness in adults 38
- Mehmona Asgher, Abdul Hannan*
Quality of life of patients after keratorefractive surgery 44
- T.N. Kiseleva, V.V. Makukhina, K.V. Lugovkina, S.V. Milash, A.A. Zharov*
Possibilities of modern imaging methods in epibulbar lesions diagnostics 51
- M.A. Kovalevskaya, L.A. Filina, N.N. Perova, Alaa I.A. Khailaika*
New possibilities for diagnostics and management of inflammatory reaction in chronic inflammatory processes in the conjunctiva 59
- A.S. Kozlova, S.A. Korotkikh*
The effect of the duration of wearing soft contact lenses on the results of laser myopia correction using the ReLEx® SMILE method 67
- A.N. Kulikov, I.L. Simakova*
Features of the clinical picture and treatment of primary and secondary glaucoma in military personnel — participants in a modern military conflict 73
- N.I. Kuryшева, G.A. Sharova*
Comparative characteristics of gonioscopy and anterior segment optical coherence tomography in visualizing the iridotrabecular contact 79
- E.A. Litvina, A.N. Stulova, A.R. Illarionova, N.S. Semenova*
A study of compliance with antiangiogenic therapy in patients with neovascular age-related macular degeneration 85
- A.V. Malyshev, A.S. Apostolova, A.A. Sergienko, A.F. Teshev, G.Yu. Karapetov, M.K. Ashkhamakhova, B.N. Hatsukova*
The role of morphometric and biomechanical parameters of the cornea in glaucoma monitoring 91
- G.A. Markosyan, E.P. Tarutta, E.N. Iomdina, N.S. Izmailova, V.N. Papyan, S.V. Milash, K.A. Ramazanov, M.S. Zaitsev*
New possibilities for optimizing the effect of scleroplasty in progressive myopia 99
- V.V. Neroev, S.V. Milash, N.V. Neroeva, O.V. Zaytseva, A.I. Ushakov, G.Yu. Zakharova, O.A. Utkina, A.G. Brilliantova*
Infrared imaging of the morphological stages of rhegmatogenous retinal detachment 107
- N.V. Pomytkina, E.L. Sorokin, Ia.E. Pashentsev, G.V. Chizhova*

- Assessment of retinal nonperfusion zones dynamics in pregnant women with diabetes mellitus according to optical coherence tomography — angiography** 115

- T.N. Safonova, G.V. Zaitseva, N.P. Kintyukhina*
Rationale for the treatment of chronic blepharoconjunctivitis and meibomian gland dysfunction 124

- Samyakt Shetti, Thanuja G. Pradeep, Lahari Velivelli, Arun Bhatti*
Central corneal epithelial thickness in diabetic patients: a cross-sectional study 130

- V.N. Trubilin, S.N. Svetozarskiy, A.N. Andreev, A.V. Bushuev, A.V. Shvaikin, I.G. Smetankin*
Safety and efficacy of combined Nd:YAG laser goniotomy after non-penetrating deep sclerectomy: results of a cohort study 135

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- N.M. Agarkov, A.E. Kopylov, M.M. Yablokov, A.A. Abramov*
Interleukin profile of patients with cataracts and sarcopenic obesity 142

- I.A. Filatova, N.V. Borovkova, O.V. Sokolova, N.S. Izmailova, A.S. Shemetov, I.N. Ponomarev*
The use of a combination of mesh coating based on allogeneic collagen and platelet-rich plasma lysate in the surgical treatment of symblepharon. Experimental study 148

- E.V. Chentsova, N.V. Borovkova, K.V. Sirotkina, O.V. Beznos, M.S. Makarov, I.N. Ponomarev, M.V. Storozheva*
Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients after urgent keratoplasty based on an analysis of changes in the protease-inhibitor balance of tears (pilot study) 155

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

- A.G. Amiryana, S.V. Saakyan, A.Yu. Tsygankov, A.A. Zharov*
Primary orbital melanoma. A case series 161
- A.V. Mironov, A.V. Zakharchuk, I.M. Kutin, F.T. Murtazaliyeva*
Tolosa — Hunt syndrome: a clinical case in the practice of an ophthalmologist 174

REVIEWS

- M.V. Zueva, V.I. Kotelin, N.V. Neroeva*
Features of retina remodeling during its physiological aging and age-related macular degeneration 179

- V.V. Neroev, D.V. Lipatov, O.V. Zaitseva, A.A. Bragin*
Modern artificial intelligence capabilities in the diagnosis and treatment of ocular complications of diabetes mellitus 185

- S.Yu. Petrov, A.N. Zhuravleva, O.M. Filippova, A.V. Starostina, O.I. Markelova*
Brinzolamide/brimonidine fixed combination for open-angle glaucoma and ocular hypertension treatment: hypotensive efficacy and tolerability 191

- N.P. Sobolev, S.A. Kakunina, M.V. Mikhailochkina, E.P. Sudakova*
Iris defects and methods for their corrections 198

- R.R. Fayzrakhmanov, O.A. Pavlovskiy, S.N. Saraeva, A.O. Martynov*
Biomarkers in the assessment of diabetic retinopathy progression 203

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-7-31>



Результаты анонимного независимого русскоязычного опроса врачей-ретинологов «СЕТЧАточкаRU — 2025»

Е.В. Бобыкин¹✉, Р.Р. Файзрахманов², С.Ю. Голубев³, Т.И. Дибяев⁴, О.В. Зайцева⁵, В.Н. Казайкин⁶, Е.А. Ларина², Д.С. Мальцев⁷, Н.В. Нероева⁵, П.А. Нечипоренко⁸, И.Е. Панова⁹, А.А. Плюхова¹⁰, С.Н. Тульцева⁸, А.Ж. Фурсова¹¹, Ф.Е. Шадричев¹², М.М. Шишкин²

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620028, Россия

² ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

³ Электронное средство массовой информации «Офтальмологический портал «Орган зрения»», <https://ovis.ru/ru/>

⁴ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450008, Россия

⁵ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

⁶ АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»», ул. Бардина, д. 4а, Екатеринбург, 620149, Россия

⁷ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», ул. Боткинская, д. 21, Санкт-Петербург, 194044, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Россия

⁹ Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Ярослава Гашека, д. 21, Санкт-Петербург, 192283, Россия

¹⁰ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова», ул. Россолимо, д. 11А, Москва, 123098, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный проспект, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия

¹² Региональный эндокринологический центр СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», ул. Сикейроса, д. 10А, Санкт-Петербург, 194354, Россия

Ретинология, несомненно, находится в авангарде современной офтальмологии и развивается бурными темпами. Разработка и внедрение в клиническую практику передовых научных и технологических достижений способствуют постоянному совершенствованию диагностики и различных видов лечения патологии заднего отрезка глаза. При этом существуют определенные национальные и региональные особенности развития медицины, а также дискуссионные вопросы, для изучения которых успешно применяются социологические исследования, в частности, опросы специалистов. В 2024 г. нами был организован и проведён первый независимый российский опрос ретинологов «СЕТЧАточкаRU», целью которого был сбор и анализ данных о текущих практиках, мнениях, оснащённости и проблемах в области диагностики и лечения витреоретинальной патологии в России. Проект позволил получить уникальные сведения и был благосклонно воспринят как респондентами, так научным сообществом. По этой причине мы решили повторить опрос год спустя и попытаться сделать его традиционным, что может позволить с одной стороны обсуждать самые современные аспекты ретинологии, а с другой — оценивать тенденции ее развития. В опросе «СЕТЧАточкаRU — 2025» приняли участие 430 специалистов, представлявших все регионы Российской Федерации, а также Беларусь, Германию, Грузию, Казахстан, Кыргызстан, Хорватию и Узбекистан. В обновленном перечне вопросов фигурировали такие злободневные и актуальные темы, как перспективы применения искусственного интеллекта, направления развития антиангиогенной терапии (новые препараты, биоаналоги, режимы применения и схемы перекрестного лекарств), различные практические аспекты применения медикаментозного, лазерного и хирургического лечения витреоретинальной патологии, результаты реализации мероприятий федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» и многие другие. Анализ результатов опроса позволил выявить ряд позитивных тенденций развития российской офтальмологии. По нашему мнению, проект «СЕТЧАточкаRU» имеет потенциал развития и совершенствования в качестве ежегодного мониторингового исследования, формирующего оригинальную доказательную базу с учетом национальной специфики.

Ключевые слова: ретинология; офтальмология; опрос; заболевания сетчатки; диагностика; лечение

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Бобыкин Е.В., Файзрахманов Р.Р., Голубев С.Ю., Дибаяев Т.И., Зайцева О.В., Казайкин В.Н., Ларина Е.А., Мальцев Д.С., Нероева Н.В., Нечипоренко П.А., Панова И.Е., Плюхова А.А., Тульцева С.Н., Фурсова А.Ж., Шадричев Ф.Е., Шишкин М.М. Результаты анонимного независимого русскоязычного опроса врачей-ретинологов «СЕТЧАточкаRU — 2025». Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 7-31. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-7-31>

Results of the anonymous independent Russian-language survey of retinologists “SETCHAtochkaRU — 2025”

Evgeny V. Bobykin¹✉, Rinat R. Fayzrakhmanov², Sergey Yu. Golubev³, Tagir I. Dibaev⁴, Olga V. Zaytseva⁵, Victor N. Kazaikin⁶, Evgeniya A. Larina², Dmitrii S. Maltsev⁷, Natalia V. Neroeva⁵, Pavel A. Nechiporenko⁸, Irina E. Panova⁹, Anna A. Plyukhova¹⁰, Svetlana N. Tultseva⁸, Anzhella Zh. Fursova¹¹, Fedor E. Shadrichev¹², Michail M. Shishkin²

¹ Ural State Medical University, 3, Repina St., Yekaterinburg, 620028, Russia

² N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

³ Electronic media “Ophthalmological portal “Organum-visus”, <https://ovis.ru/ru/>

⁴ Bashkir State Medical University, 3, Lenina St., Ufa, 450008, Russia

⁵ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

⁶ Ekaterinburg Center IRTC “Eye Microsurgery”, 4a, Bardin St., Yekaterinburg, 620149, Russia

⁷ S.M. Kirov Military Medical Academy, 21, Botkinskaya Str., St. Petersburg, 194044, Russia

⁸ First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, 6–8, Lev Tolstoy St., St. Petersburg, 197022, Russia

⁹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg Branch, 21, Yaroslav Gashek St., St. Petersburg, 192283, Russia

¹⁰ M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Rossolimo St., 11A, Moscow, 123098, Russia

¹¹ Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

¹² Regional Endocrinological Center “City Consultative and Diagnostic Center No. 1”, 10A, Sikeyros St., St. Petersburg, 194354, Russia
oculist.ev@gmail.com

Retinology is undoubtedly the avant-garde of modern ophthalmology and develops rapidly. The development and implementation of newest scientific and technological advances in clinical practice contribute to the continuous improvement of diagnostics and various treatments for posterior segment pathologies. At the same time, there are certain national and regional medicine development aspects, as well as controversial issues that can be successfully explored through sociological research, particularly expert surveys. In 2024, we organized and conducted the first independent Russian survey of retinologists, “SETCHAtochkaRU”, aimed at collecting and analyzing data on current practices, opinions, equipment, and challenges in the diagnosis and treatment of vitreoretinal pathology in Russia. The project yielded unique insights and was well received by both respondents and the scientific community. For this reason, we decided to repeat the survey a year later and attempt to make it a regular event, which will allow us to discuss the most modern aspects of retinology and evaluate its development trends. The “SETCHAtochkaRU — 2025” survey involved 430 specialists representing all regions of the Russian Federation, as well as Belarus, Germany, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Croatia, and Uzbekistan. The updated list of questions included such topical and relevant issues as the perspectives for the artificial intelligence use, antiangiogenic therapy trends (new drugs, biosimilars, regimens, and drug switching strategies), various practical aspects of drug use, laser, and surgical treatment for vitreoretinal pathology, the results of the federal project “Fight Against Diabetes”, and many others. Analysis of the survey results revealed a number of positive trends in the development of Russian ophthalmology. In our opinion, the “SETCHAtochkaRU” project has the potential to develop and improve as an annual monitoring study, generating original evidence base tailored to national specifics.

Keywords: retinology; ophthalmology; survey; retinal diseases; diagnostics; treatment

Conflict of interest: none.

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

For citation: Bobykin E.V., Fayzrakhmanov R.R., Golubev S.Yu., Dibaev T.I., Zaytseva O.V., Kazaikin V.N., Larina E.A., Maltsev D.S., Neroeva N.V., Nechiporenko P.A., Panova I.E., Plyukhova A.A., Tultseva S.N., Fursova A.Zh., Shadrichev F.E., Shishkin M.M. Results of the anonymous independent Russian-language survey of retinologists “SETCHAtochkaRU — 2025”. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 7-31 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-7-31>

Первый независимый анонимный русскоязычный опрос врачей-офтальмологов, занимающихся диагностикой и лечением заболеваний сетчатки, был организован и проведен группой экспертов из разных городов России, составивших его редакционный совет, в ноябре-декабре 2024 г. В проекте, получившем название «СЕТЧАточкаRU — 2024», приняли участие 585 респондентов из 10 стран (России, Беларуси, Казахстана, Кыргызстана, Латвии, Ливана, Таджикистана, Туркменистана, Турции и Узбекистана), которые ответили на 40 вопросов, посвященных различным актуальным аспектам диагностики и лечения витреоретинальной патологии [1].

Учитывая значительный интерес аудитории к опросу и его положительную оценку, а также уникальность полученных данных, было принято решение сделать опрос ежегодным. Преимуществом социологических исследований, проводимых на регулярной основе, является, помимо расширения перечня и обновления обсуждаемых вопросов, воз-

можность выявлять и анализировать различные тенденции (тренды). Поэтому в новом опросе «СЕТЧАточкаRU — 2025», краткие результаты которого представлены в настоящей публикации, часть вопросов была задана повторно (некоторые из них с видоизмененной формулировкой), но большинство были заданы впервые.

«СЕТЧАточкаRU — 2025» был проведен онлайн с помощью опросника, составленного в приложении «Google Forms», содержащего 60 вопросов и включавшего разделы «Данные о респонденте», «Диагностика», «Лечение (общие вопросы)», «Интравитреальное введение лекарственных препаратов», «Лазерное лечение», «Витреоретинальная хирургия» и «Разное/Обратная связь». За период с 21 ноября по 21 декабря 2025 г. были получены ответы 430 ретинологов из России, Беларуси, Германии, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, Узбекистана и Хорватии, обзор которых мы и представляем Вашему вниманию.

Отвeты на все вопросы данного раздела являлись обязательными
Answers to all questions in this section were mandatory

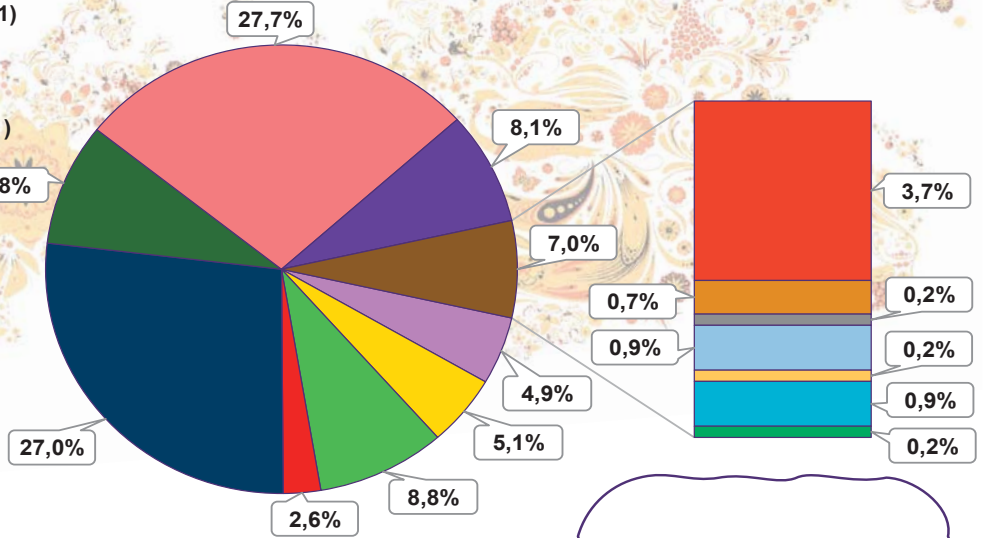


Где Вы проживаете/работаете? (430 ответов)

Where do you live/work? (430 answers)

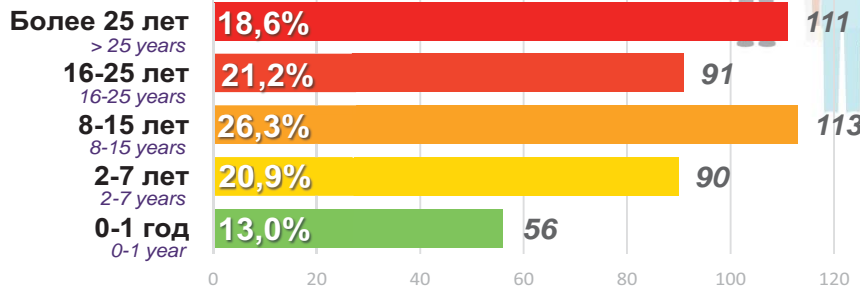
- Дальневосточный ФО РФ * (21)
Far Eastern Federal District (21)
- Приволжский ФО РФ (22)
Volga Federal District (22)
- Северо-Западный ФО РФ (38)
Northwestern Federal District (38)
- Северо-Кавказский ФО РФ (11)
North Caucasian Federal District (11)
- Сибирский ФО РФ (116)
Siberian Federal District (116)
- Уральский ФО РФ (38)
Ural Federal District (38)
- Центральный ФО РФ (119)
Central Federal District (119)
- Южный ФО РФ (35)
Southern Federal District (35)
- Другие государства (30)
Other countries (30)
- Беларусь (16)
Belarus (16)
- Казахстан (3)
Kazakhstan (3)
- Кыргызстан (1)
Kyrgyzstan (1)
- Германия (4)
Germany (4)
- Грузия (1)
Georgia (1)
- Узбекистан (4)
Uzbekistan (4)
- Хорватия (1)
Croatia (1)

* ФО РФ – Федеральный округ Российской Федерации



Пожалуйста, укажите Ваш стаж работы в качестве врача-офтальмолога (430 ответов)

How long have you been in practice? (430 answers)



30%
опрощенных совмещают клиническую практику в двух (или более) организациях
of respondents combine clinical practice in two (or more) organizations



308 респондентов согласились указать свой город/населённый пункт для составления «Карты СЕТЧАточкаRU». Наибольшую активность проявили ретинологи из следующих городов: Москва – 44 человека, Новосибирск – 30, Санкт-Петербург – 22, Омск – 18, Екатеринбург – 14, Воронеж – 12, Иркутск – 10, Челябинск – 10, Орёл – 9, Минск (Беларусь) – 8, Владивосток – 7, Красноярск – 7, Донецк – 6.

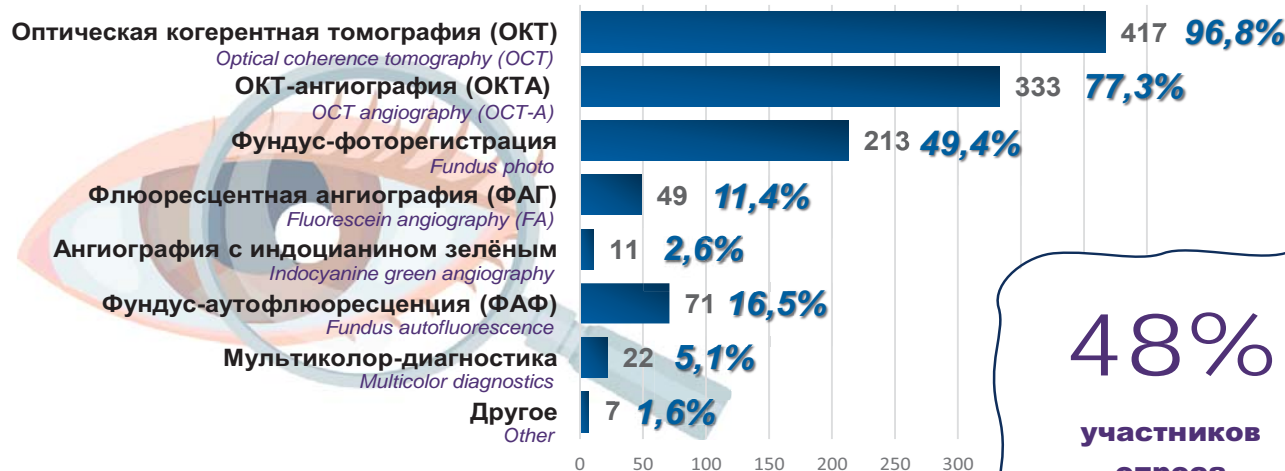
308 respondents agreed to indicate their city/town for the compilation of the "SETCHAtochkaRU Map". Most answers were received from the following cities: Moscow - 44 people, Novosibirsk - 30, St. Petersburg - 22, Omsk - 18, Yekaterinburg - 14, Voronezh - 12, Irkutsk - 10, Chelyabinsk - 10, Orel - 9, Minsk (Belarus) - 8, Vladivostok - 7, Krasnoyarsk - 7, Donetsk - 6.

Ответы на все вопросы данного раздела являлись обязательными
Answers to all questions in this section were mandatory



Какие методы визуализации вы используете у пациентов с ретиальной патологией, в частности, с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД) и диабетическим макулярным отёком (ДМО) (подразумеваются самостоятельное выполнение исследований или возможность направления пациентов для их проведения в пределах организации/региона, не оказывающая значительного негативного влияния на скорость и качество диагностики)? (выберите все подходящие варианты) (430 ответов)

*What imaging techniques do you use in patients with retinal pathology, particularly neovascular age-related macular degeneration (nAMD) and diabetic macular edema (DME) (including those performed by the doctor himself, and the possibility to perform it within the medical organization/region without a significant impact on the diagnostics' time and quality)? (select all that apply) * (430 answers)*

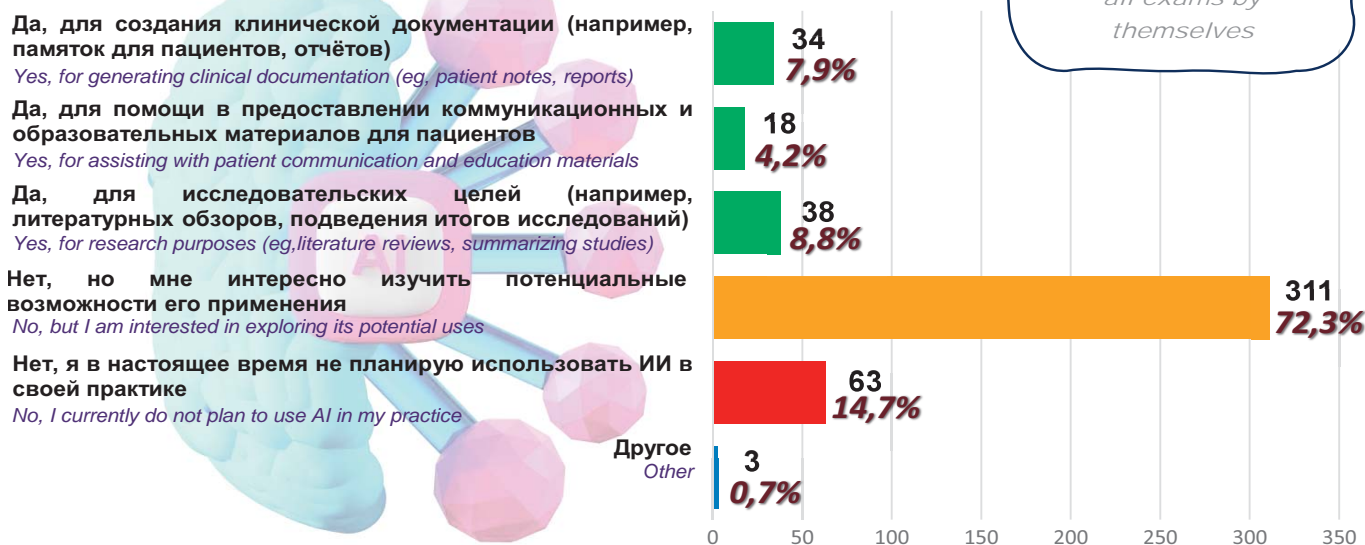


48%
участников
опроса
самостоятельно
выполняют все
исследования
*of survey
participants conduct
all exams by
themselves*



Используете ли Вы искусственный интеллект (ИИ) в своей ретинологической практике, и если да, то как? (выберите все подходящие варианты) (430 ответов)

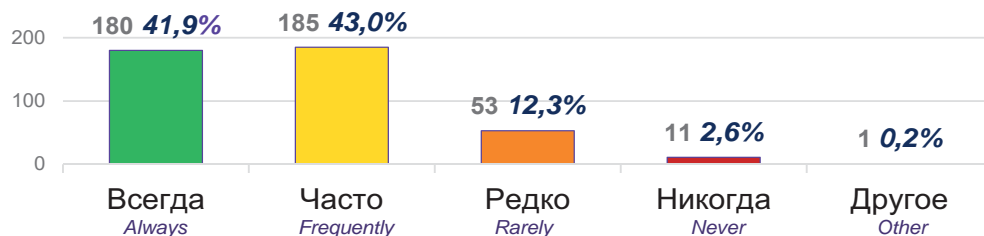
Are you using artificial intelligence (AI) in your retina practice? If so, how? (select all that apply) (430 answers)





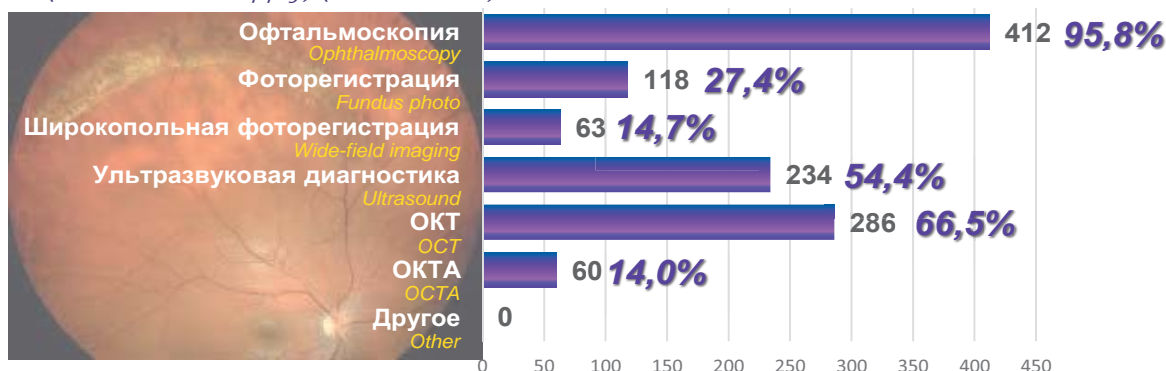
Как часто Вы используете снимки сетчатки, чтобы более наглядно информировать своих пациентов об их состоянии во время консультаций? (выберите один из предложенных вариантов) (430 ответов)

How often do you typically use your patients' retinal images to educate them about their condition? (select one of the options provided) (430 answers)



Какие методы диагностики Вы используете для оценки периферических витреоретинальных взаимоотношений? (выберите все подходящие варианты) (430 ответов)

What diagnostic methods do you use to assess vitreoretinal interface in the periphery? (select all that apply) (430 answers)



Какие будущие достижения в области визуализации сетчатки, по Вашему мнению, окажут существенное влияние на практику? (выберите все подходящие варианты) (430 ответов)

What future advances in retinal imaging do you think will significantly change the way you practice? (select all that apply) (430 answers)



* ГА – географическая атрофия
* GA - Geographic atrophy

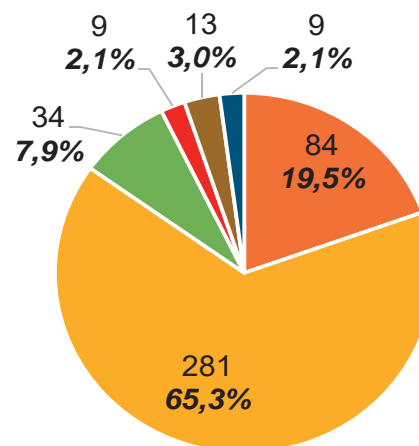
Ответы на все вопросы данного раздела являлись обязательными
Answers to all questions in this section were mandatory



Рекомендуете ли Вы перерывы в приёме витаминов, соответствующих формуле AREDS 2, ранее уже назначенных пациенту? (выберите один из предложенных вариантов) (430 ответов)

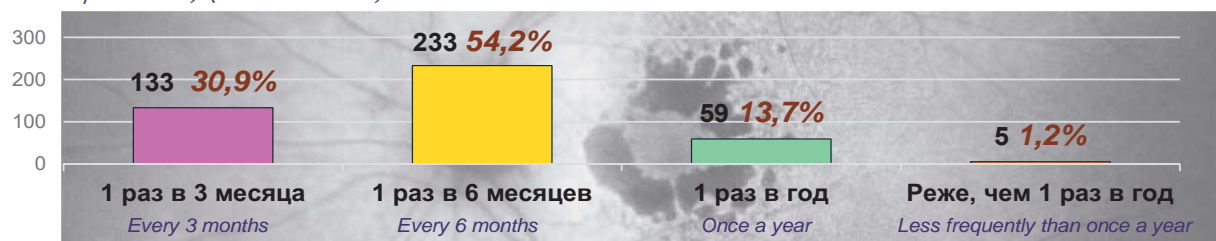
Do you recommend cessation of AREDS 2 vitamins once started by a patient? (select one of the options provided) (430 answers)

- Нет, я обычно рекомендую постоянный приём формулы AREDS 2
No, I typically keep patients on AREDS 2 vitamins indefinitely
- Да, я обычно рекомендую курсовой приём с перерывами
Yes, I usually recommend the course with intervals
- Да, если заболевание уже дошло до поздней стадии (нВМД или ГА)
Yes, if the patient develops advanced disease in both eyes (wet AMD or GA)
- Да, если генетический анализ аллелей, связанных с риском данного заболевания, указывает на отсутствие перспектив от приёма AREDS 2
Yes, if genetic testing of risk alleles suggests no AREDS 2 benefits
- Да, если назначается другое пероральное лечение ГА (например, ресвератрол)
Yes, if starting new oral supplements for GA (eg, resveratrol)
- Другое
Other



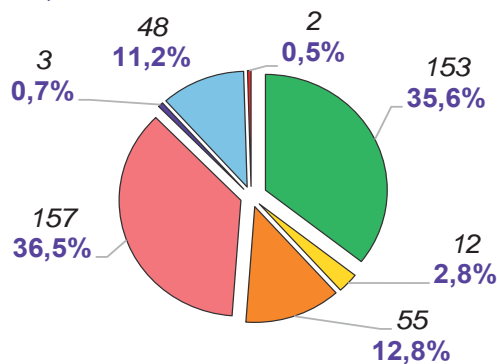
Как часто Вы наблюдаете пациентов с сухой ВМД и ГА? (выберите один из предложенных вариантов) (430 ответов)

How frequently do you see your dry AMD and GA patients? (select one of the options provided) (430 answers)



Какой следующий вариант лечения нВМД Вы ожидаете больше всего? (выберите один из предложенных вариантов) (430 ответов)

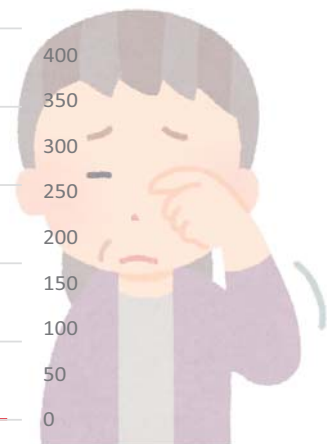
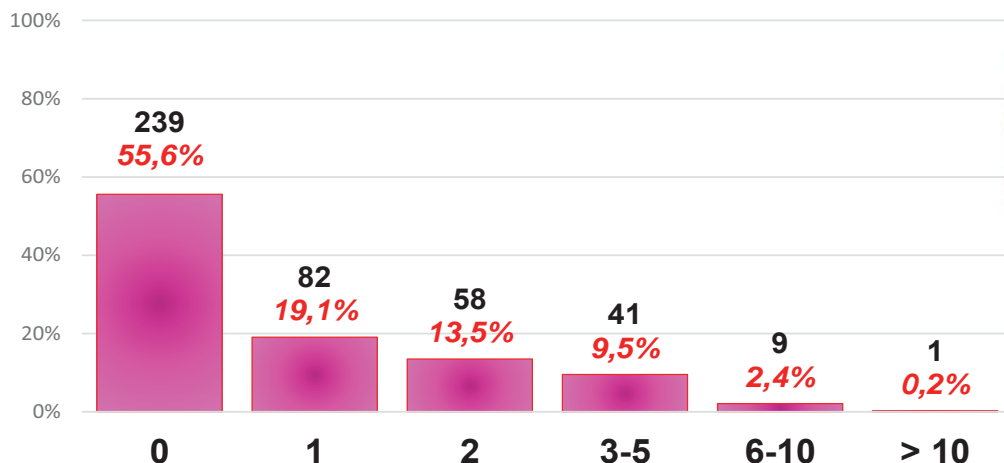
Which pipeline treatment for wet AMD excites you most? (select one of the options provided) (430 answers)





За последние 2 года сколько случаев внутриглазного воспаления (включая инфекционные эндофтальмиты, асептическое воспаление и ретиноваскулиты) после интравитреального введения лекарственных препаратов (ИВВЛП) Вы наблюдали? (430 ответов)

Over the past 2 years, how many cases of intraocular inflammation (including infectious endophthalmitis, aseptic inflammation and retinovasculitis) after intravitreal injections have you observed? (430 answers)



1,2

– среднее число случаев воспалительных осложнений ИВВЛП, которое наблюдали участники опроса за 2 года

- the average number of inflammatory complications of intravitreal drug injections observed by survey participants over 2 years



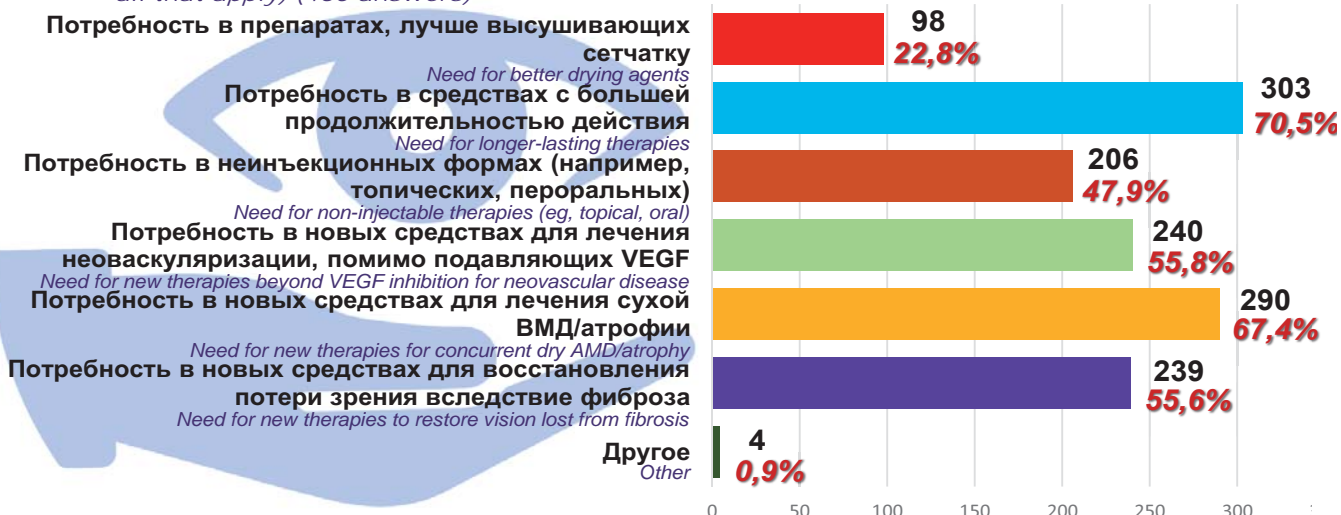
Ваши действия в первые часы после обращения пациента с эндофтальмитом, развившимся через 48 часов после инъекции анти-VEGF препарата (острота зрения – 0,03)? (выберите все подходящие варианты) (430 ответов)

How would you manage endophthalmitis developed 48 hours after anti-VEGF injection, visual acuity = 0.03? (select all that apply) (430 answers)



Каковы на Ваш взгляд наиболее существенные неудовлетворённые потребности в лечении нВМД? (выберите все подходящие варианты) (430 ответов)

What do you think is the biggest unmet need in wet-AMD therapeutics? (select all that apply) (430 answers)



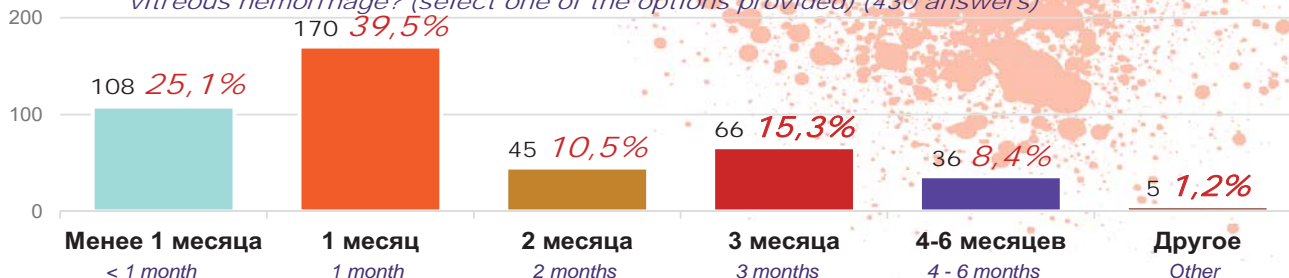
По каким из перечисленных критериев Вы оцениваете эффективность лечения диабетической ретинопатии (ДР)/ДМО? (выберите все подходящие варианты) (430 ответов)

Which of the following do you use as measures of effective treatment of Diabetic Retinopathy (DR) / DME? (select all that apply) (430 answers)



Как долго Вы обычно ожидаете, прежде чем рассматриваете возможность хирургического лечения у пациентов с нерезорбирующимся кровоизлиянием в стекловидное тело на фоне диабета? (выберите один из предложенных вариантов) (430 ответов)

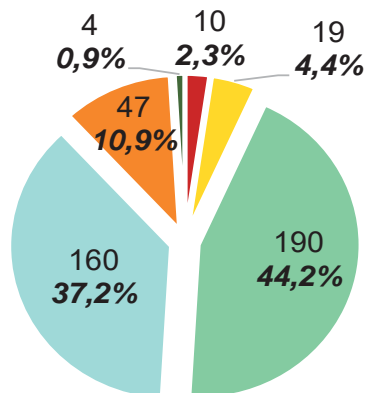
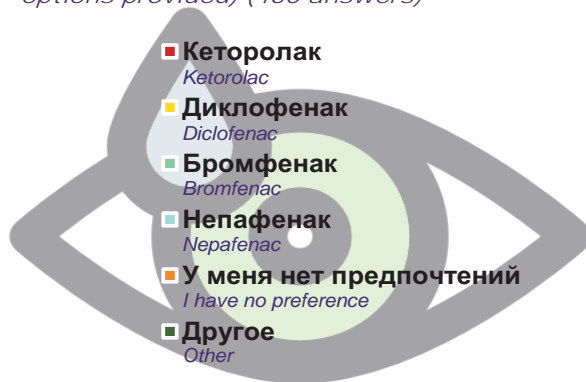
How long do you wait before considering surgery in a patient with diabetic non-clearing vitreous hemorrhage? (select one of the options provided) (430 answers)





Какой нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) Вы предпочитаете для лечения кистозного макулярного отека после катарактальной и витреоретинальной хирургии? (выберите один из предложенных вариантов) (430 ответов)

Which non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) do you prefer for postoperative cystoid macular edema treatment, including cataract surgery and vitrectomy? (select one of the options provided) (430 answers)



Какие методы доступного врачу-офтальмологу лечения ретинальных артериальных окклюзий (в частности, окклюзии центральной артерии сетчатки) Вы считаете эффективными? (выберите все подходящие варианты) (430 ответов)

What treatment options available to an ophthalmologist for retinal arterial occlusions (particularly central retinal artery occlusion) do you consider effective? (select all that apply) (430 answers)



Респонденты имели возможность пропустить не обязательные для заполнения вопросы, касающиеся аспектов, находящихся за пределами их компетенции

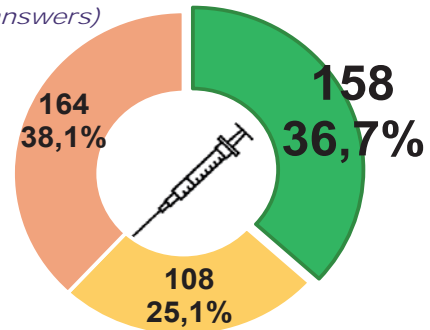
Respondents had the opportunity to skip optional questions concerning aspects outside their competence



Выполняете ли Вы интравитреальное введение лекарственных препаратов (ИВВЛП)? * (430 ответов)

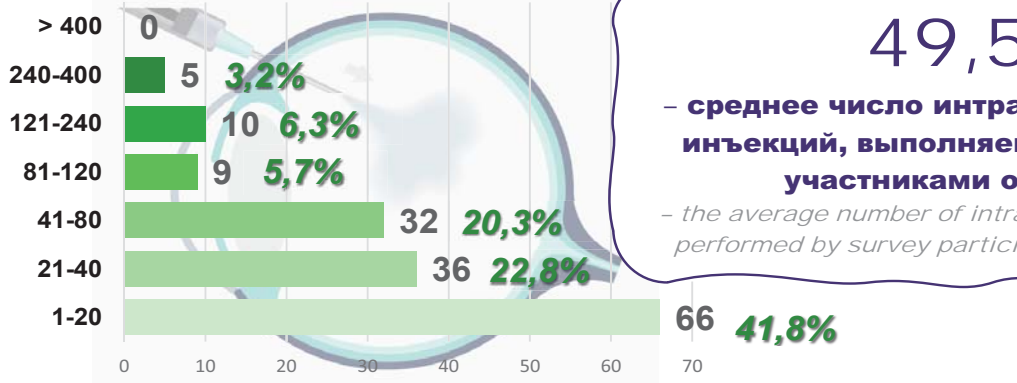
*Do you perform intravitreal injections of drugs? * (430 answers)*

- Да, я выполняю интравитреальные инъекции лично
Yes, I perform intravitreal injections personally
- Нет. Лично не выполняю, но выражаю готовность ответить на вопросы данного раздела
No. I do not perform them personally, but I am willing to answer the questions in this section¹
- Нет. Хочу перейти к следующему разделу
No. I would like to move on to the next section



Сколько процедур ИВВЛП (интравитреальных инъекций) Вы в среднем выполняете за месяц? (выберите один из предложенных вариантов) (158 ответов)

How many intravitreal injections do you perform on average per month? (select one of the options provided) (158 answers)

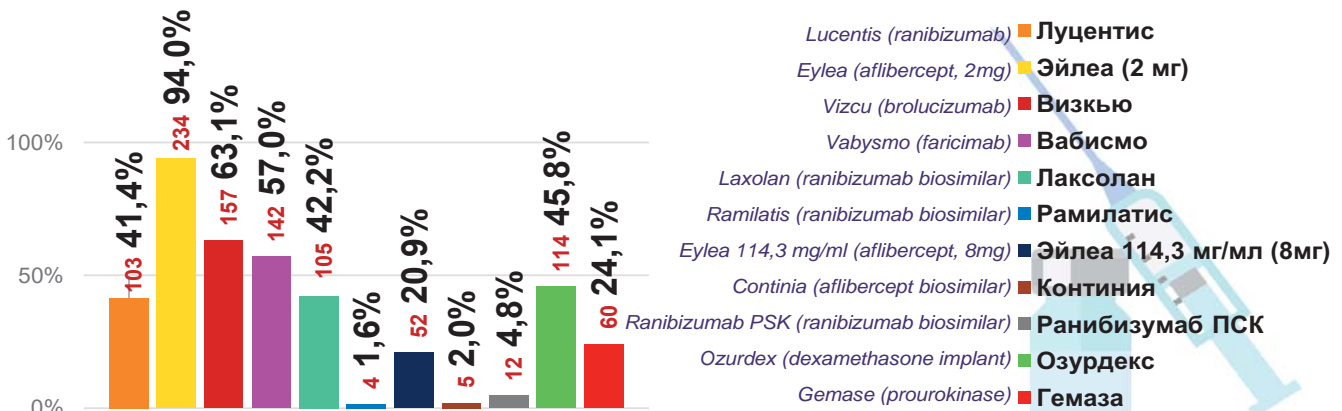


49,5
 – среднее число интравитреальных инъекций, выполняемых в месяц участниками опроса
 – the average number of intravitreal injections performed by survey participants per month



Какие из лекарственных препаратов, зарегистрированных для интравитреального введения в РФ, Вы применяли в текущем (2025) году? (выберите все подходящие варианты) (249 ответов)

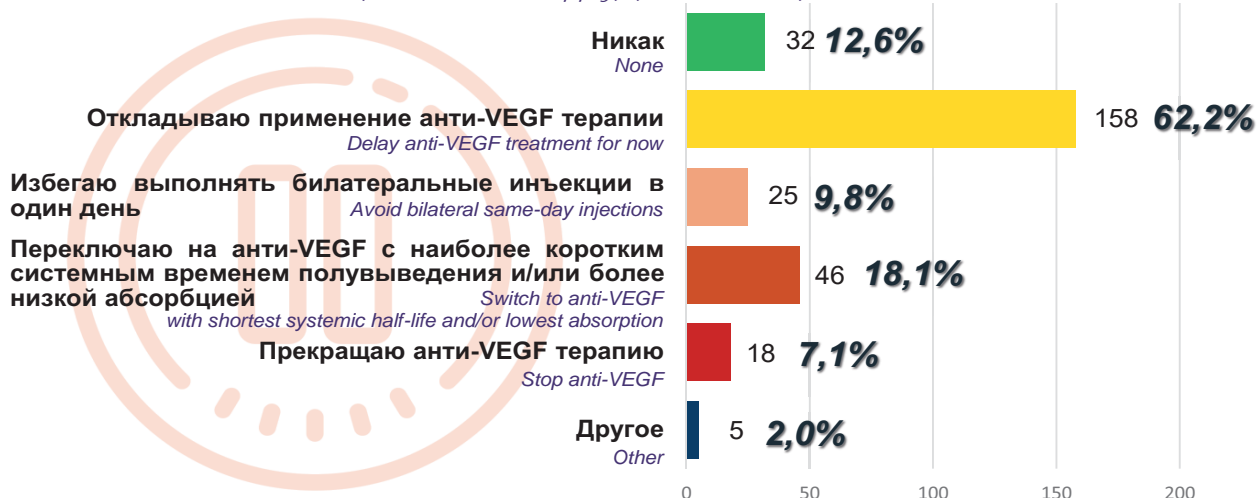
Which of the drugs registered for intravitreal administration in the Russian Federation have you used in the current (2025) year? (select all that apply) (249 answers)





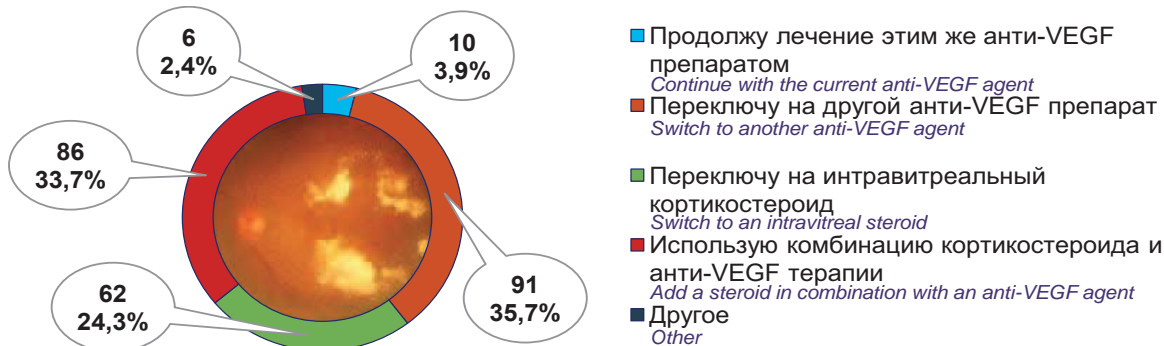
Как Вы меняете лечение пациента с активной нВМД, получающего анти-VEGF терапию, если он перенес острый инфаркт миокарда или инсульт? (выберите все подходящие варианты) (254 ответа)

How do you modify treatment for an active-wet-AMD patient who has had a recent heart attack or stroke? (select all that apply) (254 answers)



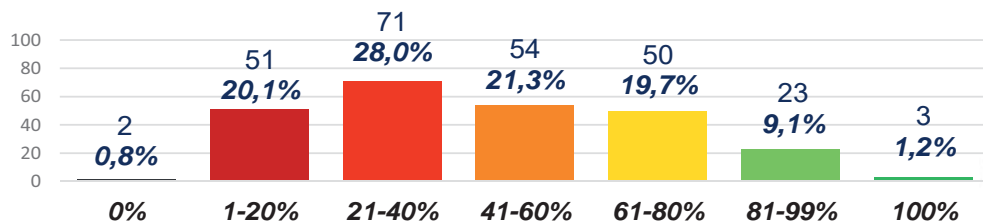
Как Вы будете лечить пациента с ДМО с неадекватным ответом на 3-4 ежемесячных инъекции анти-VEGF препарата? (выберите один из предложенных вариантов) (255 ответов)

How would you treat a DME patient with an inadequate response to 3-4 monthly anti-VEGF injections? (select one of the options provided) (255 answers)



Какая доля Ваших пациентов с ДМО, нуждающихся в регулярных инъекциях анти-VEGF препаратов, соблюдают режим наблюдения/лечения? (выберите один из предложенных вариантов) (254 ответа)

What DME percentage of your patients who require regular anti-VEGF injections are regularly compliant with their treatment timeframes? (select one of the options provided) (254 answers)

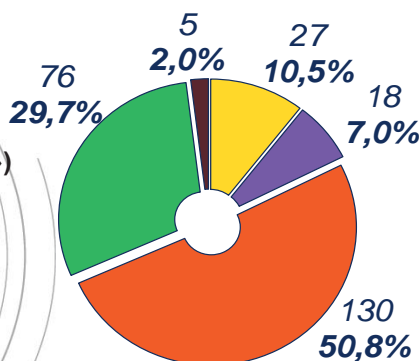




Какой режим антиангиогенной терапии Вы применяете у большинства своих пациентов с нВМД? (выберите один из предложенных вариантов) (256 ответов)

What anti-VEGF therapy regimen do you use in most of your nAMD patients? (select one of the options provided) (256 answers)

- **Фиксированный ежемесячный**
Fixed monthly
- **PRN (Pro re nata; «по потребности»)**
PRN (Pro re nata; "as needed")
- **T&E («лечить и увеличивать интервал»)**
T&E (Treat and extend; "treat and extend the interval")
- **Комбинированный (гибрид T&E и PRN)**
Combined (hybrid of T&E and PRN)
- **Другой**
Other



51 %
респондентов
отдают
предпочтение
режиму
«лечить и
увеличивать
интервал»
*of respondents
prefer the "treat
and extend"
regimen*



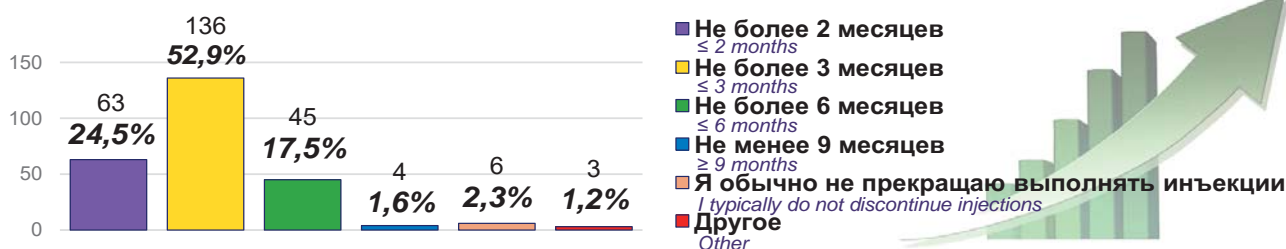
Что является для Вас основанием для решения о начале анти-VEGF терапии у пациента с нВМД? (выберите все подходящие варианты) (259 ответов)

When do you decide to initiate anti-VEGF therapy in a patient with wet AMD? (select all that apply) (259 answers)



Каков наибольший приемлемый для Вас интервал между визитами пациента с неактивной нВМД при высокой остроте зрения после прекращения анти-VEGF терапии? (выберите один из предложенных вариантов) (257 ответов)

What is longest follow-up interval for an inactive-wet-AMD patient with good vision and remote anti-VEGF history? (select one of the options provided) (257 answers)

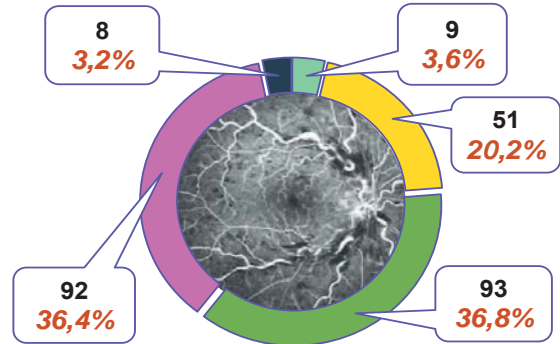




Как Вы будете лечить пациента с макулярным отёком вследствие окклюзии вен сетчатки (ОВС) с неадекватным ответом на множественные ежемесячные инъекции анти-VEGF препарата? (выберите один из предложенных вариантов) (253 ответа)

How would you treat a patient who has retinal vein occlusion (RVO) with macular edema (ME) if multiple monthly anti-VEGF injections fail? (select one of the options provided) (253 answers)

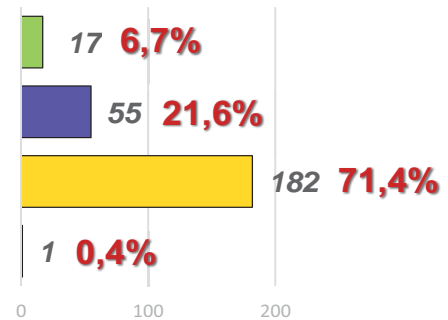
- Продолжу лечение этим же анти-VEGF препаратом
Continue with the current anti-VEGF agent
- Переключу на другой анти-VEGF препарат
Switch to another anti-VEGF agent
- Переключу на интравитреальный кортикостероид
Switch to an intravitreal steroid
- Использую комбинацию кортикостероида и анти-VEGF терапии
Add a steroid in combination with an anti-VEGF agent
- Другое
Other



Ваша тактика ведения пациента с ОВС при высокой (1,0) остроте зрения и без рецидива макулярного отёка на фоне увеличения интервала анти-VEGF терапии до 12 недель? (выберите один из предложенных вариантов) (255 ответов)

How would you manage a 20/20 RVO eye extended to q12-week dosing without ME recurrence? (select one of the options provided) (255 answers)

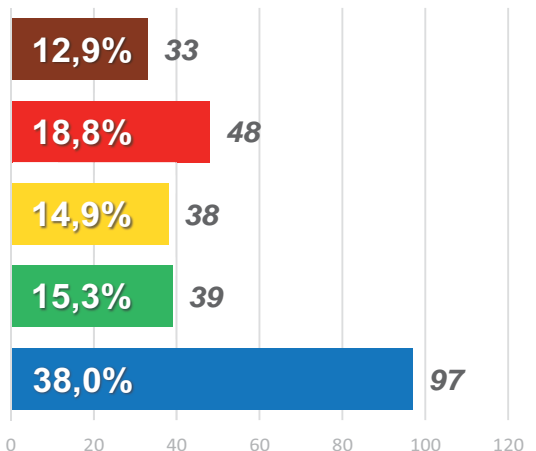
- Продолжать инъекции с 12-недельным режимом дозирования
Continue q12-week dosing
- Продолжать лечение с увеличением интервала между инъекциями
Continue to treat and extend treatment interval
- Наблюдать за пациентом и выполнять инъекции по мере необходимости при рецидиве МО
Monitor the patient and treat as needed if ME recurs
- Другое
Other



Как, по Вашему мнению, появление биоаналогов повлияет на Вашу практику? (выберите один из предложенных вариантов) (255 ответов)

How do you think the approval of biosimilars will affect your practice patterns? (select one of the options provided) (255 answers)

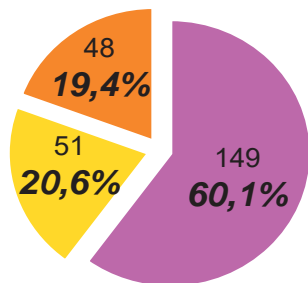
- Я не использую биоаналоги и не планирую использовать их в дальнейшем
I do not use biosimilars; do not expect to incorporate them into my practice
- Я не использую биоаналоги, но предвижу, что обстоятельства побудят меня применять их
I do not use biosimilars, but predict my practice will encourage me to use them
- Я не использую биоаналоги, но готов начать применять их в своей практике
I do not use biosimilars, but I'm ready to start using them in my practice
- Я уже использую биоаналоги
I use biosimilars now
- Затрудняюсь ответить
I am not sure





Какой вариант переключения анти-VEGF препаратов Вы чаще используете в своей практике? (выберите один из предложенных вариантов) (248 ответов)

Which anti-VEGF drug switching option do you use in your practice most often? (select one of the options provided) (248 answers)

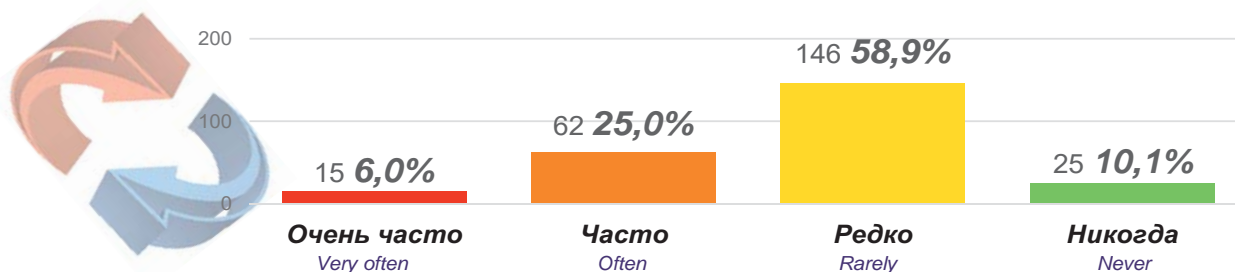


- **Выполняю фазу загрузки в соответствии с инструкцией препарата**
I perform the loading phase according to the drug's instructions
- **Начинаю с однократной инъекции с последующим решением о варианте продолжения лечения**
I start with a single injection and then decide on the option to continue treatment
- **Одинаково часто использую оба варианта**
I use both options equally often



Как часто Вам приходится сталкиваться с «немедицинским переключением» (т.е. переводом пациента с одного лекарственного средства на другое в рамках одного класса препаратов по причинам, не связанным с неудовлетворительной переносимостью или недостаточной эффективностью лечения) анти-VEGF препаратов? (выберите один из предложенных вариантов) (248 ответов)

How often do you encounter "non-medical switching" (i.e., switching a patient from one drug to another within the same class for reasons unrelated to poor tolerability or insufficient treatment efficacy) of anti-VEGF drugs? (select one of the options provided) (248 answers)



77%

респондентов считают долгосрочный профиль безопасности важнейшим фактором при выборе анти-VEGF препарата

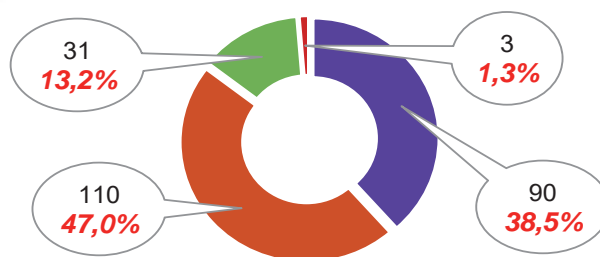
of respondents consider the long-term safety profile to be the most important factor when choosing an anti-VEGF drug



Кто обычно осуществляет подготовку интравитреальной инъекции (набирает препарат в шприц)? (выберите один из предложенных вариантов) (234 ответа)

Who usually draws up your intravitreal injections from vials? (select one of the options provided) (234 answers)

- **Я делаю это самостоятельно**
I do it myself
- **Персонал/ассистент**
My staff/assistant does
- **Мой персонал/ассистент и я**
My staff/assistant and I do
- **Другое**
Other



Респонденты имели возможность пропустить не обязательные для заполнения вопросы, касающиеся аспектов, находящихся за пределами их компетенции
Respondents had the opportunity to skip optional questions concerning aspects outside their competence

Выполняете ли Вы лазерные витреоретинальные вмешательства?
(430 ответов)
Do you perform laser vitreoretinal procedures? (430 answers)

■ Да, я выполняю лазерные операции лично

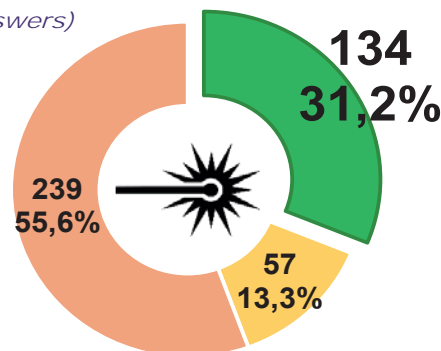
Yes, I perform laser surgeries personally

■ Нет. Лично не выполняю, но выражаю готовность ответить на вопросы данного раздела

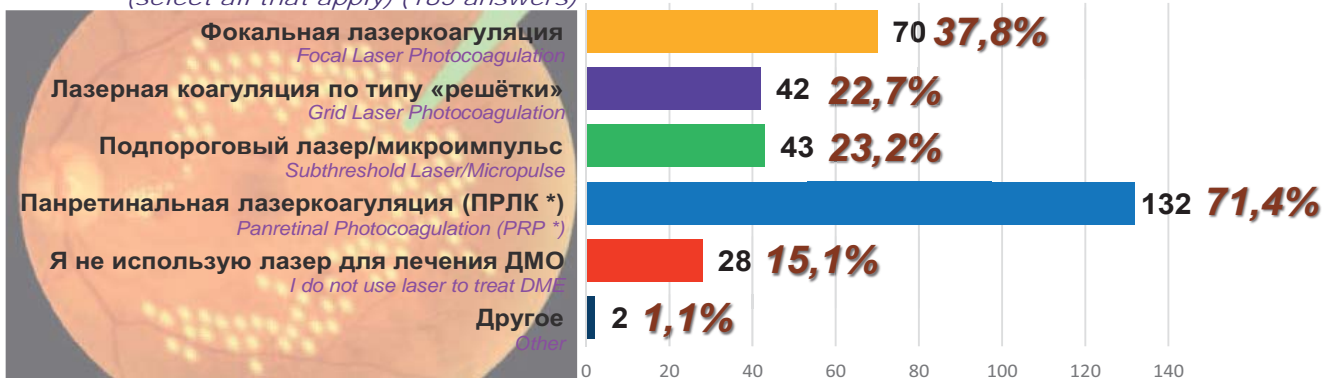
No. I do not perform them personally, but I am willing to answer the questions in this section

■ Нет. Хочу перейти к следующему разделу

No. I would like to move on to the next section



Какие стратегии лазерного лечения ДМО Вы используете в своей практике? (выберите все подходящие варианты) (185 ответов)
Which of the laser treatment strategies for DME do you most often use in your practice? (select all that apply) (185 answers)

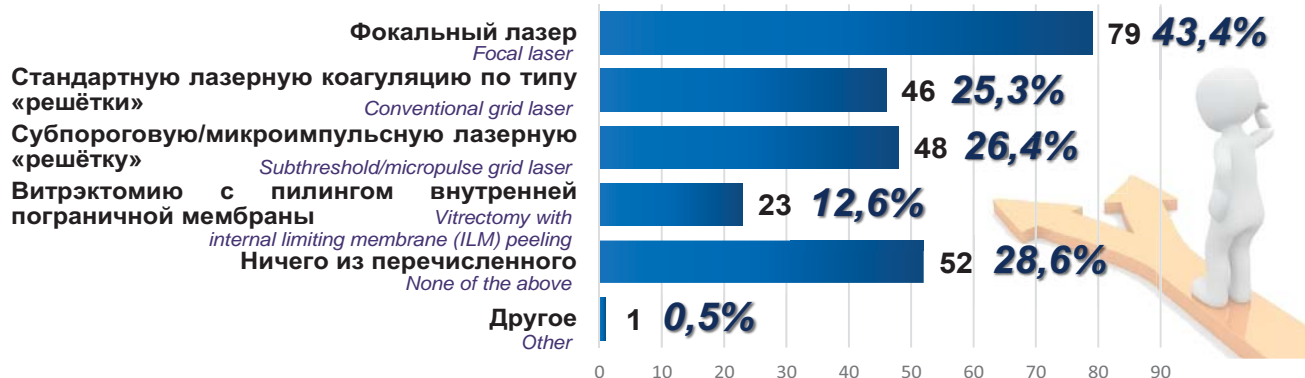


* для лечения ДМО на глазах с выраженной периферической ишемией сетчатки и отсутствием неоваскуляризации с целью подавления повышенной экспрессии VEGF

* for the treatment of DME in eyes with severe peripheral retinal ischemia and no neovascularization to suppress increased VEGF

Какие из перечисленных неинъекционных стратегий лечения Вы обычно используете в лечении пациентов с ДМО? (выберите все подходящие варианты) (182 ответа)

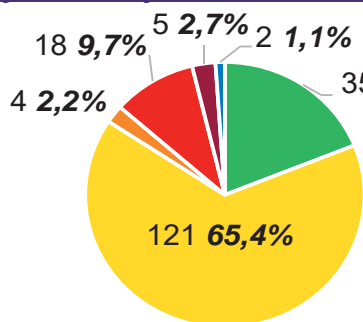
Which of the following non-injection treatment strategies do you currently employ in treating patients with DME? (select all that apply) (182 answers)





Как бы Вы лечили пролиферативную ДР высокого риска обоих глаз при отсутствии ДМО, диагностированную у Вас или у Вашего близкого родственника? (выберите один из предложенных вариантов) (185 ответов)

How would you treat high-risk proliferative DR (PDR) in both eyes without DME, would it be diagnosed in yourself or your nearest relative? (select one of the options provided) (185 answers)



- Только ПРЛК обоих глаз
PRP in both eyes only
- Анти-VEGF терапия + ПРЛК обоих глаз
Anti-VEGF therapy + PRP in both eyes
- Только анти-VEGF терапия обоих глаз
Anti-VEGF therapy in both eyes only
- Ранняя витрэктомия обоих глаз (последовательно)
Early vitrectomy in both eyes (sequentially)
- Наблюдение со строгим контролем уровня гликемии
Monitoring with strict glycemic control
- Другое
Other



65%

опрошенных считают сочетание анти-VEGF терапии и ПРЛК оптимальным вариантом лечения пролиферативной ДР

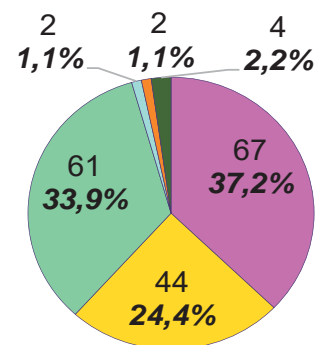
65% of respondents consider the combination of anti-VEGF therapy and PRP to be the optimal treatment option for PDR



Какой метод выполнения ПРЛК при пролиферативной ДР является для Вас предпочтительным? (выберите один из предложенных вариантов) (180 ответов)

What is your preferred method of laser delivery when performing laser PRP for PDR? (select one of the options provided) (180 answers)

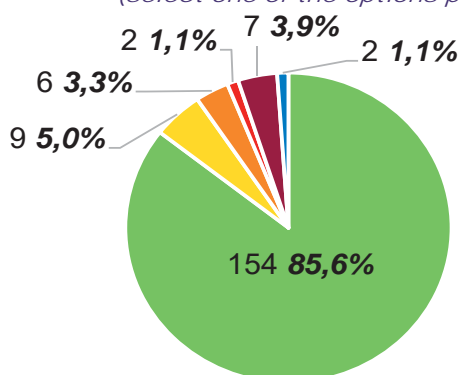
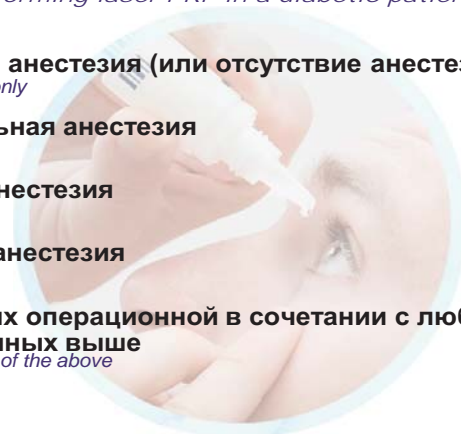
- С помощью щелевой лампы, без паттернов
Slit-lamp laser (non-pattern)
- С помощью щелевой лампы, паттерн-режим
Slit-lamp pattern laser
- С помощью щелевой лампы, навигационная паттерн-система
Slit-lamp, image navigated pattern laser
- С помощью непрямого офтальмоскопа в условиях кабинета
Laser indirect ophthalmoscopy in the clinic
- С помощью непрямого офтальмоскопа в условиях операционной
Laser indirect ophthalmoscopy in the operating room (OR)
- Витрэктомия с эндолазером
Vitrectomy with endolaser



Каков типичный для Вас подход к обезболиванию при выполнении ПРЛК у пациента с диабетом? (выберите один из предложенных вариантов) (180 ответов)

What is your typical anesthesia approach when performing laser PRP in a diabetic patient? (select one of the options provided) (180 answers)

- Только топическая анестезия (или отсутствие анестезии)
Topical (or no) anesthesia only
- Субконъюнктивальная анестезия
Subconjunctival anesthesia
- Перibuльбарная анестезия
Peribulbar anesthesia
- Ретробульбарная анестезия
Retrobulbar anesthesia
- Седация в условиях операционной в сочетании с любым из методов, названных выше
Sedation in an OR with any of the above
- Другое
Other



Респонденты имели возможность пропустить не обязательные для заполнения вопросы, касающиеся аспектов, находящихся за пределами их компетенции

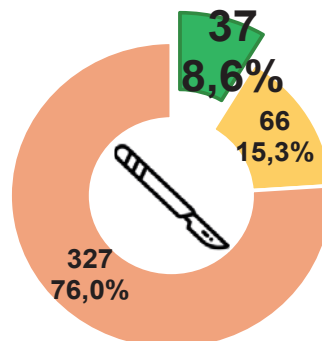
Respondents had the opportunity to skip optional questions concerning aspects outside their competence



Выполняете ли Вы витреоретинальные операции? (430 ответов)

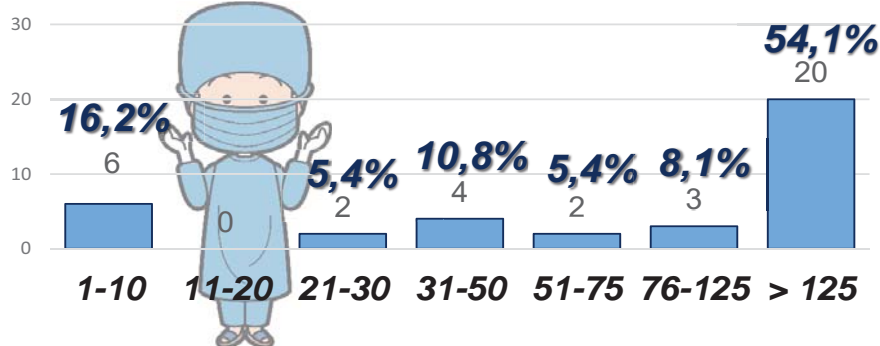
Do you perform vitreoretinal surgeries? (430 answers)

- **Да, я выполняю витреоретинальные операции лично**
Yes, I perform vitreoretinal surgeries personally
- **Нет. Лично не выполняю, но выражаю готовность ответить на вопросы данного раздела**
No. I do not perform them personally, but I am willing to answer the questions in this section
- **Нет. Хочу перейти к следующему разделу**
No. I would like to move on to the next section



Сколько операций витрэктомии Вы провели за последний год? (37 ответов)

How many vitrectomy surgeries have you performed in the last year? (37 answers)



235
 – среднее число операций, выполняемых в год участниками опроса
 – the average surgeries number performed by survey participants per year



Какой объём периферического стекловидного тела Вы обычно удаляете при первичной витрэктомии (без пломбирования) по поводу первичной отслойки сетчатки в артификальном глазу? (выберите один из предложенных вариантов) (85 ответов)

When performing a pars plana vitrectomy (PPV) alone (without a scleral buckle) for repair of a primary pseudophakic retinal detachment (RD), how much peripheral vitreous do you typically remove? (85 answers)

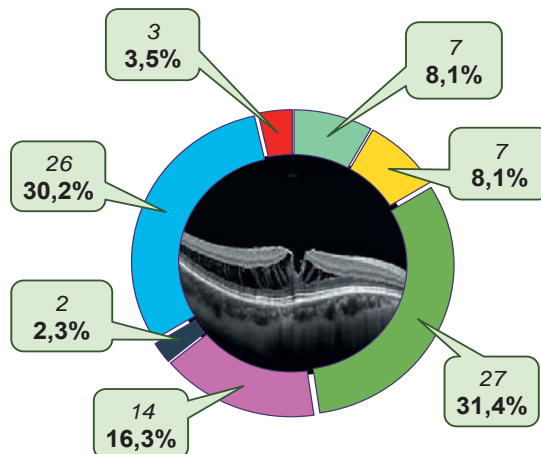




Как бы Вы лечили пациента с дегенеративной миопией и прогрессирующим односторонним снижением зрения (с 0,5 до 0,1) из-за миопического макулошизиса? (выберите один из предложенных вариантов) (86 ответов)

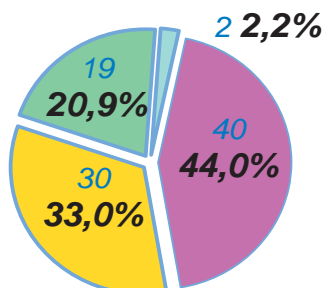
How would you manage a high myopic patient with progressive unilateral vision loss (vision acuity (VA) decrease from 20/40 to 20/200) due to myopic macular schisis? (select one of the options provided) (86 answers)

- Витрэктомия с широким мембранопилингом
PPV and broad membrane peeling
- Витрэктомия с мембранопилингом без захвата фовеа
PPV and fovea-sparing membrane peeling
- Витрэктомия, широкий мембранопилинг и газовая тампонада
PPV, broad membrane peeling, and gas tamponade
- Витрэктомия, мембранопилинг без захвата фовеа и газовая тампонада
PPV, fovea-sparing membrane peeling, and gas tamponade
- Макулярное пломбирование
Macular buckle
- Наблюдение
Observation
- Другое
Other



Как Вы будете лечить пациента 57 лет с идиопатической эпиретинальной мембраной (ЭРМ) с остротой зрения 1,0, но с выраженными жалобами на искажения и анизейконию? (выберите один из предложенных вариантов) (91 ответ)

In a 57-year-old phakic patient with an idiopathic epiretinal membrane (ERM), presenting with VA of 20/20 but significant complaints of distortion and aniseikonia, what do you recommend? (select one of the options provided) (91 answers)



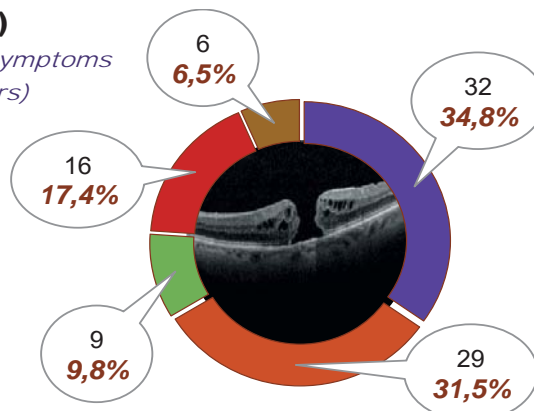
- Наблюдение
Observation
- Витрэктомия с пилингом ЭРМ
Vitrectomy with ERM peel
- Витрэктомия с пилингом ЭРМ и внутренней пограничной мембраны (ВПМ)
Vitrectomy with ERM and ILM peel
- Другое
Other



Какой вариант хирургического вмешательства для лечения макулярного отверстия диаметром 400 микрон с давностью симптомов 1 месяц является наиболее предпочтительным для Вас? (выберите один из предложенных вариантов) (92 ответа)

How do you usually treat a 400-micron macular hole with symptoms for 1 month? (select one of the options provided) (92 answers)

- Витрэктомия с пилингом ВПМ
Vitrectomy with ILM peel alone
- Витрэктомия с лоскутом ВПМ
Vitrectomy with an ILM flap
- Витрэктомия с пилингом ВПМ и субретинальным трансплантатом (например, амниотической мембраной)
Vitrectomy with ILM peeling and subretinal graft (eg, amniotic membrane)
- Направлю этого пациента к другому специалисту
I would refer this case elsewhere
- Другое
Other





Какие действия Вы обычно выполняете по завершении витрэктомии? (выберите все подходящие варианты) (88 ответов)

When performing vitrectomy, which of the following do you routinely perform at the end of case? (select all that apply) (88 answers)



28,3%

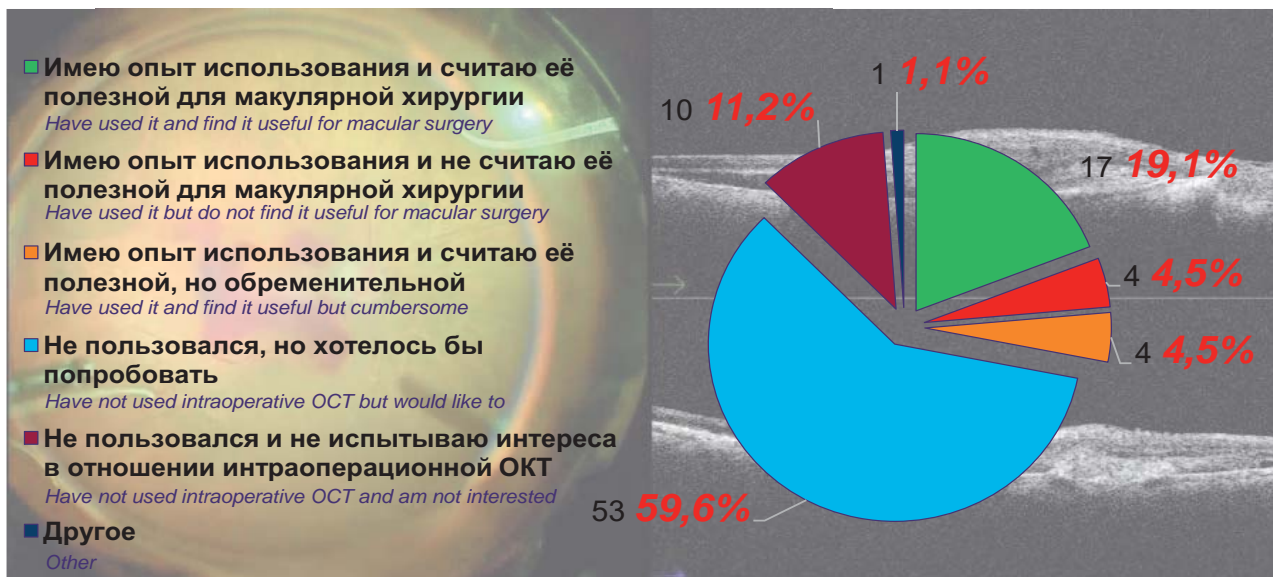
респондентов оперируют пациентов с отслойкой сетчатки с вовлечением макулы в течение суток с момента обращения

of respondents perform surgery on patients with macula-off retinal detachment within 24 hours after reference



Что Вы думаете по поводу интраоперационной ОКТ? (выберите один из предложенных вариантов) (89 ответов)

What is your opinion of intraoperative OCT? (select one of the options provided) (89 answers)



Ответы на некоторые вопросы данного раздела, обозначенные (*), являлись обязательными

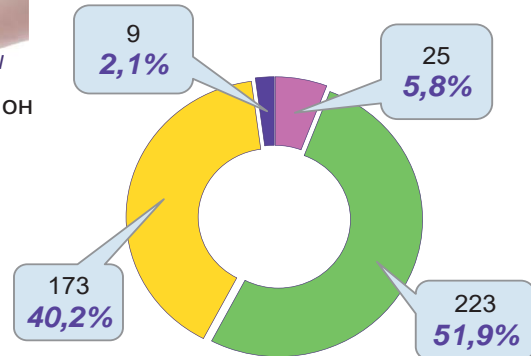
Answers to some questions in this section, marked with (*), were mandatory



Что Вы думаете о применении ИИ в медицине и ретинологии? (выберите один из предложенных вариантов) * (430 ответов)

What are your thoughts on AI in medicine and retina? (select one of the options provided) * (430 answers)

- Я обеспокоен безопасностью работы и/или снижением количества пациентов из-за ИИ
I'm concerned about job security and/or declining patient volume due to AI
- Я приветствую применение ИИ и не чувствую, что он угрожает безопасности работы
I welcome AI and do not feel it is a threat to job security
- У меня смешанные чувства; не уверен, как это повлияет на нашу специальность
I have mixed feelings; not sure how it will affect our subspecialty
- Другое
Other



Что Вас больше всего беспокоит в отношении использования ИИ в офтальмологической практике? (выберите все подходящие варианты) * (430 ответов)

What are you biggest concerns regarding the use of AI in retina practice? (select all that apply) * (430 answers)





Как Вы можете оценить эффект реализации мероприятий федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» в Вашем регионе? (выберите один из предложенных вариантов) (386 ответов)

How would you rate the impact of the federal project "Fight Against Diabetes" in your region? (select one of the options provided) (386 answers)

■ Организация региональных эндокринологических центров (РЭЦ) и/или межрайонных эндокринологических центров (МЭЦ) привела к положительным изменениям в работе офтальмологической службы региона

The establishment of regional endocrinology centers (RECs) and/or interdistrict endocrinology centers (IECs) has led to positive changes in the region's ophthalmology services functioning

■ Организация РЭЦ и/или МЭЦ привела к некоторым положительным изменениям, однако, в силу ряда организационных причин, не позволила существенно повлиять на деятельность офтальмологической службы региона

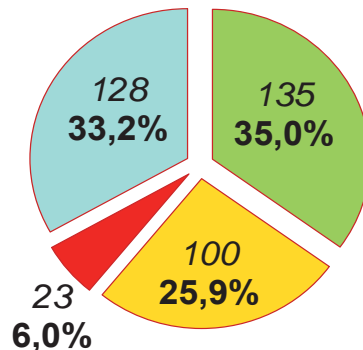
The establishment of RECs and/or IECs has led to some positive changes, but due to a number of organizational reasons, it has not had a significant impact on the region's ophthalmology services functioning

■ Организация РЭЦ и/или МЭЦ не оказала положительного влияния на деятельность офтальмологической службы региона (в случае выбора этого варианта ответа пропустите, пожалуйста, следующий вопрос)

The establishment of RECs and/or IECs has not had a positive impact on the region's ophthalmology services functioning. (If you select this answer, please skip the next question)

■ Не могу ответить, так как этот вопрос находится вне моей профессиональной компетенции (в случае выбора этого варианта ответа пропустите, пожалуйста, следующий вопрос)

I cannot answer this question because it is beyond my professional competence. (If you select this answer, please skip the next question)



61%
опрошенных отметили позитивные сдвиги на фоне реализации проекта «Борьба с сахарным диабетом»
of respondents noted positive effects from the "Fight Against Diabetes" project



Какие позитивные изменения Вы отметили в своём регионе после начала реализации мероприятий федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом»? (выберите все подходящие варианты) (237 ответов)

What positive changes have you noted in your region since the federal project "Fight Against Diabetes" implementation? (select all that apply) (237 answers)

Повышение качества оснащения медицинских организаций
Improved equipment quality at medical facilities

Улучшение маршрутизации пациентов
Improved patient routing

Повышение доступности для пациентов диагностики и лазерного лечения
Increased patient access to diagnostics and laser treatment

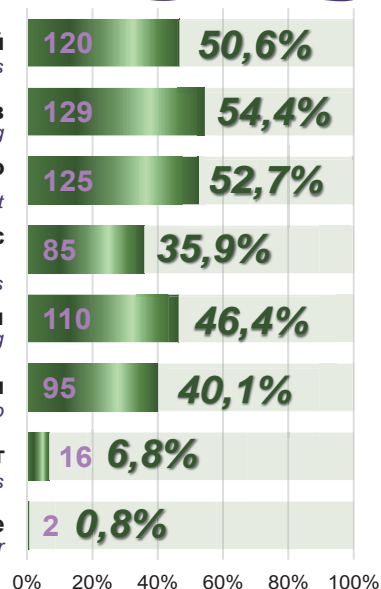
Улучшение коммуникации офтальмологов региона с эндокринологической службой
Improved communication between regional ophthalmologists and endocrinology services

Повышение качества скрининга диабетической ретинопатии
Improved quality of diabetic retinopathy screening

Повышение охвата больных диспансерным наблюдением
Increased patient coverage for outpatient follow-up

Положительных изменений нет
No positive changes

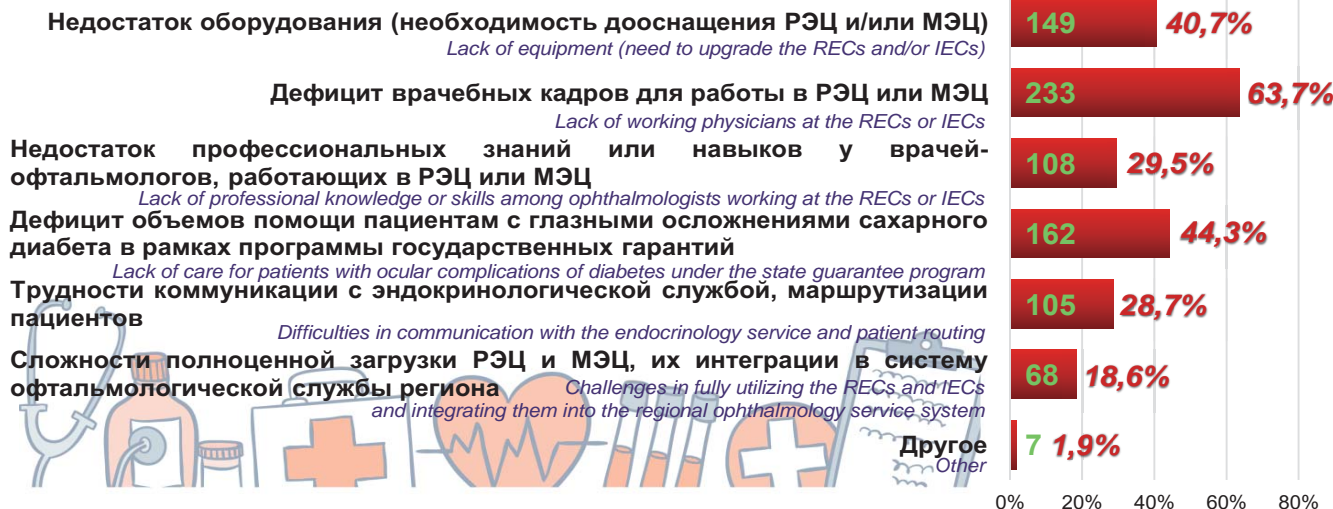
Другое
Other





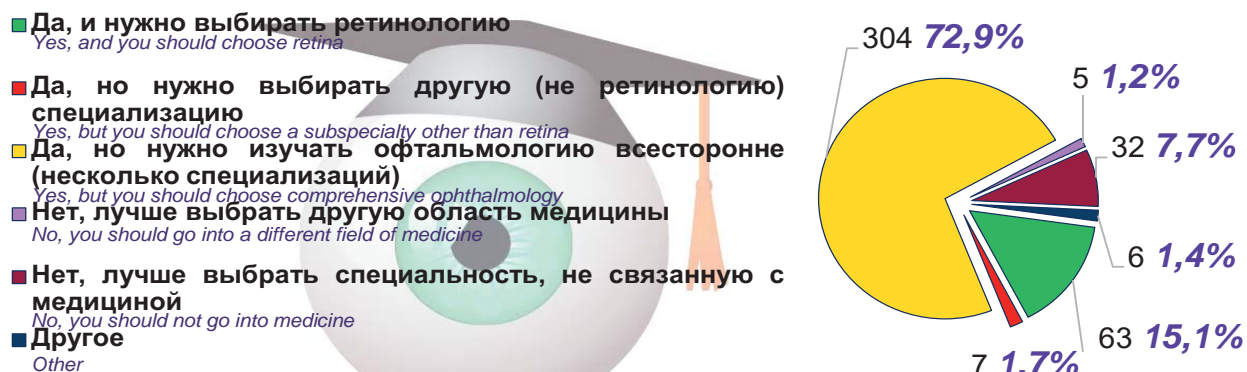
Какие проблемы организации помощи пациентам с глазными осложнениями сахарного диабета сохраняются в Вашем регионе? (выберите все подходящие варианты) (366 ответов)

What challenges in organizing care for patients with ocular complications of diabetes persist in your region? (select all that apply) (366 answers)



Если бы студент-медик спросил Вас, стоит ли ему выбрать офтальмологию в качестве будущей профессии, как бы Вы ответили? (выберите один из предложенных вариантов) (417 ответов)

If a medical student asked you if they should go into ophthalmology, how would you respond? (select one of the options provided) (417 answers)



Сообщите, пожалуйста, Ваше мнение о данном опросе (выберите все подходящие варианты) * (430 ответов)

*Please let us know your opinion about this survey (select all that apply) * (430 answers)*



ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на определенный потенциальный субъективизм результатов, опросы специалистов остаются важнейшим инструментом социологии медицины и позволяют получать действительно уникальную информацию. Например, в ходе опроса «СЕТЧАточкаRU — 2025» не только выявлено позитивное отношение большинства респондентов к результатам мероприятий федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» и перспективам применения в офтальмологии искусственного интеллекта, но и обозначены сохраняющиеся проблемы офтальмологической службы и потенциальные риски внедрения новых технологий.

Сравнение ответов на вопросы, задававшиеся в 2025 г. повторно, с результатами «СЕТЧАточкаRU — 2024» [1] позволило нам начать оценивать тенденции развития российской ретинологии, что представляет несомненный научный и практический интерес. В большинстве случаев ответы были схожими, что может служить дополнительным подтверждением достоверности полученной информации. В то же время установлен ряд позитивных тенденций. Например, увеличение доли респондентов, использующих ОКТ-ангиографию (с 68,7 до 77,3 %) и фундус-фоторегистрацию (с 42,1 до 49,4 %) в сочетании с увеличением доли специалистов, самостоятельно проводящих все исследования (с 40,5 до 48,1 %), может указывать на улучшение технического оснащения офтальмологической службы. Выявлен прирост доли ретинологов, отдающих предпочтение режиму антиангиогенной терапии «лечить и увеличивать интервал» (с 41,6 до 50,8 %), а также повышение популярности наиболее современных оригинальных анти-VEGF агентов и отечественных биоаналогов, что должно способствовать повышению доступности и эффективности этого вида лечения. Доля специалистов, оперирующих пациентов с отслойкой сетчатки с вовлечением макулы в течение суток с момента обращения, возросла с 19,6 до 28,3 %, что может указывать

на повышение доступности высокотехнологичной медицинской помощи населению.

Несмотря на некоторое сокращение аудитории опроса, положительная оценка его абсолютным большинством респондентов, многие из которых ранее в опросе «СЕТЧАточкаRU» не участвовали, позволяет нам с оптимизмом смотреть на будущее проекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты опроса врачей-ретинологов «СЕТЧАточкаRU — 2025» могут быть полезны организаторам здравоохранения для анализа результатов организационных мероприятий (в частности, федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом»), оценки оснащенности офтальмологической службы и перспектив внедрения новых методов диагностики и лечения, а для практикующих врачей-офтальмологов могут явиться стимулом для развития, совершенствования и расширения круга профессионального общения.

Повторное проведение опроса позволило выявить ряд положительных тенденций развития российской офтальмологии и продемонстрировало потенциал развития проекта в качестве ежегодного мониторингового исследования, формирующего оригинальную доказательную базу с учетом национальной специфики.

Литература/References

1. Бобыкин Е.В., Файзрахманов Р.Р., Голубев С.Ю. и др. Результаты первого российского опроса врачей-ретинологов «СЕТЧАточкаRU». *Российский офтальмологический журнал*. 2025; 18 (2): 7–27. [Bobykin E.V., Fayzrakhmanov R.R., Golubev S.Yu., et al. Results of the first Russian survey of retinologists “SETCHAtochkaRU”. *Russian ophthalmological journal*. 2025; 18 (2): 7–27 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-7-27>

Вклад авторов в работу: Е.В. Бобыкин — разработка концепции и дизайна исследования, сбор и интерпретация данных, редактирование статьи, финальная подготовка статьи к публикации; Р.Р. Файзрахманов — разработка концепции и дизайна исследования, сбор и интерпретация данных, редактирование статьи; С.Ю. Голубев, Т.И. Дибаяев, В.Н. Казайкин, Е.А. Ларина, Д.С. Мальцев, Н.В. Нероева, И.Е. Панова, А.А. Плюхова, С.Н. Тульцева, А.Ж. Фурсова, Ф.Е. Шадричев, М.М. Шишкин — сбор и интерпретация данных, редактирование статьи; О.В. Зайцева, П.А. Нечипоренко — сбор и интерпретация данных, редактирование статьи, финальная подготовка статьи к публикации.

Author's contribution: E.V. Bobykin — concept and design of the study, data collection and interpretation, editing the article, final preparation of the article for publication; R.R. Fayzrakhmanov — concept and design of the study, data collection and interpretation, editing the article; S.Yu. Golubev, T.I. Dibaev, V.N. Kazaikin, E.A. Larina, D.S. Maltsev, N.V. Neroeva, I.E. Panova, A.A. Plyukhova, S.N. Tultseva, A.Zh. Fursova, F.E. Shadrichev, M.M. Shishkin — data collection and interpretation, editing the article; O.V. Zaytseva, P.A. Nechiporenko — data collection and interpretation, editing the article, final preparation of the article for publication.

Поступила: 30.12.2025. Переработана: 25.01.2026. Принята к печати: 29.01.2026

Originally received: 30.12.2025. Final revision: 25.01.2026. Accepted: 29.01.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620028, Россия

Евгений Валерьевич Бобыкин — д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии, заместитель директора Института хирургии, ORCID 0000-0001-5752-8883

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

Ринат Рустамович Файзрахманов — д-р мед. наук, профессор, заведующий Центром офтальмологии, заведующий кафедрой глазных болезней Института усовершенствования врачей, ORCID 0000-0002-4341-3572

Ural State Medical University, 3, Repin St., Yekaterinburg, 620028, Russia

Evgeny V. Bobykin — Dr. of Med. Sci., assistant professor of the department of ophthalmology, deputy director of the Institute of surgery, ORCID 0000-0001-5752-8883

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

Rinat R. Fayzrakhmanov — Dr. of Med. Sci., professor, head of the Ophthalmology center, head of the department of eye diseases at the Institute for advanced training of physicians, ORCID 0000-0002-4341-3572

Евгения Артемовна Ларина — канд. мед. наук, доцент кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей, ORCID 0000-0001-5343-3350

Михаил Михайлович Шишкин — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей, главный офтальмолог Центра офтальмологии, ORCID 0000-0002-5917-6153

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

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

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450008, Россия

Тагир Ильдарович Дибайев — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0002-7448-6037

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

Ольга Владимировна Зайцева — канд. мед. наук, заместитель директора, ведущий научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0000-0003-4530-553X

Наталья Владимировна Нероева — д-р мед. наук, руководитель отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0000-0003-1038-2746

АО «Екатеринбургский центр МНТК “Микрохирургия глаза”», ул. Бардина, д. 4а, Екатеринбург, 620149, Россия

Виктор Николаевич Казайкин — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, ORCID 0000-0001-9569-5906

ФГБВО ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», ул. Боткинская, д. 21, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Дмитрий Сергеевич Мальцев — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0001-6598-3982

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Россия

Павел Андреевич Нечипоренко — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии с клиникой им. профессора Ю.С. Астахова, ORCID 0000-0002-1604-2569

Светлана Николаевна Тульцева — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии с клиникой им. профессора Ю.С. Астахова, ORCID 0000-0002-9423-6772

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза”» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Ярослава Гашека, д. 21, Санкт-Петербург, 192283, Россия

Ирина Евгеньевна Панова — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, ORCID 0000-0001-7443-4555

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова», ул. Россолимо, д. 11А, Москва, 123098, Россия

Анна Анатольевна Плюхова — д-р мед. наук, заведующая отделением патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0000-0002-7390-759X

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный проспект, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия

Анжела Жановна Фурсова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0001-6311-5452

Региональный эндокринологический центр СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», ул. Сикейроса, д.10А, Санкт-Петербург, 194354, Россия

Федор Евгеньевич Шадричев — канд. мед. наук, заведующий офтальмологическим отделением, ORCID 0000-0002-7790-9242

Для контактов: Евгений Валерьевич Бобыкин,
oculist.ev@gmail.com,

Evgeniya A. Larina — Cand. of Med. Sci., assistant professor of the department of eye diseases at the Institute for advanced training of physicians, ORCID 0000-0001-5343-3350

Michail M. Shishkin — Dr. of Med. Sci., professor, professor of the department of eye diseases at the Institute for advanced training of physicians, the main ophthalmologist of Ophthalmology center, ORCID 0000-0001-5752-8883

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

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

Bashkir State Medical University, 3, Lenina St., Ufa, 450008, Russia

Tagir I. Dibaev — Cand. of Med. Sci., assistant professor of the department of ophthalmology, ORCID 0000-0002-7448-6037

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

Ol'ga V. Zaytseva — Cand. of Med. Sci., deputy director, leading researcher of the department of retina and optic nerve pathology, ORCID 0000-0003-4530-553X

Natalia V. Neroeva — Dr. of Med. Sci., head of the department of pathology of the retina and optic nerve, ORCID 0000-0003-1038-2746

Ekaterinburg Center IRTC “Eye Microsurgery”, 4a, Bardin St., Yekaterinburg, 620149, Russia

Victor N. Kazaiкин — Dr. of Med. Sci., leading researcher, ORCID 0000-0001-9569-5906

S.M. Kirov Military Medical Academy, 21, Botkinskaya St., St. Petersburg, 194044, Russia

Dmitrii S. Maltsev — Dr. of Med. Sci., professor of the department of ophthalmology, ORCID 0000-0001-6598-3982

First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, 6–8, Lev Tolstoy St., St. Petersburg, 197022, Russia

Pavel A. Nepochorenko — Cand. of Med. Sci., assistant professor of the clinical ophthalmology department n. a. professor Y.S. Astkhov, ORCID 0000-0002-1604-2569

Svetlana N. Tultseva — Dr. of Med. Sci., professor of the clinical ophthalmology department n. a. professor Y.S. Astkhov, ORCID 0000-0002-9423-6772

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg Branch, 21, Yaroslav Gashek St., St. Petersburg, 192283, Russia

Irina E. Panova — Dr. of Med. Sci., professor, deputy director for scientific work, ORCID 0000-0001-7443-4555

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Rossolimo St., 11A, Moscow, 123098, Russia

Anna A. Plyukhova — Dr. of Med. Sci., head of the retina and optic nerve department, ORCID 0000-0002-7390-759X

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

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

Regional Endocrinological Center “City Consultative and Diagnostic Center No. 1”, 10A, Sikeiros St., St. Petersburg, 194354, Russia

Fedor E. Shadrachev — Cand. of Med. Sci., head of the Ophthalmology department, ORCID 0000-0002-7790-9242

For contacts: Evgeny V. Bobykin,
oculist.ev@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-32-37>

Острая макулярная нейроретинопатия в структуре боевой закрытой травмы заднего сегмента глаза

Е.К. Гладышева , А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, ул. Боткинская, д. 21, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Цель работы — проанализировать встречаемость острой макулярной нейроретинопатии (ОМН) в структуре боевой закрытой травмы глаза, ее проявления с позиции мультимодальной визуализации, а также клиническое значение. **Материал и методы.** Обследовано 154 глаза 136 пациентов, получивших боевую закрытую травму заднего сегмента глаза различной степени тяжести, с помощью стандартных офтальмологических методов, а также оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ-ангиографии. Выявлены и отобраны для анализа пациенты с ОМН, для которых оценивались структурные изменения сетчатки на кросс-секционных сканах, а также площадь зон ОМН на структурных анфас-изображениях. **Результаты.** ОМН, характеризующаяся истончением наружной сетчатки, выявлена на 10 глазах 10 пациентов (10 мужчин, средний возраст — 29 ± 4 года), что составило, таким образом, 6,5 % случаев от всех обследованных глаз с закрытой травмой. Анализ кумулятивного распределения показал тренд к локализации участков ОМН преимущественно с назальной стороны от центра макулы со средним значением площади зоны ОМН $2,4 \pm 1,4$ мм². ОМН являлась изолированным проявлением травмы только в 2 случаях, в остальных комбинировалась с другими проявлениями закрытой травмы глаза. **Заключение.** ОМН — одно из типовых проявлений закрытой травмы глаза с распространенностью около 6,5 % среди комбатантов с закрытой травмой глаза. ОМН может являться причиной стойких изменений зрения, чаще в виде парацентральных и центральных скотом, и объяснять «необъяснимые скотомы» и «необъяснимое снижение зрения» у пациентов с относительно легкой травмой. Вклад ОМН в структуру закрытой травмы глаза хорошо укладывается в концепцию синдромального характера этого феномена. Диагностика ОМН требует применения ОКТ даже в ситуациях отсутствия офтальмоскопических изменений в центре макулы.

Ключевые слова: закрытая травма глаза; острая макулярная нейроретинопатия; боевая травма; травматическая макулопатия; оптическая когерентная томография; оптическая когерентная томография — ангиография

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Гладышева Е.К., Куликов А.Н., Мальцев Д.С. Острая макулярная нейроретинопатия в структуре боевой закрытой травмы заднего сегмента глаза. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 32-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-32-37>

Acute macular neuroretinopathy in combat closed globe injury of posterior eye segment

Ekaterina K. Gladysheva , Alexey N. Kulikov, Dmitry S. Maltsev

S.M. Kirov Military Medical Academy, 21, Botkinskaya St., St. Petersburg, 194044, Russia
gladysheva.e.k.@ya.ru

Purpose: to analyze the prevalence and clinical significance of acute macular neuroretinopathy (AMN) in combat closed globe trauma using multimodal imaging. **Material and methods.** In total, 154 eyes of 136 patients with combat closed globe trauma of the posterior segment received standard ophthalmological examination and optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography. Patients with AMN were identified and selected for analysis. Structural changes of the retina on cross-sectional scans, as well as the area of AMN lesions were analyzed on structural en-face projections. **Results.** AMN characterized by thinning of the outer retina was detected in ten eyes of ten patients (10 males, mean age 29 ± 4 years), thus accounting for 6.5 % of cases from all examined eyes with closed eyeball trauma. The analysis

of the cumulative distribution showed a trend towards localization of the AMN lesions mainly in the nasal sector of the macula with an average area of $2.4 \pm 1.4 \text{ mm}^2$. AMN was an isolated manifestation of injury only in two cases, in eight eyes it was combined with other injuries associated with closed eyeball trauma. **Conclusion.** AMN is one of the typical lesions in closed eye injury, with a prevalence of 6.5 % among these cases. AMN can cause persistent visual deterioration, including paracentral and central scotomas and may explain “unexplained scotomas” and “unexplained decrease of vision” in patients with mild injury. The contribution of AMN to the structure of closed globe injury agrees with the concept of the syndromic nature of this phenomenon. Diagnosis of AMN requires OCT examination even in cases without ophthalmoscopically detectable changes in the macula.

Keywords: closed globe trauma; acute macular neuroretinopathy; combat trauma; traumatic maculopathy; optical coherence tomography; optical coherence tomography angiography

Conflict of interest: none.

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

For citation: Gladysheva E.K., Kulikov A.N., Maltsev D.S. Acute macular neuroretinopathy in combat closed globe injury of posterior eye segment. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 32-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-32-37>

Современная боевая закрытая травма глаза включает широкий спектр проявлений, среди которых ключевое значение играют повреждения макулярной области. Усовершенствование методов визуализации структур заднего сегмента, в частности внедрение оптической когерентной томографии (ОКТ) высокого разрешения, позволило дифференцировать и описать различные проявления травматической макулопатии, включая неизвестные ранее. В частности, анализ травматических изменений сетчатки и сосудистой оболочки у пациентов с закрытой травмой глаза выявил кластер случаев со снижением остроты зрения, но без явных офтальмоскопических изменений сетчатки в центре макулы или других изменений, способных объяснить функциональные потери. Данные ОКТ в некоторых из таких случаев указывают на относительно изолированное поражение наружной сетчатки, напоминающее таковое при острой макулярной нейроретинопатии (ОМН) [1, 2].

ОМН впервые описана Р. Vos и А. Deutman [1] в 1975 г. как самостоятельное заболевание, характеризующееся появлением парацентральных скотом и соответствующих им клиновидных пятен в макулярной зоне, а также умеренным расширением парафовеальных сосудов на флюоресцентной ангиографии у молодых женщин (до 35 лет) с предшествующей вирусной инфекцией. Позже с помощью ОКТ ОМН была описана как повреждение наружной сетчатки с ее последующим истончением, потенциально связанным с нарушением микроциркуляции сосудистой оболочки. Это состояние описано у пациентов с общей травмой после автомобильных аварий [3], а также после прямой закрытой травмы глаза [2].

Несмотря на то, что в целом связь ОМН с травмой глаза известна, ее распространенность и клиническое значение в контексте именно боевой закрытой травмы глаза ранее не изучались.

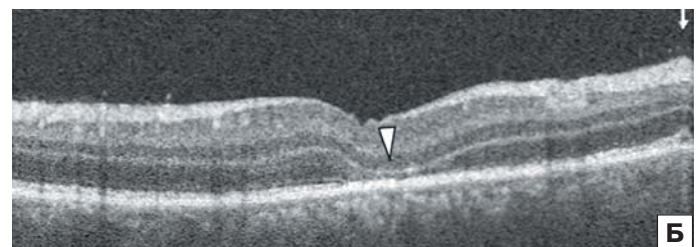
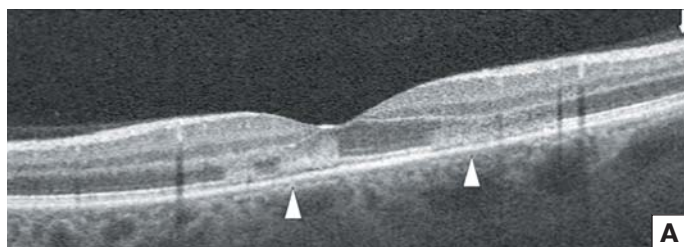


Рис. 1. Репрезентативные примеры острой (А) и разрешившейся (Б) острой макулярной нейроретинопатии у пациентов с боевой закрытой травмой глаза

Fig. 1. Representative examples of acute (A) and resolved (B) acute macular neuroretinopathy in combat closed globe injury

Наличие изменений пигментного эпителия, детектируемых с помощью ОКТ, было критерием, характеризующим изменения как более тяжелые, чем изолированная ОМН, несмотря на характерные изменения сетчатки. Путем анализа структурных анфас-изображений оценивали пространственное распределение зон ОМН. Для этого использовали пласт сегментации хориокапилляров между двумя стандартными линиями сегментации мембраны Бруха, смещенных на уровень фоторецепторов наружной сетчатки, для выявления зоны ее повреждения при ОМН. Далее полученные изображения использовались для наложения по центру фовеа и создания кумулятивной карты распределения зон ОМН (рис. 2).

Для анализа клинической характеристики ОМН использованы данные о характере и давности травмы, остроте зрения и центральной толщине сетчатки. На основании мультимодальной визуализации были проанализированы связи ОМН с сопутствующими изменениями заднего сегмента глаза (рис. 3, 4).

Для статистического анализа использовали программный пакет SPSS Statistic (Version 26). Нормальность распределения данных оценивали с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После обследования 154 глаз, получивших закрытую травму различной степени тяжести, ОМН была выявлена на 10 глазах 10 пациентов (10 мужчин, средний возраст — 29 ± 4 года), что составило, таким образом, 6,5% случаев от всех обследованных глаз с закрытой травмой. В одном глазу обнаружена острая ОМН, в остальных 9 — потеря наружного ядерного слоя с остаточной гиперрефлективностью. Комбинация ОМН с другими проявлениями травмы сетчатки и сосудистой оболочки (в макуле и за ее пределами) включала берлинское помутнение (один глаз), точечные микроэлевации зоны эллипсоида и интердигитации (7 глаз), наружный фовеальный микродефект (один глаз), а также периферические хориоидальные разрывы (3 глаза), периферическую травматическую отслойку сетчатки (один глаз). При этом ОМН комбинировалась с несколькими проявлениями травмы на одном глазу в 8 случаях. В двух случаях ОМН была единственным проявлением закрытой травмы глаза с изолированным поражением макулярной зоны.

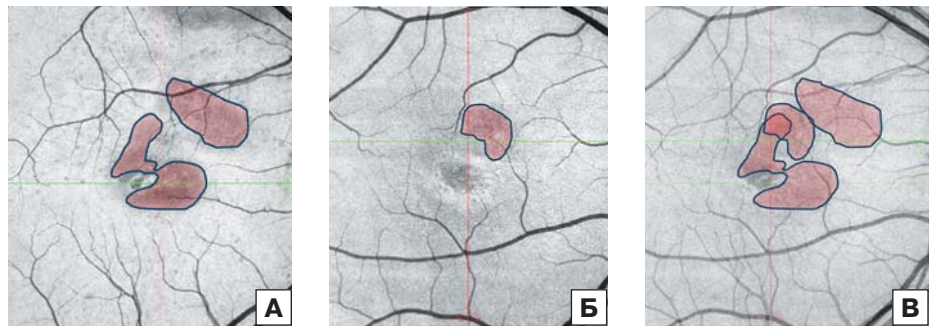


Рис. 2. Методология создания кумулятивной карты распределения зон острой макулярной нейроретинопатии путем наложения изображений ОКТ. А, Б — анфас-изображения сетчатки пациентов с выделенными зонами острой макулярной нейроретинопатии; В — наложение изображений друг на друга, видны зоны перекрытия изменений

Fig. 2. Assessment of cumulative distribution of acute macular neuroretinopathy lesions by superimposing OCT images. А, Б — frontal images of the retina of patients with highlighted areas of acute macular neuroretinopathy; В — superposition of images on each other, areas of overlapping changes are visible

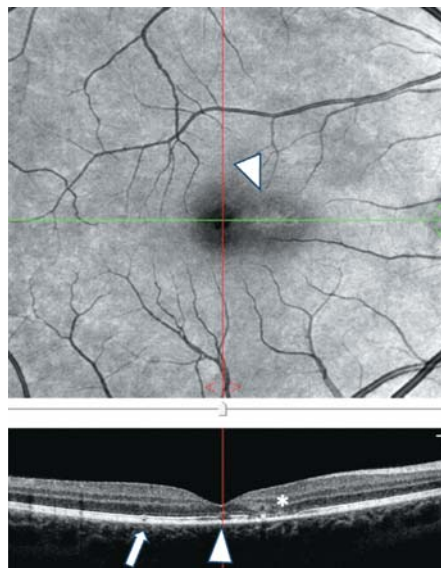


Рис. 3. Репрезентативный пример острой макулярной нейроретинопатии в комбинации с другими проявлениями закрытой травмы глаза у пациента 23 лет, острота зрения — 0,8. Лепесткообразный паттерн острой макулярной нейроретинопатии на анфас-изображении (белый наконечник), острой макулярной нейроретинопатии с истончением наружной сетчатки и гиперрефлективными изменениями наружного ядерного слоя (звездочка), наружный фовеальный микродефект (белый наконечник), микроэлевации эллипсоидной зоны (белая стрелка)

Fig. 3. Acute macular neuroretinopathy in a combination with other injuries associated with closed globe trauma in an eye of 23-year-old patient, visual acuity of 0.8. Petaloid-shaped pattern of the acute macular neuroretinopathy lesion on en-face projection (arrowhead), acute macular neuroretinopathy lesion appears as the thinning of the outer retina and hyperreflective changes of the outer nuclear layer (asterisk). B-scan shows outer foveal microdefect (white arrowhead) and microelevations of the ellipsoid zone (white arrow)

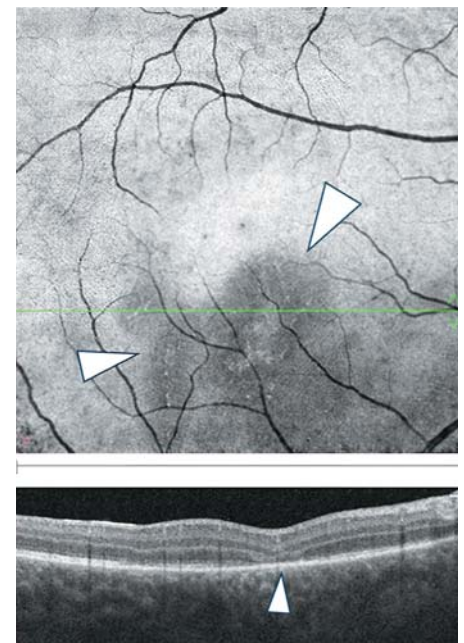


Рис. 4. Репрезентативный пример изолированной острой макулярной нейроретинопатии у пациента 25 лет с закрытой травмой глаза, острота зрения — 1,0. Анфас-изображение и В-скан в месте локализации острой макулярной нейроретинопатии. Визуализируется лепесткообразный паттерн на анфас-изображении и истончение наружной сетчатки преимущественно за счет наружного ядерного слоя, а также дезорганизация зоны эллипсоида на В-скане (белый наконечник)

Fig. 4. Isolated acute macular neuroretinopathy in an eye of 25-year-old patient with visual acuity of 1.0. En-face projection and B-scan show acute macular neuroretinopathy lesion. Petaloid-shaped pattern is visible on en-face projection. Thinning of the outer retina and disruption of the ellipsoid zone are visible on B-scan (white arrowhead)

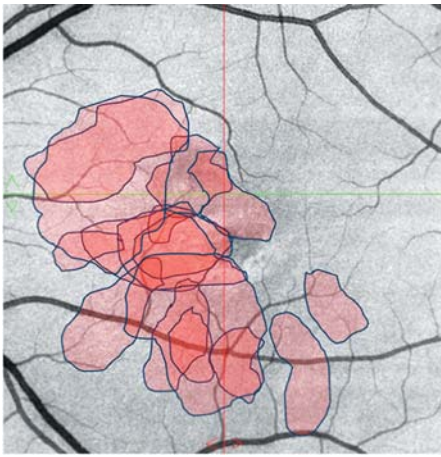


Рис. 5. Карта кумулятивного распределения острой макулярной нейроретинопатии при боевой закрытой травме глаза
Fig. 5. Cumulative distribution map of acute macular neuroretinopathy lesions within the macula in combat closed globe injury

Острота зрения в группе пациентов с ОМН составила $0,90 \pm 0,07$ (от 0,8 до 1,0). Время от момента травмы составляло 27 ± 24 дня (минимальный срок с момента травмы составил 5 дней, максимальный — 63 дня). Характер травмы включал воздействие на лицевую область ударной волны во всех случаях и прямое воздействие тупого ранящего снаряда (первичные и вторичные осколки) (5 человек).

Анализ кумулятивного распределения показал тренд к локализации участков ОМН преимущественно с назальной стороны от центра макулы со средним значением площади зоны ОМН $2,4 \pm 1,4$ мм² (рис. 5).

Анализ карт толщины сетчатки показал преимущественно пара- и перифовальное снижение толщины в носовом сегменте, при этом толщина центральной сетчатки составила 258 ± 33 мкм (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе мы показали, что ОМН как единственное проявление травматических изменений центра макулы может составлять существенную часть пациентов с закрытой травмой глаза. Наличие ОМН является для этих случаев адекватным объяснением функциональных потерь, которые без данных ОКТ могут описываться как случаи «необъяснимого» снижения остроты зрения. В некоторых случаях ОМН может быть единственным проявлением закрытой травмы глаза, и этот факт подчеркивает важность выполнения ОКТ пациентам с закрытой травмой глаза и относительно высокой остротой зрения. Хотя ОМН является необратимым изменением наружной сетчатки, изучение этого феномена позволяет лучше понять патофизиологию закрытой травмы глаза.

ОМН была впервые описана как самостоятельное заболевание на основании офтальмоскопической картины [1]. Однако дальнейшие исследования и накопление наблюдений, сделанных с помощью ОКТ, показали, что ОМН является неспецифическим патологическим феноменом,

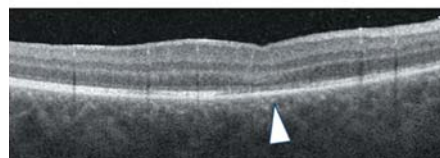
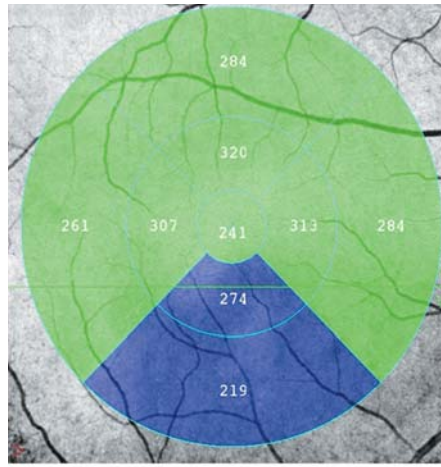


Рис. 6. Изменение толщины сетчатки макулярной области у пациента 25 лет с закрытой травмой глаза и остротой зрения 1,0. Определяется истончение сетчатки в нижних сегментах макулы, гиперрефлективность в наружном ядерном слое и изменение эллипсоида на В-скане (белый наконечник)

Fig. 6. Changes of retinal thickness in the macula of 25-year-old patient with closed globe injury and visual acuity of 1.0. Thinning of the retina in the inferior segments of the macula, hyperreflectivity of the outer nuclear layer and alteration of the ellipsoid are visible on B-scan (white arrowhead)

который встречается у пациентов с различной системной и глазной патологией и спорадически — у здоровых лиц после инфекционных заболеваний или приема препаратов. ОМН была описана при общей травме, не связанной непосредственно с травмой глаза (автомобильные аварии) [5, 6], инфекционных заболеваниях (COVID-19 [7, 8], лихорадка Денге [9], сифилис, малярия), системных заболеваниях (болезнь Бехчета, идиопатическая внутричерепная гипертензия, серповидно-клеточная анемия, хронический лимфоцитарный лейкоз, острый коронарный синдром [10]), при применении оральных контрацептивов, такролимуса, а также в единичных публикациях описана при закрытой травме глаза [11–13]. ОМН редко ассоциирована с закрытой травмой.

Внедрение ОКТ также позволило уточнить природу этого состояния, которая может быть обусловлена изменением микроциркуляции в сосудистой оболочке. В острой фазе, по данным ОКТ, ОМН характеризуется гиперрефлективностью наружного ядерного слоя, характерной для ишемии. Косогоризонтальный ход участков гиперрефлективности позволил отнести этот феномен к повреждению волокон Генле и, таким образом, предложить более точное название — ангулярный признак гиперрефлективности слоя Генле [14]. Выделение это феномена позволяет исключить путаницу в использовании термина ОМН как описания самостоятельного заболевания и как типового патологического феномена в рамках разнообразной патологии заднего сегмента. Тем не менее использование термина «ангулярный признак гиперрефлективности слоя Генле» имеет ограничения в связи со сложностью описания разрешившихся случаев, где гиперрефлективность отсутствует и ее место занимает истончение наружного ядерного слоя и изменение зоны эллипсоида и интердигитации. Поэтому в данной работе мы используем термин ОМН.

Природа ОМН до конца не понятна, однако, поскольку сосудистая оболочка, и в частности хориокапиллярис, отвечает за питание наружной сетчатки до наружного плексиформного слоя, предполагается ведущая роль нарушения хориоидальной гемодинамики. Это предположение подтверждается случаями острой задней мультифокальной плакоидной эпителиопатии (АРМРРЕ), которые сопровождаются выраженной ОМН и тяжелой гипоперфузией хориокапилляриса по данным ОКТ-ангиографии, которая восстанавливается вместе со снижением гиперрефлективности наружного ядерного слоя [15].

Хотя в нашем исследовании мы не проводили оценку перфузии хориокапилляриса, мы предполагаем, что причиной ОМН при закрытой травме глаза также является нарушение хориоидальной гемодинамики. Таким образом, сосудистая оболочка, вероятно, может претендовать на роль структуры, наиболее чувствительной к закрытой травме

глаза, повреждения которой могут быть обнаружены даже в относительно легких случаях.

Несмотря на предполагаемую роль ретинальной капиллярной гипоперфузии на уровне глубокого капиллярного сплетения сетчатки, данные различных исследовательских групп разделились на массив клинических случаев, подтверждающих [16] и опровергающих его участие в ишемии наружной сетчатки, указывая на первичную роль хориокапилляра [4]. Высказано предположение об участии в патогенезе ОМН обеих сосудистых структур [17], и рассмотрена теория водораздела сосудистого русла сетчатки и хориоидеи, где «зоной водораздела» именовались участки сетчатки, наиболее удаленные от обоих источников питания (глубокого капиллярного сплетения и хориокапилляра) и поэтому наиболее уязвимые к ишемии. Исследования на животных показали, что напряжение кислорода снижается по мере продвижения от сосудистой оболочки к сетчатке и достигает самых низких значений в месте контакта наружных плексиформного и ядерного слоев. Таким образом, наружный ядерный слой, вероятно, находится в пограничной зоне, которая уязвима для ишемического повреждения. Однако в рамках этой теории не выявлено характерного «долькового» паттерна ишемии [18].

При закрытой травме глаза ОМН часто является не изолированным проявлением, а входит в комбинации с более тяжелыми последствиями травмы, такими как разрывы сосудистой оболочки за пределами макулы. Этот феномен, по всей видимости, связан с тяжелой деформацией глазного яблока ударной волной, воздействующей на переднюю его часть, при этом ОМН оказывается более легким вариантом повреждений заднего полюса.

Хотя ОМН связана с парацентральной скотомой, это состояние в целом характеризуется высокой остротой зрения [16]. У пациентов с изолированной ОМН острота зрения оставалась высокой, а изменения зрения проявлялись парацентральными скотомами.

Кумулятивное распределение очагов ОМН в нашем исследовании показало, что наиболее часто поражается носовой сектор макулярной зоны. Полученное нами кумулятивное распределение отличается от типичного распределения зон ОМН, возникающих при иных обстоятельствах, преимущественно за счет обширности очагов ОМН после травмы и отдаленности их от фовеа, что может объяснять высокую остроту зрения [17, 19]. Хотя причины этого отличия неизвестны, мы можем предположить, что это связано с реализацией повреждения сосудистой оболочки по механизму противоудара, который имеет не строго переднезаднее, а косое направление.

В целом ОКТ высокого разрешения остается наиболее надежным методом для выявления ОМН. Для ОМН характерны различные паттерны ОКТ в зависимости от времени с момента травмы. В остром периоде (до 2 нед) на В-скане визуализируются гиперрефлективные зоны в наружном ядерном и плексиформном слое, начинающиеся от наружной пограничной мембраны, с изменением эллипсоидной зоны в виде ее разрежения.

Стойкое изменение наружной сетчатки в виде локального истончения ядерного слоя и потери зоны эллипсоида возникает в отдаленный период (более 2–3 нед с момента травмы), фактически эти изменения могут быть интерпретированы как неполная наружная ретинальная атрофия (без вовлечения пигментного эпителия).

Интересно, что центральная толщина сетчатки при ОМН остается в пределах нормальных значений и не может быть использована для верификации наличия ОМН,

однако в парафовеальных и перифовеальных секторах с носовой стороны от фовеа наблюдалось истончение сетчатки, соответствующее участкам неполной наружной ретинальной атрофии.

Во многих клинических случаях проявления травмы очень многообразны, и предстоит дифференцировать друг от друга различные «морфологические единицы» травмы, которые, накладываясь одна на другую, формируют различные варианты патологической картины. Более того, изменения сетчатки после разрешения ОМН являются неспецифическими и могут симулировать наружную ретинальную атрофию нетравматической природы, например в рамках центральной серозной хориоретинопатии, что может быть важным для пациентов на протяжении их дальнейшей жизни.

К ограничениям данного исследования следует отнести анамнестический и неточный характер данных о механизме травмы, точно установить который в ходе боевых действий затруднительно. Оценка остроты зрения проводилась без сравнения с парным глазом и без сведений об исходной остроте зрения (которая могла быть выше 1,0), поэтому истинное снижение остроты зрения даже в случаях, когда она была на уровне 1,0, неизвестно. Мы не проводили функциональную оценку зон ОМН микропериметрией, что могло бы пролить свет на глубину дисфункции этих зон. Кроме того, отсутствует динамическое наблюдение и неизвестны отдаленные исходы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленный клинический материал позволяет рассматривать ОМН как одно из типовых, хотя и не очень частых проявлений закрытой травмы глаза, с распространенностью около 6,5 % среди участников современных вооруженных конфликтов. Диагностика ОМН в спектре закрытой травмы требует применения ОКТ даже в ситуациях высокой остроты зрения и отсутствия офтальмоскопических изменений в центре макулы. Наличие повреждения сетчатки и сосудистой оболочки за пределами макулы, по всей видимости, может быть связано с большей вероятностью с ОМН. ОМН может являться причиной стойких изменений зрения, чаще в виде парацентральных и центральных скотом, и объяснять «необъяснимые скотомы» и «необъяснимое снижение зрения» у пациентов с относительно легкой травмой. Вклад ОМН в структуру закрытой травмы глаза хорошо укладывается в концепцию синдромального характера этого феномена.

Литература/References

1. Bos PJ, Deutman AF. Acute macular neuroretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*. 1975 Oct; 80 (4): 573–84. doi: 10.1016/0002-9394(75)90387-6
2. Mishra S, Goel S, Nangia P, et al. Acute macular neuroretinopathy after blunt ocular trauma: A rare association. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2019 Apr; 67 (4): 566–8. doi: 10.4103/ijo.IJO_1251_18
3. Chinsky ND, Rahimy E, Johnson MW. Acute macular neuroretinopathy following non-ocular trauma: A hypothesis regarding pathophysiologic mechanism. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 Nov-Dec; 46 (10): 1013–20. doi: 10.3928/23258160-20151027-05
4. Casalino G, Arrigo A, Romano F, et al. Acute macular neuroretinopathy: pathogenetic insights from optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 2019 Mar; 103 (3): 410–4. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312197
5. Nentwich MM, Leys A, Cramer A, Ulbig MW. Traumatic retinopathy presenting as acute macular neuroretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2013 Oct; 97 (10): 1268–72. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303354
6. Kuriakose RK, Chin EK, Almeida DRP. An atypical presentation of acute macular neuroretinopathy after non-ocular trauma. *Case Rep Ophthalmol*. 2019 Jan 10; 10 (1): 1–4. doi: 10.1159/000496144
7. Aidar MN, Gomes TM, de Almeida MZH, de Andrade EP, Serracarbassa PD. Low Visual acuity due to acute macular neuroretinopathy associated with COVID-19: A case report. *Am J Case Rep*. 2021 Apr 30; 22:e931169. doi: 10.12659/AJCR.931169

8. David JA, Fivgas GD. Acute macular neuroretinopathy associated with COVID-19 infection. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021 Dec; 24: 101232. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101232
9. Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E, et al. Acute macular neuroretinopathy: A comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2016 Sep-Oct; 61 (5): 538–65. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.03.003
10. Agarwal P, Kumar V, Singh P, Banerjee M. Acute macular neuroretinopathy in a patient with acute coronary syndrome. *BMJ Case Rep.* 2020 Dec 22; 13 (12): e238625. doi: 10.1136/bcr-2020-238625
11. Goel N, D' Souza Z, Tripathi A, et al. Concomitant paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy in eyes post-blunt trauma. *Indian J Ophthalmol.* 2023 Jul; 71 (7): 2789–95. doi: 10.4103/IJO.IJO_254_23
12. Gillies M, Sarks J, Dunlop C, Mitchell P. Traumatic retinopathy resembling acute macular neuroretinopathy. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1997 Aug; 25 (3): 207–10. doi: 10.1111/j.1442-9071.1997.tb01393.x
13. Hsieh MC, Chen SN. Improvement of deep capillary and choroidal blood void in optical coherence tomography angiography in a case of acute macular neuroretinopathy after prednisolone treatment. *J Formos Med Assoc.* 2020 Oct; 119 (10): 1550–4. doi: 10.1016/j.jfma.2020.03.023
14. Ramtohol P, Cabral D, Sadda S, Freund KB, Sarraf D. The OCT angular sign of Henle fiber layer (HFL) hyperreflectivity (ASHH) and the pathoanatomy of the HFL in macular disease. *Prog Retin Eye Res.* 2023 Jul; 95: 101135. doi: 10.1016/j.preteyeres.2022.101135
15. Testi I, Vermeirsch S, Pavesio C. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE). *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2021 Nov 1; 11 (1): 31. doi: 10.1186/s12348-021-00263-1
16. Fawzi AA, Pappuru RR, Sarraf D, et al. Acute macular neuroretinopathy: long-term insights revealed by multimodal imaging. *Retina.* 2012 Sep; 32 (8): 1500–13. doi: 10.1097/IAE.0b013e318263d0c3
17. Hwang CK, Sen HN. Concurrent vascular flow defects at the deep capillary plexus and choriocapillaris layers in acute macular neuroretinopathy on multimodal imaging: A case series. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Aug 12; 20: 100866. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100866
18. Michaelson IC, Campbell AC. The anatomy of the finer retinal vessels. *Trans Ophthalm Soc UK.* 1940; 60: 71–111
19. Ashfaq I, Vrahimi M, Waugh S, et al. Acute macular neuroretinopathy associated with acute influenza virus infection. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021 Feb 17; 29 (2): 333–9. doi: 10.1080/09273948.2019.1681470

Вклад авторов в работу: Е.К. Гладышева — сбор данных и их интерпретация, анализ литературных данных, написание статьи; А.Н. Куликов — разработка концепции и дизайна исследования, финальная подготовка статьи к публикации; Д.С. Мальцев — разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных и их интерпретация, редактирование, финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: E. K. Gladysheva — data collection and interpretation, literature analysis, writing of the article; A.N. Kulikov — development of the study concept and design, final preparation of the article for publication; D.S. Maltsev — development of the study concept and design, data collection and interpretation, editing, final preparation of the article for publication.

Поступила: 18.03.2025. Переработана: 27.03.2025. Принята к печати: 28.03.2025
Originally received: 18.03.2025. Final revision: 27.03.2025. Accepted: 28.03.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, ул. Боткинская, д. 21, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Екатерина Константиновна Гладышева — аспирант кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова, ORCID 0000-0001-9186-0994

Алексей Николаевич Куликов — д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова, ORCID 0000-0002-5274-6993

Дмитрий Сергеевич Мальцев — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением лазерной хирургии кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова, ORCID 0000-0001-6598-3982

Для контактов: Екатерина Константиновна Гладышева, gladysheva.e.k.@ya.ru

S.M. Kirov Military Medical Academy, 21, Botkinskaya St., St. Petersburg, 194044, Russia

Ekaterina K. Gladysheva — PhD student, chair of ophthalmology named after professor V.V. Volkov, ORCID 0000-0001-9186-0994

Alexey N. Kulikov — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology named after professor V.V. Volkov, ORCID 0000-0002-5274-6993

Dmitry S. Maltsev — Dr. of Med. Sci., professor, head of the laser surgery department of chair of Ophthalmology named after Professor V.V. Volkov, ORCID 0000-0001-6598-3982

For contacts: Ekaterina K. Gladysheva, gladysheva.e.k.@ya.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-38-43>

Effect of body mass index on retinal nerve fiber layer thickness in adults

Urwa Ahmed, Iffat Nasim , Fareeha Ayub, Amtul Aziz, Azka Amjad, Iqra Javed

Pakistan Institute of Ophthalmology, Al-Shifa Trust Eye Hospital, Rawalpindi, 4600, Pakistan
iffatnasim2@gmail.com

Purpose: to investigate inter-ocular variation in retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, compare RNFL thickness across body mass index (BMI) categories, and examine the relationship between BMI and RNFL thickness. **Material and methods.** A cross-sectional study was conducted in September 2024 at Al Shifa Trust Eye Hospital with 107 participants (46 females, 61 males) aged 27.17 ± 6.98 yrs. Visual acuity was assessed using Snellen charts, and refraction and slit-lamp bio-microscopic examination was performed. BMI was calculated and classified into underweight, normal, overweight, and obese categories. Optical coherence tomography (OCT) measured RNFL thickness in the superior, inferior, nasal, and temporal quadrants. **Results.** Statistically significant BMI differences were found between males and females. Males had an average RNFL thickness of $99.23 \pm 4.9 \mu\text{m}$, with the thinnest RNFL in the temporal quadrant. Females had an average RNFL thickness of $99.20 \pm 5.33 \mu\text{m}$, with the temporal quadrant also being the thinnest. Obese females had thicker RNFL in the superior quadrant, while obese males had thicker RNFL in the inferior quadrant. A significant positive correlation between BMI and RNFL thickness was found, particularly in the superior quadrant for obese females and the inferior quadrant for obese males. Inter-ocular differences showed thicker horizontal RNFL quadrants in the right eye and thicker vertical quadrants in the left eye. **Conclusion.** Significant differences in RNFL thickness exist across BMI categories. The inferior quadrant is thicker in obese males, while the superior quadrant is thicker in obese females. Inter-ocular differences show variations in quadrant thickness between the eyes.

Keywords: optical coherence tomography; body mass index; retinal neuron

Conflicts of interests: there is no conflict of interests.

Financial interest: it is confirmed that no funding was received for the preparation of this manuscript.

Acknowledgements. The authors would like to express their gratitude for the overall support and encouragement they received while preparing this article. No specific contributions were made from any organization for this study.

For citation: Ahmed U., Nasim I., Ayub F., Aziz A., Amjad A., Javed I. Effect of body mass index on retinal nerve fiber layer thickness in adults. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 38-43. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-38-43>

Влияние индекса массы тела на толщину слоя нервных волокон сетчатки у взрослых

Урва Ахмед, Иффат Насим , Фариха Аюб, Амтул Азиз, Азка Амджад, Икра Джавед

Пакистанский институт офтальмологии, офтальмологическая больница «Аль-Шифа», Равалпинди, 4600, Пакистан

Цель работы — исследовать межочулярные различия в толщине слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), сравнить толщину СНВС у пациентов с разными категориями индекса массы тела (ИМТ) и изучить взаимосвязь между ИМТ и толщиной СНВС. **Материал и методы.** В сентябре 2024 г. в офтальмологической больнице Аль-Шифа проведено поперечное исследование с участием 107 человек (46 женщин, 61 мужчина) в возрасте $27,17 \pm 6,98$ года. Оценивали остроту зрения с помощью таблиц Снеллена, проводили рефрактометрию и биомикроскопию с помощью щелевой лампы. ИМТ рассчитывался и классифицировался на категории: недостаточный вес, нормальный вес, избыточный вес и ожирение. Толщину СНВС измеряли с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) в верхнем, нижнем, носовом и височном квадрантах. **Результаты.** ИМТ значительно различался у мужчин и женщин. У мужчин средняя толщина СНВС составляла $99,23 \pm 4,9$ мкм, у женщин $99,20 \pm 5,33$ мкм, при этом самый тонкий слой у тех и у других находился в височном квадранте. У женщин с ожирением толщина СНВС была больше в верхнем

квadrante, а у мужчин с ожирением — в нижнем квадранте. Обнаружена значительная положительная корреляция между ИМТ и толщиной СНВС, особенно в верхнем квадранте у женщин с ожирением и в нижнем квадранте у мужчин с ожирением. Выявлены межкокулярные различия: толщина СНВС выше в горизонтальных квадрантах (наружном и внутреннем) в правом глазу и в вертикальных (верхнем и нижнем) в левом глазу. **Заключение.** Толщина СНВС значимо зависит от категории ИМТ. При ожирении у мужчин СНВС толще в нижнем квадранте, а у женщин — в верхнем квадранте. Межкокулярные различия показывают вариации толщины СНВС в различных квадрантах.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография; индекс массы тела; нейрон сетчатки

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах; финансирование на подготовку данной рукописи не поступало.

Для цитирования: Ахмед У., Насим И., Аюб Ф., Азиз А., Азка Амджад, Джавед И. Влияние индекса массы тела на толщину слоя нервных волокон сетчатки у взрослых. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 38-43. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-38-43>

The retinal nerve fiber layer (RNFL) is tightly packed between the inner limiting membrane and the retinal ganglion cell layer. The inner limiting membrane, which covers the surface of the nerve fiber layer, is made up of ganglion cell axons, astrocytes, retinal arteries, and Muller cell processes [1, 2]. The number of cells in the human ganglion cell layer peaks between weeks 18 and 30 of gestation, reaching 2.2 to 2.5 million cells. After this period, the cell counts declines rapidly to around 1.5 to 1.7 million cells. In the adult human optic nerve, there are about 1.1 million axons [3, 4]. The retinal nerve fiber layer (RNFL) contains approximately 2.85 million nerve fibers throughout development, with around 35% of them being lost by the third trimester. The thickness of the RNFL decreases by 2.4 mm per decade as a person ages. Assessing the RNFL is vital for detecting glaucoma, optic nerve abnormalities, and other retinal conditions [5].

In glaucoma patients with a high body mass index (BMI), studies have shown that the neuro-retinal thickness is increased, while the optic nerve and cup-to-disc ratio are reduced. Glaucomatous eyes often present with elevated intraocular pressure (IOP) and a restricted visual field. It is hypothesized that a high BMI leads to an increase in cerebrospinal fluid pressure (CSF), which subsequently causes the neuro-retinal rim to thicken [6]. BMI is calculated by dividing a person's weight in kilograms by the square of their height in meters (kg/m^2). It takes height into account and classifies individuals into different categories based on their weight [7].

The standard weight status categories, which are the same for men and women of all ages, are used to interpret BMI for adults 20 years of age and older. The World Health Organization based on BMI has following categories: Underweight with a BMI under 18.50. BMI range for healthy weight is 18.50–24.99. BMI of 25.00–29.99 indicates overweight. BMI of 30.00 to 34.99 is considered obese class I. BMI 35–39.99, class II obesity. Having a BMI of 40 or more and being obese class III.

Obesity is a major public health concern that is increasingly affecting both developed and developing countries. It leads to various physical, social, and economic challenges. Obesity has been linked to four major eye diseases — cataracts, glaucoma, diabetic retinopathy, and age-related maculopathy — that can result in blindness [8]. Epidemiological studies have identified obesity and overweight as significant risk factors for various systemic diseases, including hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes, osteoarthritis, sleep apnea syndrome, reproductive issues, stroke, metabolic syndrome, gallbladder problems, high low density lipids (LDL) cholesterol (bad cholesterol), low high density lipids (HDL) cholesterol (good cholesterol), high blood glucose (sugar), and a family history of premature heart disease [9] and cancer [10]. Changes in RNFL thickness are an important sign of

early retinal damage. Therefore, there is increasing attention on RNFL thickness in obesity [11].

Optical Coherence Tomography (OCT) is a non-invasive imaging technique that utilizes near-infrared light to obtain high-resolution cross-sectional images of the retina and optic nerve. With axial resolution approaching 5–10 microns, especially in Spectral Domain OCT (SD-OCT), it allows for detailed visualization of retinal layers, facilitating early detection and monitoring of various posterior segment pathologies. These include age-related macular degeneration (ARMD), diabetic retinopathy, retinal detachment, glaucoma-related changes in the RNFL, macular holes, epiretinal membranes, and vitreomacular interface disorders. The ability of OCT to produce rapid, high-resolution, and quantitative data makes it a powerful diagnostic and research tool in ophthalmology [12, 13]. This method is also used in the early diagnosis of multiple sclerosis [14], in the differential diagnosis of choroidal nevi and choroidal melanoma [15], in the early diagnosis of degenerative brain diseases (Alzheimer's disease, Parkinson's disease) [16, 17]. OCT models include the Stratus, 3D-OCT 1000, 3D SD-OCT, Cirrus HD-OCT, Spectralis OCT/SLO, Spectralis HRA+OCT, Heidelberg Spectralis, NIDEK, and RS-3000.

In previous studies, a decrease in RNFL thickness on the optic nerve head in obese children has been observed, which could increase the risk of developing glaucoma, along with elevated intraocular pressure (IOP). Additionally, a reduction in Central Corneal Thickness (CCT), Central Foveal Thickness (CFT), and Sub Foveal Choroidal Thickness (SFCT) may contribute to the development of macular diseases [6]. BICH (Edema of the optic nerve disc in the intracranial hypertension) is most often diagnosed in obese young women, BICH can also lead to blindness [18]. This is significant, as it suggests that obesity in childhood can have lasting effects on ocular health, potentially increasing the risk of serious conditions like glaucoma and macular degeneration. However, while there is growing evidence linking obesity and ocular changes in children, studies exploring the relationship between adult BMI and RNFL thickness remain limited so this research tends to fill the literature gap and to better understand these associations in adults. To our knowledge, this was the first study examine the influence of BMI on RNFL thickness in both genders, as well as the inter-ocular difference between the eyes and the correlation between RNFL and BMI in adults.

MATERIAL AND METHODS

A cross-sectional study was conducted to assess the effect of BMI on RNFL at the General Outpatient Department of Al-Shifa Trust Eye Hospital, Rawalpindi. Data collection took place over a three-month period, from August 2023 to October 2023. A Consecutive Non-Random Sampling technique was used to

recruit participants. The sample size was calculated using the WHO calculator with a 95% confidence level and 80% power, resulting in a required sample of 107 participants (214 eyes).

The study population included all individuals presenting at the General OPD and Diagnostic Department who met the inclusion criteria. The inclusion criteria included participants aged 18 to 40 years, those with best spherical refraction between ± 6.00 D, and those with best-corrected visual acuity of 20/20. The exclusion criteria included participants with ocular diseases (such as ARMD, diabetic retinopathy, macular edema, or media opacity), those using local or systemic medication, individuals with evident systemic or ocular diseases, those undergoing steroid therapy, individuals with a history of bariatric surgery, and diabetic patients.

Data collection was performed using a structured proforma, which included demographic details, ocular examination findings, and BMI measurements. Visual acuity was assessed using a Snellen Chart, refraction was conducted by an expert, and Slit Lamp Bi microscopy was performed to rule out ocular diseases. BMI was calculated using height and weight measurements, and participants were categorized into underweight, normal, overweight, and obese groups. Spectral Domain Optical Coherence Tomography (OCT) was used to measure RNFL thickness. The dependent variable was RNFL thickness (measured in all four quadrants: superior, inferior, nasal, and temporal, along with the average thickness). The independent variables included age, gender, BMI, history of spectacles, refractive status, and type of refractive error.

Data was entered and coded into SPSS Version 26 for analysis. Descriptive statistics were used to summarize categorical and continuous variables, while inferential statistics included Pearson correlation (to assess BMI-RNFL correlation), One-way ANOVA (to evaluate BMI effects on RNFL thickness by gender), and Paired t-tests (to assess inter-ocular differences). Ethical approval was obtained from the Institutional Review Board of the Pakistan Institute of Ophthalmology. Permission was secured from the department heads, and informed consent was obtained from all participants. Confidentiality was maintained, and the data was used exclusively for academic purposes.

RESULTS

A total of 107 subjects were examined in the general outpatient department. The mean age of the subjects was 27.17 years with a standard deviation of 6.98 years, ranging from 18 to 40 years. Among them, 61 participants (57%) were male and 46 (43%) were female. The study included 105 emmetropic eyes (49%) and 109 ametropic eyes, which achieved 6/6 vision after correction. The BMI classification revealed that among 62 male participants, 4 were underweight, 17 were normal, 29 were overweight, and 11 were obese. Among 45 female participants, 9 were underweight, 17 were normal, 17 were overweight, and 3 were obese.

To analyze the relationship between BMI and RNFL thickness, three statistical tests were applied. Pearson Correlation was used to assess the correlation between BMI and RNFL thickness, a paired sample t-test was applied to evaluate interocular differences, and one-way ANOVA was used to compare RNFL thickness across BMI categories.

ANOVA results for female subjects revealed a statistically significant increase in RNFL thickness in the superior quadrant among obese females ($p < 0.001$), while no significant associations were found in the inferior, nasal, or temporal quadrants as indicated in Table 1.

For male subjects, ANOVA results showed a statistically significant increase in the inferior quadrant ($p = 0.007$), while no significant associations were observed in the superior, nasal, or temporal quadrants as shown in table 2.

The Pearson correlation test results showed a moderate positive correlation between the inferior quadrant and BMI in males ($r = 0.339$, $p = 0.007$) and a strong positive correlation between the superior quadrant and BMI in females ($r = 0.563$, $p < 0.001$) as shown in Table 3. Other quadrants showed weak or non-significant correlations.

The paired sample t-test was conducted to compare RNFL thickness between both eyes. The results indicated a specific pattern, where vertical quadrants were thicker in the left eye, whereas horizontal quadrants were thicker in the right eye as shown in table 4.

DISCUSSION

The main objectives of this study were to evaluate the effect of BMI on RNFL

Table 1. Retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in different grades of BMI in females (mean \pm standard deviation)

Таблица 1. Толщина слоя нервных волокон сетчатки при различных уровнях индекса массы тела у женщин (среднее \pm стандартное отклонение)

Retinal quadrant Квадрант сетчатки	Underweight Пониженный уровень	Normal Норма	Overweight Повышенный уровень	Obese Ожирение	p-value
Superior, μm Верхний, мкм	113.9 \pm 7.7	124.3 \pm 15.7	142.8 \pm 15.3	134.3 \pm 13.1	< 0.001
Inferior, μm Нижний, мкм	123.0 \pm 14.1	131.6 \pm 13.0	127.1 \pm 11.8	126.7 \pm 6.8	0.404
Nasal, μm Назальный, мкм	75.2 \pm 8.7	73.7 \pm 16.8	78.8 \pm 13.4	75.3 \pm 9.1	0.762
Temporal, μm Темпоральный, мкм	69.4 \pm 8.8	67.6 \pm 9.1	71.0 \pm 8.4	79.3 \pm 11.7	0.204
Mean, μm В среднем, мкм	95.9 \pm 7.7	100.0 \pm 9.0	99.3 \pm 24.1	104.0 \pm 7.6	0.204

Table 2. Retinal nerve fiber layer thickness in different grades of BMI in males (mean \pm standard deviation)

Таблица 2. Толщина слоя нервных волокон сетчатки при различных уровнях индекса массы тела у мужчин (среднее \pm стандартное отклонение)

Retinal quadrant Квадрант сетчатки	Underweight Низкий уровень	Normal Норма	Overweight Повышенный уровень	Obese Ожирение	p-value
Superior, μm Верхний, мкм	124.0 \pm 24.2	126.4 \pm 12.9	118.4 \pm 11.1	122.8 \pm 15.7	0.275
Inferior, μm Нижний, мкм	125.8 \pm 16.6	121.4 \pm 12.8	133.3 \pm 11.3	137.1 \pm .7	0.007
Nasal, μm Назальный, мкм	77.3 \pm 23.9	70.3 \pm 11.9	76.2 \pm 13.5	85.3 \pm 12.7	0.056
Temporal, μm Темпоральный, мкм	64.5 \pm 6.4	71.6 \pm 8.0	69.0 \pm 8.8	67.4 \pm 8.2	0.378
Mean, μm В среднем, мкм	98.3 \pm 12.3	96.6 \pm 8.3	99.4 \pm 7.7	103.3 \pm 9.0	0.239

thickness in both genders, to evaluate the inter-ocular difference between the eyes and assess the relationship between RNFL and BMI. This study included 107 subjects (214 eyes) in which 46 were females and 61 were males. Out of these 61 males 4 were underweight, 17 were normal, 29 were overweight and 11 were obese. While out of 46 females 9 were underweight, 17 were normal, 17 were overweight and 3 were obese. Most of the subjects included in this study were male. Mostly obese male presented in this hospital setting. BMI increases in adults due to the sedentary life style and due to COVID — 19 most of the subjects gain weight. Due to technology evolution the time spent outside is replaced by screen time. Obesity have become a huge problem in children in past few years. The effect of obesity on ocular and systemic health is a topic of prime importance. This study included patients with refraction of ± 6.0 D sphere. However, there is evidence that a high degree of myopia can have a different effect on the RNFL thickness [19].

In the present study the mean for uncorrected visual acuity for 107 subjects (right eyes and left eyes are 0.2730 ± 0.37280 and 0.2622 ± 0.38611) respectively. While the mean for the corrected visual acuity for right and left eyes are (0.00 ± 0.000). While the mean and the standard deviation for right and left eyes are (-1.2061 ± 1.06289 and -1.2788 ± 1.06832). In the present study different patterns were seen in obese males and females. RNFL thickness were measured using Heidelberg's SD-OCT. The average RNFL thickness in males was found to be $99.23 \pm 4.9 \mu\text{m}$. RNFL thickness was least for the temporal quadrant ($69.16 \pm 8.35 \mu\text{m}$), followed by the nasal ($76.28 \pm 14.26 \mu\text{m}$), superior ($121.77 \pm 13.59 \mu\text{m}$) and inferior ($130.20 \pm 13.99 \mu\text{m}$). The average RNFL thickness in female was found to be $99.20 \pm 5.33 \mu\text{m}$. RNFL thickness was least for the temporal quadrant ($70.00 \pm 9.10 \mu\text{m}$), followed by nasal ($75.98 \pm 13.64 \mu\text{m}$), inferior ($127.93 \pm 12.55 \mu\text{m}$) and superior ($129.76 \pm 17.77 \mu\text{m}$). Thus, the study shows that in obese males RNFL is thicker in the inferior quadrant while in obese females' superior quadrant is thicker.

In the present study there is correlation between BMI and RNFL. It also shows different patterns in both genders. In obese females there is a statistically significant strong positive correlation between the superior quadrant and BMI. While there is a weak positive correlation of BMI with inferior quadrant, nasal quadrant, temporal quadrant and mean value. While in obese males there is statistically strong positive correlation was found between the inferior quadrant and BMI and weak positive correlation of BMI with nasal quadrant and mean value, and negative correlation of BMI with superior quadrant and temporal quadrant.

For inter-ocular difference the means of all 4 quadrants of RNFL between two eyes were compared. The mean RNFL of right and left eyes in superior quadrant are ($125.21 \pm 15.951 \mu\text{m}$ and $126.82 \pm 16.55 \mu\text{m}$), for inferior quadrants are ($129.22 \pm 13.38 \mu\text{m}$ and $129.76 \pm 13.62 \mu\text{m}$), for nasal quadrants are ($76.15 \pm 13.93 \mu\text{m}$ and $71.94 \pm 13.98 \mu\text{m}$) and for temporal quadrants are ($69.52 \pm 8.65 \mu\text{m}$ and $67.94 \pm 8.84 \mu\text{m}$) respectively. Thus, the study concluded that there is a specific pattern as the vertical quadrants of RNFL is thicker in left eye whereas horizontal quadrants are thicker in right eye.

A study was conducted by Y. Tariq et al. in which 1521 young adults were enrolled with mean age 17.3 ± 0.6 years. RNFL thickness were measured using Cirrus HD – OCT 4000.

Table 3. Correlation analysis of retinal nerve fiber layer thickness with different grades of BMI
Таблица 3. Коэффициенты корреляции толщины слоя нервных волокон с различными уровнями индекса массы тела

Retinal quadrant Квадрант сетчатки	Males Мужчины		Females Женщины	
	r	p	r	p
Superior Верхний	-.167	0.199	.563	< 0.001
Inferior Нижний	.339	0.007	.194	0.196
Nasal Назальный	.285	0.026	.134	0.375
Temporal Темпоральный	-.106	0.417	.192	0.202
Mean В среднем	.184	0.155	.139	0.356

Note. r — pearson correlation coefficient.

Примечание. r — коэффициент корреляции Пирсона.

Table 4. Comparing the retinal nerve fiber layer thickness (μm) of both eyes

Таблица 4. Различие в толщине слоя нервных волокон сетчатки (мкм) парных глаз

Retinal quadrant Квадрант сетчатки	Mean \pm S.D	p
Superior Верхний	-1.617 \pm 9.5	.081
Inferior Нижний	-.533 \pm 8.0	.491
Nasal Назальный	4.206 \pm 8.5	.000
Temporal Темпоральный	1.579 \pm 6.7	.016
Mean В среднем	.093 \pm 10.4	.926

The average RNFL was found to be $99.4 \pm 9.6 \mu\text{m}$. RNFL thickness was least for the temporal quadrant ($69.9 \pm 11.2 \mu\text{m}$), followed by the nasal ($74.3 \pm 12.8 \mu\text{m}$), superior ($124.7 \pm 15.7 \mu\text{m}$) and inferior ($128.8 \pm 17.1 \mu\text{m}$) quadrants [20]. While in the present study the average RNFL thickness in male and female are $99.23 \pm 4.9 \mu\text{m}$ and $99.20 \pm 5.33 \mu\text{m}$ respectively.

L. Hazar et al. [21] conducted a study in children and adolescent to assess the relationship of obesity and other related disorders with ocular parameters. Out of 57 eyes there were 12 (21%) eyes in obese group, 20 eyes (35.1%) in obesity — related hypertension (HT) group and 25 eyes (43.9%) in healthy controls. There was no difference between the groups in terms of central corneal thickness and intraocular pressure. The superior quadrant RNFL was significantly thicker in the obese and obesity — related HT groups for both children and adolescents ($p = 0.023$). The inferior quadrant RNFL thickness and central foveal thickness were significantly thinner in the obesity — related HT group than the other two groups ($p = 0.001$ and $p = 0.040$). However, no statistically significant relationships were found between BMI, waist circumference, systolic blood pressure (BP), diastolic BP, fasting blood sugar, insulin, homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMAIR), LDL, HDL, total cholesterol, HbA1c, AST and ALT values and the corneal thickness values ($p > 0.05$). While in the present study the RNFL is thicker in superior quadrant in obese females while in case of obese males RNFL is thicker in the inferior quadrant [21].

A conducted a study to assess the association of childhood obesity with retinal microvasculature and corneal endothelial cell morphology. 43 subjects were included in this study in which 25 children were obese and 18 were control group. Mean CCT values were significantly lower in obese group (545.0 ± 21.2) than the control group (557.1 ± 26.0) ($p = 0.017$), however, RNFL thickness for average and all quadrants were similar between both the groups [22]. The results of this study were opposite than the present study.

B. Ozen et al. [23] conducted a study on the assessment of RNFL thickness in non — diabetic children and adolescents. 38 obese and 40 healthy children and adolescents aged 10–18 years were included in this study. No statistically significant difference was found between RNFL thickness in both the sexes or between the two eyes using OCT imaging ($p > 0.05$). RNFL thickness was lowest in both the control and obese groups in the nasal quadrant, followed by the temporal, superior and inferior quadrants in respective order. A general decrease in RNFL thickness was observed in obese subjects compared to controls, ranging from 2% and 7% in mean values, the greatest change occurring in the inferior quadrant, although these differences were not statistically significant [23].

Another study was conducted in Singapore to evaluate the RNFL thickness in a multiethnic normal Asian population. They included 4475 participants (8178 eyes) consisting of 1371 Chinese, 1303 Malay and 1801 Indian adults. Average RNFL thickness measured was $95.7 \pm 9.6 \mu\text{m}$ in Chinese participants, $94.9 \pm 10.6 \mu\text{m}$ in Malay participants, and $87.3 \pm 10.6 \mu\text{m}$ in Indian participants ($p < 0.001$). While in the present study the average RNFL thickness in males was found to be $99.23 \pm 4.9 \mu\text{m}$ and the average RNFL thickness in female was found to be $99.20 \pm 5.33 \mu\text{m}$ [20].

K. Teberik et al. [24] conducted a study on ocular abnormalities in morbidly obese. They concluded that the mean RNFL thickness at the temporal quadrant was reduced in the morbidly obese group (72.7 ± 13.6 vs. 85.05 ± 52.6 mm, $p=0.024$). Similarly, the mean retinal thicknesses at nasal and temporal were lower in the morbidly obese group (346.6 ± 18.2 vs. 353.7 ± 18.8 mm, $p=0.008$; 323.1 ± 20.3 vs. 330.0 ± 18.9 mm, $p=0.001$) [24].

Since BMI has effect on RNFL thickness so the subjects should have a strict check on their BMI. The patients should be guided accordingly to control their bad eating habits and to improve their sedentary lifestyle. To the best of our knowledge, this is the only study that has been done highlighting this important topic in Pakistan. Our study was limited by the fact that both males and females in the obese category had relatively small sample sizes. As this study was hospital-based and only included participants who visited the hospital's regular OPD, it may have certain limitations.

CONCLUSIONS

This study concludes that BMI affects RNFL thickness differently in males and females. In obese females, the superior quadrant is thicker compared to underweight and normal females, whereas in obese males, the inferior quadrant is thicker. A specific inter-ocular difference is observed, where the nasal and temporal quadrants are thicker in the left eye, while the superior and inferior quadrants are thicker in the right eye. There is also a correlation between BMI and RNFL. In obese females, BMI has a strong positive correlation with the superior quadrant and a weak positive correlation with other quadrants. In obese males, BMI has a strong positive correlation with the inferior quadrant, weak positive correlations with the nasal quadrant and mean value, and a negative correlation with the superior and temporal quadrants.

References/Литература

- Jonas JB, Dichtl A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. *Surv Ophthalmol*. 1996 Mar-Apr; 40 (5): 369–78. doi: 10.1016/s0039-6257(96)80065-8
- Wang YX, Pan Z, Zhao L, et al. Retinal nerve fiber layer thickness. The Beijing Eye Study 2011. *PLoS One*. 2013 Jun 24; 8 (6): e66763. doi: 10.1371/journal.pone.0066763
- Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Unilateral Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. July 2004; 45: 2224–30. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0297>
- Alotaibi AG, Al Enazi B. Unilateral amblyopia: Optical coherence tomography findings. *Saudi J Ophthalmol*. 2011 Oct; 25 (4): 405–9. doi: 10.1016/j.sjopt.2011.06.001
- Lee JWY, Yau GSK, Woo TTY, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in myopic, emmetropic, and hyperopic children. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Mar; 94 (12): e699. doi: 10.1097/MD.0000000000000699
- Olcaşu OO, Karasu B, Olcaşu E, Çayır A, Celebi ARC. Evaluation of the relationships between obesity and central retinal thickness, retinal nerve fiber layer, intraocular pressure, and central corneal thickness in children. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilim Derg*. 2022; 13 (1): 44–50. <https://doi.org/10.31067/acusaglik.991195>
- Ahmed J, Alam MA, Mobin A. BMI-2: A Proposal for Modified Notion of BMI. *Indian J Sci Technol*. 2016; 9 (48): 1–5. <https://doi.org/10.17485/ijst/2016/v9i48/99054>
- Habot-Wilner Z, Belkin M. [Obesity is a risk factor for eye diseases]. *Harefuah*. 2005 Nov; 144 (11): 805–9, 821. Hebrew. PMID: 16358658.
- Dubbert PM, Carithers T, Hall JE, et al. Obesity, physical inactivity, and risk for cardiovascular disease. *Am J Med Sci*. 2002; 324 (3): 116–26. <https://doi.org/10.1097/0000441-200209000-00002>
- Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol*. January 2015; 16, 1: 36–46. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204514711234>
- Dezor-Garus J, Niechciał E, Kędzia A, Gotz-Więckowska A. Obesity-induced ocular changes in children and adolescents: A review. *Front Pediatr*. 2023 Mar 23; 11: 1133965. doi: 10.3389/fped.2023.1133965
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991 Nov 22; 254 (5035): 1178–81. doi: 10.1126/science.1957169
- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2018 May; 64: 1–55. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.11.003
- Елисеєва Е.К., Нероев В.В., Зуева М.В., Цепенко И.В., Захарова М.Н. Оптический неврит на фоне рассеянного склероза (обзор литературы и результаты собственного исследования). *Точка зрения. Восток — Запад*. 2018; 2: 112–5. [Eliseeva E.K., Neroev V.V., Zueva M.V., Tsapenko I.V., Zakharova M.N. Optic neuritis with multiple sclerosis (review of literature and own data). *Point of view. East — West*. 2018 May; 16: 112–5 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2018-2-112-115>
- Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Хлгатын М.Р., Склрярова Н.В. ОКТ-ангиография в диагностике начальной меланомы и невусов хориоидеи. *Офтальмология*. 2020; 17 (3): 465–72. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Khlgtayan M.R., Sklyarova N.V. OCT-angiography in early choroidal melanoma and choroidal nevi. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17 (3): 465–72 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-465-472>
- Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Зубкова М.Ю. и др. Офтальмологическая диагностика в дебюте и при прогрессировании нейродегенеративных заболеваний. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (1): 104–10. [Fursova A.Zh., Gamza Yu.A., Zubkova M.Yu., et al. Ophthalmic examination in the debut and during progression of neurodegenerative diseases. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (1): 104–10 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-104-110>
- Csincsik L, Shakespeare T, Quinn N, et al. Retinal imaging in early and late Alzheimer's disease. ARVO 2016 Annual meeting. doi: 10.13140/RG.2.2.35038.54080
- Нероев В.В., Киселева Т.Н., Елисеєва Е.К., Баева А.В., Луговкина К.В. Эхографические критерии оценки состояния зрительного нерва при внутричерепной гипертензии. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (4): 49–57. [Neroev V.V., Kiseleva T.N., Eliseeva E.K., Baeva A.V., Lugovkina K.V. Echographic criteria for the assessment of the optic nerve condition in intracranial hypertension. *Russian ophthalmological journal*. 2022; 15 (4): 49–57 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-49-57>
- Patel A, Chauhan NS, Sunov C, Singh Ank, Singh A. An assessment of the thickness of the retinal nerve fiber layer around the optic disc using spectral domain optical coherence tomography in myopia patients at an industrial hospital in India. *Russian Ophthalmological Journal*. 2024; 17 (2): 19–24. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-2-19-24>
- Tariq Y, Li H, Burlutsky G., et al. Retinal nerve fiber layer and optic disc measurements by spectral domain OCT: normative values and associations in young adults. *Eye*. 2012; 26: 1563–70. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.216>

21. Hazar L, Oyur G, Yılmaz GC, Vural E. Relationship of obesity and related disorders with ocular parameters in children and adolescent. *Curr Eye Res*. 2021 Sep; 46 (9): 1393–7. doi: 10.1080/02713683.2021.1884727
22. Kurtul BE, Çakmak Aİ, Elbeyli A, Karaaslan A, ElÇ. Association of childhood obesity with retinal microvasculature and corneal endothelial cell morphology. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020 Dec 14; 34 (2): 171–6. doi: 10.1515/jpem-2020-0483
23. Özen B, Öztürk H, Çatlı G, Dündar B. An assessment of retinal nerve fiber layer thickness in non-diabetic obese children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018 Mar 1; 10 (1): 13–8. doi: 10.4274/jcrpe.4810
24. Teberik K, Eski MT, Doğan S, Pehlivan M, Kaya M. Ocular abnormalities in morbid obesity. *Arq Bras Oftalmol*. 2019 Jan-Feb; 82 (1): 6–11. doi: 10.5935/0004-2749.20190007

Author’s contributions: Urwa Ahmed, Iffat Nasim — conception and design, data acquisition, analysis and interpretation, drafting; Amtul Aziz, Fareeha Ayub — providing a critical review, analysis, and interpretation; Azka Amjad, Iqra Javed — conducting revisions and granting final approval of the work, and responsible for all aspects of the project.

Вклад авторов в работу: Урва Ахмед, Иффат Насим — разработка концепции и дизайна, сбор данных, их анализ и интерпретация, подготовка статьи; Амтул Азиз, Фариха Аюб — критический анализ и интерпретация результатов; Азка Амджад, Икра Джавед — редактирование и утверждение работы, руководство всеми аспектами работы.

Originally received: 06.03.2025. Final revision: 18.05.2025. Accepted: 22.05.2025
Поступила: 06.03.2025. Переработана: 18.05.2025. Принята к печати: 22.05.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS/ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Pakistan Institute of Ophthalmology, Al-Shifa Trust Eye Hospital Rawalpindi, 4600, Pakistan

Urwa Ahmed — B.Sc., Honor Optometry and Orthoptics, Optometrist
Iffat Nasim — B.Sc. Honor Optometry and Orthoptics, Optometrist
Fareeha Ayub — B.Sc Honor Optometry and Orthoptics, M. phill Optometry, Lecturer
Amtul Aziz — DOMS, MBBS, Head of Diagnostics Department
Azka Amjad — B.Sc. Honor Optometry and Orthoptics, Optometrist
Iqra Javed — B.Sc. Honor Optometry and Orthoptics, Optometrist

For contacts: Iffat Nasim,
iffatnasim2@gmail.com

Пакистанский институт офтальмологии, глазная больница «Аль-Шифа», Равалпинди, 4600, Пакистан

Урва Ахмед — бакалавр, диплом с отличием по специальности «Оптометрия и ортоптика», оптометрист
Иффат Насим — диплом с отличием бакалавра наук в области оптометрии и ортоптики, оптометрист
Фариха Аюб — бакалавр в области оптометрии и ортоптики, магистр философии в области оптометрии, преподаватель
Амтул Азиз — диплом по офтальмологии и хирургии, бакалавр по медицине, заведующий отделением диагностики
Азка Амджад — бакалавр оптометрии и ортоптики, оптометрист
Икра Джавед — диплом с отличием бакалавра в области оптометрии и ортоптики, оптометрист

Для контактов: Иффат Насим,
iffatnasim2@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-44-50>

Quality of life of patients after keratorefractive surgery

Mehmona Asgher , Abdul Hannan

Al-Shifa Trust Eye Hospital, Rawalpindi, 46000, Pakistan
memonaasgher@gmail.com

Purpose: to assess the quality of life (QoL) of patients who underwent keratorefractive surgery and to determine its association with sociodemographic and surgery related factors. **Material and methods.** A Descriptive Cross-Sectional Study was carried out over a period of six months from March 2024 to August 2024 to assess the QoL of patients who underwent keratorefractive surgery. Data was collected using non-probability consecutive sampling strategy using a validated and interview-based Questionnaire tool: Quality of Life Impact of Refractive Correction (QIRC). Data was analyzed using Statistical Package for Social Science (SPSS) version 26. **Results.** The results of this study indicated a moderate increase in QoL, while there was no significant association between sociodemographic factors and the QoL of patients following keratorefractive surgery. Specifically, variables such as level of education ($p = 0.09$), occupation ($p = 0.70$), age group ($p = 0.30$), and gender ($p = 1.00$) did not show a statistically significant relationship. Additionally, no significant association was observed between surgery-related factors and quality of life, including the type of refractive surgery ($p = 0.107$) and post-surgery duration ($p = 0.512$). **Conclusion.** The findings indicate a moderate increase in the QoL among individuals who underwent keratorefractive surgical procedures. The majority of the patients reported an improvement in their QoL following keratorefractive surgery.

Keywords: keratorefractive surgery; quality of life; laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK); photorefractive keratectomy (PRK); transepithelial photorefractive keratectomy (Trans PRK); quality of life impact of refractive correction (QIRC)

Conflicts of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Asgher M., Hannan A. Quality of life of patients after keratorefractive surgery. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 44-50. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-44-50>

Качество жизни пациентов после кераторефракционной хирургии

М. Асгер , А. Ханнан

Глазная больница Аль-Шифа Траст, Равалпинди, 46000, Пакистан

Цель работы — оценить качество жизни (КЖ) пациентов, перенесших кераторефракционную хирургию, и определить его связь с социально-демографическими факторами и факторами, связанными с хирургическим вмешательством. **Материал и методы.** Проведено описательное поперечное исследование в течение 6 мес, с марта 2024 г. по август 2024 г., для оценки КЖ пациентов, перенесших кераторефракционную хирургию. Данные собраны с использованием стратегии неслучайной последовательной выборки с помощью валидированного и основанного на интервью инструмента анкетирования: «Влияние рефракционной коррекции на качество жизни» (QIRC). Данные проанализированы с помощью статистического пакета для социальных наук (SPSS) версии 26. **Результаты.** Установлено умеренное улучшение КЖ, при этом значимой связи между социально-демографическими факторами и КЖ пациентов после кераторефракционной хирургии не выявлено. В частности, такие переменные, как уровень образования ($p = 0,09$), род занятий ($p = 0,70$), возрастная группа ($p = 0,30$) и пол ($p = 1,00$), не показали статистически значимой связи. Кроме того, не обнаружено значимой связи между факторами, связанными с хирургическим вмешательством и КЖ, включая тип рефракционной хирургии ($p = 0,107$) и продолжительность послеоперационного периода ($p = 0,512$).

Заключение. Полученные данные указывают на умеренное улучшение КЖ лиц, перенесших кераторефракционные хирургические вмешательства. Большинство пациентов сообщили об улучшении КЖ после кераторефракционной хирургии.

Ключевые слова: кераторефракционная хирургия; качество жизни; лазерный кератомилез in situ (LASIK); фоторефракционная кератэктомия (PRK); трансэпителиальная фоторефракционная кератэктомия (Trans PRK); влияние коррекции рефракции на качество жизни

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Асгер М., Ханнан А. Качество жизни пациентов после кераторефракционной хирургии. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 44-50. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-44-50>

In recent years, the field of ophthalmology has witnessed remarkable advancements, with keratorefractive surgery emerging as a transformative solution for various refractive errors. This innovative surgical approach, encompassing techniques such as LASIK (Laser-Assisted in Situ Keratomileusis) and PRK (Photorefractive Keratectomy), has revolutionized the way individuals experience visual correction. As the demand for enhanced visual acuity and reduced dependency on corrective eyewear continues to grow, keratorefractive surgery has gained prominence as a means to significantly improve the quality of life (QoL) for patients [1]. Surface ablation and lamellar ablation using an excimer laser are two types of refractive surgery that have been developed. However, people are hesitant to undergo such surgery due to possible complications such as unpredictable outcomes, flap-related problems, and corneal ectasia. Recent advancements have been made to make refractive surgeries safer, such as Femtosecond-LASIK (FS-LASIK) [2] and single-step Transepithelial Photorefractive Keratectomy (Trans-PRK) with SmartPulse technology. Another emerging option is small incision lenticule extraction (SMILE), which offers greater biostability and quicker recovery [3]. The Quality of Life Impact of Refractive Correction (QIRC) Questionnaire, developed and validated by K. Pesudovs et al [4], is specifically for patients with the refractive error corrected by spectacles, contact lenses, and refractive surgery. This study aims to compare the QoL of patients who underwent myopic correction with PRK, TransPRK, ReLEx SMILE or Femto-LASIK procedures, using the QIRC questionnaire [5]. QoL combines various aspects, which include physical condition, functional capabilities, psychological state, general condition, and social interaction. Various QoL questionnaires have been used to evaluate patients' satisfaction with their life conditions, their work, education, home environment, and even political beliefs in relation to their visual status. In this study we aspired to shed light on the transformative potential of keratorefractive surgery and its role in enhancing the overall well-being and QoL of patients. Ultimately, this research aims to empower both healthcare providers and patients with a deeper understanding of the intricate interplay between surgical interventions and the profound impact they have on the lives of those seeking visual correction.

MATERIAL AND METHODS

A Descriptive Cross-Sectional Study was carried to assess QoL of patients after keratorefractive surgery in Tertiary Eye Care Hospital of District Rawalpindi, Pakistan. Study data was collected one point in time and it was primary research. This study was carried out during a period of six months from March to August 2024, after the approval of the Institutional Review Board of Al-Shifa Trust Eye Hospital with IRB no IRB/15-17. Patients who had photorefractive keratectomy surgery, transepithelial photorefractive keratectomy, femto LASIK surgery and above age 19 were included in the study. While, patients with ocular

pathologies, who had history of any ocular surgery other than keratorefractive surgery were excluded from the study. The sample size was calculated using Open Epi software. Hypothetical frequency of outcome variable was taken as 50% because population was unknown. Sample size obtained was 68. Desired sample was collected using non-probability consecutive sampling strategy, using a validated and interview-based questionnaire. QIRC tool was adapted for this study. The scoring was done using 5-point Likert scale, scores of each participant were calculated by adding up the responses. A higher score on the QIRC indicate a more positive response after refractive surgery. The questionnaire contained two major sections. First part included questions about socio-demographic characteristics while second part of the QIRC questionnaire includes a series of structured questions and scales that assess various aspects of a patient's quality of life. The consent was taken online from all the participants and only those participants were selected who agreed to take part in the research process and fulfilled the inclusion criteria. After taking informed consent, the participants were asked to fill the questionnaire on google form.

Data was analyzed using Statistical Package for Social Science (SPSS) version 26. Data of qualitative demographic variables were entered in SPSS by using codes that were assigned to each category. The data was computed and divided into categories. First category was very low QoL, ranging from 0 to 25. Second category was low QoL ranging from 26 to 50, third category was moderate QoL ranging from 51 to 75 and fourth category was high QoL ranging from 76 to 100. Data of quantitative variables were entered in numerical form. Association between type of surgery and QoL was calculated using Chi-Square test of association with fissure exact, after confirming the assumptions. After applying the test, results were interpreted and represented using tables and figures. P-value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Pie graph representing percentages of people went through different types of keratorefractive surgery which shows that majority 71% had LASIK surgery done, while 19% had gone through Trans PRK. Those who had smile and PRK were 5% (Fig. 1).

The pie graph showed score categories of QoL score of patients underwent keratorefractive surgery. There were total three categories of which first category was low QoL ranging from 26 to 50, second category was moderate QoL ranging from 51 to 75 and third category was high QoL ranging from 76 to 100 (Fig. 2). While majority 63% had moderate QoL after keratorefractive surgery. Moreover 29% had low and 8% had high QoL score. A total of 69 patients were included in this study. Among those, only 42 responded out of which 17 (40.5%) of the patients were male and 25 (59.5%) were females. While, 2 (4.8%) of them were matriculated, 6 (14.3%) were intermediate, 17 (40.5%) were graduates and 17 (40.5%) had educational level of more than

TYPE OF REFRACTIVE SURGERY

■ Lasik ■ PRK ■ Smile ■ TransPRK

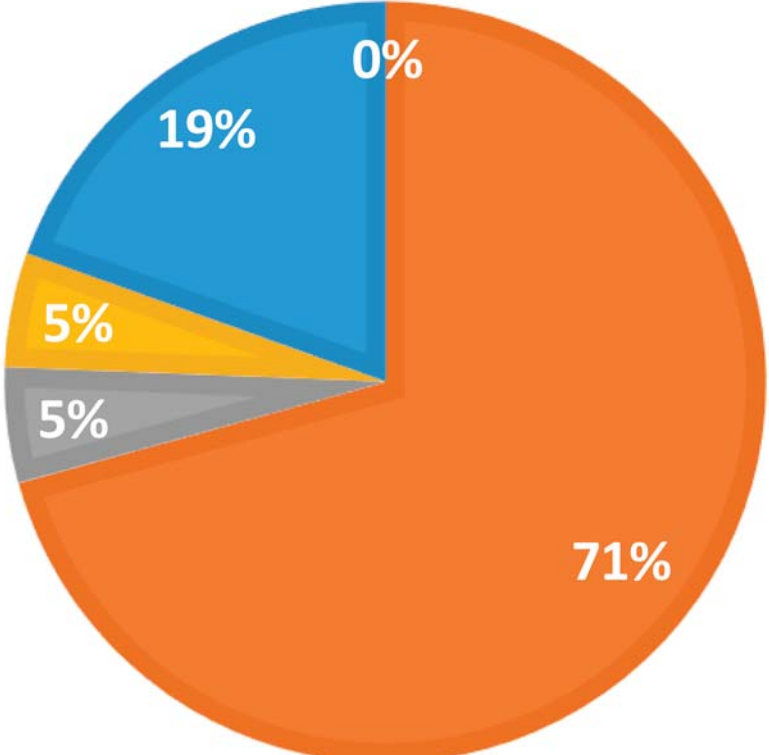


Fig. 1. Type of refractive surgery
Рис. 1. Вид рефракционной операции

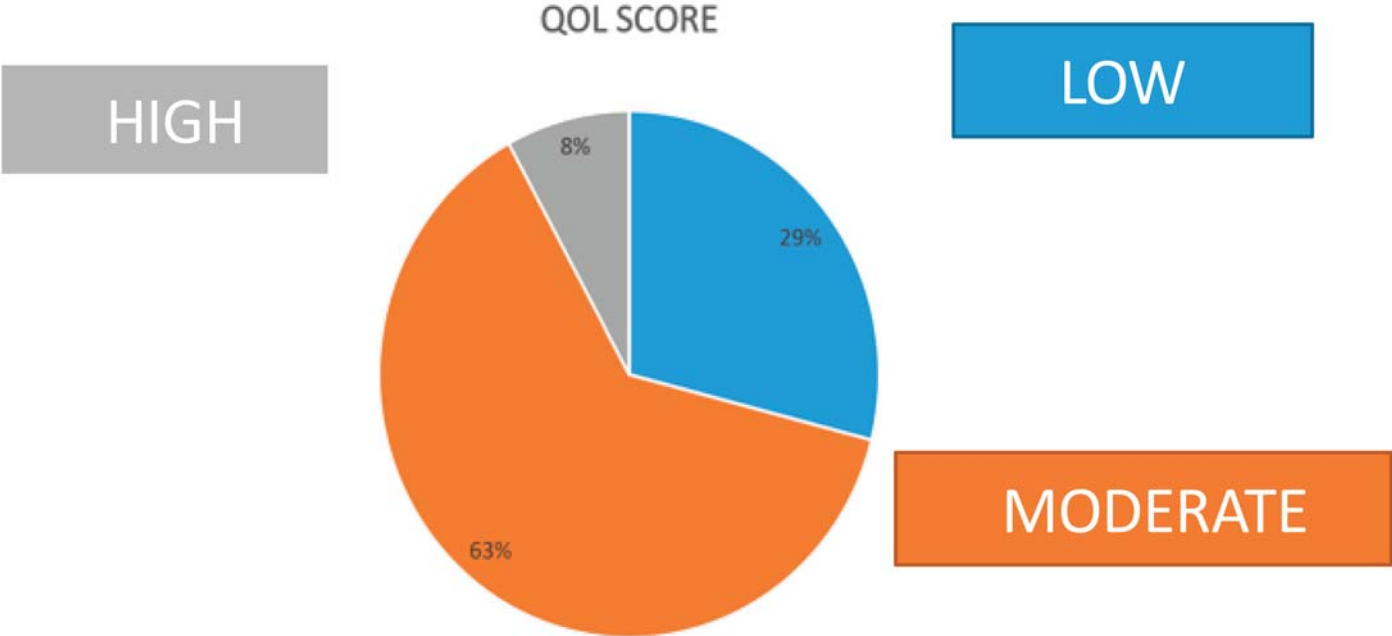


Fig. 2. Quality of life score
Рис. 1. Оценка качества жизни

Table 1. Sociodemographic characteristics**Таблица 1.** Социально-демографические характеристики пациентов

Sociodemographic variables Социально-демографические параметры	Categories Категории	Frequency, n Частота, n	Percentage, % Доля, %
Gender Пол	Male Мужчины	17	40.5
	Female Женщины	25	59.5
Age group, years Возрастная группа, лет	20–25	10	23.8
	26–30	21	50
	31–35	5	12
	>35	6	14.2
Occupation Род занятий	Medical profession Медицинские работники	9	21.4
	Students Студенты	11	26.2
	Other professions Другое	22	52.4
Level of Education Уровень образования	Matric Высшее	2	4.8
	Intermediate Среднее	6	14.3
	Graduate Выпускник	17	40.5
	18 years or more 18 лет и больше	17	40.5

Note. n — number of patients.

Примечание. n — количество пациентов.

Table 2. Surgical characteristics**Таблица 2.** Хирургические показатели

Surgery Related Variables Хирургические показатели	Categories Категории	Frequency, n Частота, n	Percentage, % Доля, %
Type of Surgery Вид операции	PRK ФРК	2	4.8
	Trans PRK Транс ФРК	9	21.4
	LASIK ЛАСИК	29	69.0
	Smile Смайл	2	4.8
Post Surgery Duration Срок после операции	1 week to 3 months 1 нед — 3 мес	7	16.7
	>3 months to 6 months От 3 до 6 мес	9	21.4
	>6 months to 1 year От 6 мес до 1 года	18	42.9
	More than 1 year Более 1 года	8	19.0

Note. n — number of patients.

Примечание. n — количество пациентов.

18 years (Table 1). Majority about 29 (69.0%) had LASIK type of keratorefractive surgery, 9 (21.4%) had Trans PRK, 2 (4.8%) had PRK while only 2 (4.8%) had gone through Smile (Table 2). While majority 18 (42.9%) had the after surgery duration between 6 months to 1 year.

The chi-square test of association with fissure exact was applied to examine the association between sociodemographic variables, surgery related variables and QIRC questionnaire-based dependent variables. First category was low QoL ranging from 26 to 50, second category was moderate QoL ranging from 51 to 75

and third category was high QoL ranging from 76 to 100. Results for each variable are shown in Table 3.

The results of this study showed no significant association between level of education (p-value=0.09), occupation (p-value=0.70), age groups (p-value=0.30) and gender (p-value=1.00) with quality of life of patients after keratorefractive surgery.

The results showed no significant association among type of refractive surgery and QoL (p-value=0.107). Moreover, the association among post-surgery duration and QoL was also

Table 3. Association of sociodemographic variables with quality of life (QoL) after keratorefractive surgery
Таблица 3. Связь социально-демографических переменных с качеством жизни (КЖ) после кераторефракционной хирургии

Sociodemographic Factors Социально-демографические факторы	QoL impact of refractive correction after keratorefractive surgery Влияние коррекции рефракции с помощью кераторефракционной хирургии на КЖ			
Quality of life Качество жизни	26–50 low QoL низкое КЖ	51–75 voderate QoL среднее КЖ	76–100 high QoL высокое КЖ	df (p-value)
Gender Пол				
Male Мужчины	5 (31.25%)	10 (62.5%)	1 (6.25%)	2 (1.00)
Female Женщины	6 (27.27%)	14 (63.63%)	2 (10%)	
Level of Education Уровень образования				
Matric Высшее	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)	6 (0.09)
Intermediate Среднее	4 (66.7%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	
Graduate Выпускники	4 (23.5%)	12 (70.6%)	1 (5.9%)	
18 years or more 18 лет и больше	3 (21.4%)	10 (71.4%)	1 (7.2%)	
Occupation Род занятий				
Medical profession Род занятий	1 (16.5%)	4 (67%)	1 (16.5%)	4 (0.70)
Students Студенты	3 (27%)	8 (73%)	0 (0.0%)	
Other professions Другие	7 (33%)	12 (57%)	2 (10%)	
Age Groups Возрастные группы				
20–25 years 20–25 лет	4 (40%)	6 (60%)	0 (0.0%)	6 (0.30)
26–30 years 26–30 лет	4 (22.2%)	13 (72.2%)	1 (5.6%)	
31–35 years 31–35 лет	2 (40%)	3 (60%)	0 (0.0%)	
>35 years >35 лет	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	

assessed using fissure exact test which showed no significance (p-value=0.512) (Table 4).

DISCUSSION

This cross-sectional study assessed the QoL of patients after keratorefractive surgery in tertiary eye care hospital of district Rawalpindi, Pakistan. The results of the study indicated a moderate increase in the QoL among individuals who underwent keratorefractive surgical procedures. The majority of the patients reported an improvement in their QoL following keratorefractive surgery. However, no significant association was observed among QoL and sociodemographic or surgical variables. There is a paucity in the literature regarding QoL measures following refractive correction surgery, particularly following, PRK, Trans PRK and ReLex SMILE. The US Food and Drug Administration (FDA) collaborated with the National Eye Institute and the Department of Defense to develop an online questionnaire [6], Patient-Reported Outcomes with LASIK (PROWL) survey, to assess functional limitations and patient satisfaction after LASIK surgery. They found that patient-rated satisfaction at 3 and 6 months was greater than 90%, with 1–2% of patients reporting dissatisfaction after surgery [7].

A study from L. Lesueur et al. [8], investigated predictors of QoL related to PRK, LASIK, and phakic IOL refractive procedures. They found that those patients with higher degrees of myopia had significant improvements in self-esteem and coping as compared to other patients. They found that quality of vision was directly correlated with improvement of QoL, satisfaction scores, and BCVA preoperatively and postoperatively in all patients, but interestingly no correlation was noted between visual acuity and patient satisfaction. J. Katzen et al. [9] published a paper in 2002 related to the anxiety of patients undergoing laser refractive surgery, noting that as refractive surgery has rapidly evolved and the quest to obtain faster visual recovery, fewer complications, and early stability continues, there is little in the literature that addresses the anxiety experienced by most refractive surgical patients. Unfortunately in the 16 years since that publication, minimal steps have been taken to further study the anxiety and management of anxiety or fears in refractive surgery patients. Our study concluded that patients were feeling more confident after surgery with no anxiety they felt complimented and admired as compared to before surgery when they were have to wear glasses or contact lenses. A study by P. Lazon de La Jara et al [10], stated that satisfaction with LASIK is related to visual function, preoperative

Table 4. Association of surgery related independent variables with quality of life (QoL) after keratorefractive surgery
Таблица 4. Связь независимых переменных, связанных с хирургическим вмешательством, с качеством жизни (КЖ) после кераторефракционной хирургии

Surgery related independent variables Независимые переменные, связанные с хирургическим вмешательством	QoL impact of refractive correction after keratorefractive surgery Влияние коррекции рефракции на КЖ с помощью кераторефракционной хирургии			
Quality of life Качество жизни	26–50 low низкое	51–75 moderate среднее	76–100 high высокое	df (p-value)
Type of keratorefractive surgery Вид кераторефракционной хирургии				
PRK ФРК	1 (50%)	1 (50%)	0 (0.0%)	6 (0.107)
Trans PRK Транс ФРК	4 (50%)	2 (25%)	2 (25%)	
LASIK ЛАСИК	6 (23%)	19 (73%)	1 (4%)	
Smile Смайл	0 (0.0%)	2 (100%)	0 (0.0%)	
Post surgery duration Срок после операции				
1 week to 3 months 1 нед — 3 мес	1 (14%)	6 (86%)	0 (0.0%)	2 (0.512)
>3 months to 6 months От 3 до 6 мес	4 (67%)	2 (33%)	0 (0.0%)	
>6 months to 1 year От 6 мес до 1 года	3 (18%)	12 (71%)	2 (12%)	
More than 1 year Более 1 года	3 (37.5%)	4 (50%)	1 (12.5%)	

expectations, psychological characteristics, and uncorrected CVA achieved. An increased sense of subjective well-being, adaptability, and self-efficacy was evident after LASIK. Patients reported a more optimistic attitude to life and increase perceived QoL after surgery [11]. While in current study the quality of life was improved after surgery but no significant cause was observed.

Another study by O. Klokova et al. [12] reported that the results of the study suggest that patients require some time to adapt to their new visual function and its impact on their daily living, delaying detectable improvements in QoL. Moreover, these results may suggest a higher satisfaction trend and long-term QoL in patients undergoing ReLEx SMILE in comparison to Femto-LASIK. Long-term results from the study demonstrated high patient satisfaction with both methods [13]. While in our study we didn't create any comparison group among type of refractive surgeries because distribution of patients to make the groups was not equal. S. Matsuguma et al. [14] stated that LASIK positively affected patients' overall subjective happiness postoperatively, and this improvement in subjective happiness was correlated with satisfaction with surgery, which could be increased by the increased QoL after LASIK surgery. Same was the case in present study which also shows that majority of the patients underwent LASIK because of fast recovery time which results in better QoL. I. Brunette et al. [15] in their study concluded that overall satisfaction after PRK for low to severe myopia was very good. These reports may support our findings that improved QoL after refractive surgery was linked to satisfaction and confidence which gives subjective happiness. Regarding gender, this study revealed that gender was not associated with the QoL after refractive surgery. Moreover there was no significant association found among post surgery duration and QoL which linked the previous studies that duration doesn't matter satisfaction matters. Evaluation and measurement of the patients' QoL based on the questionnaire represents important additional information and conclusions related to

patient satisfaction and expectations that cannot be determined from visual acuity and refractive status alone.

CONCLUSION

In conclusion, this study explored the impact of keratorefractive surgery on the QoL of patients. The findings indicate a moderate increase in the QoL among individuals who underwent keratorefractive surgical procedures. The majority of the patients reported an improvement in their QoL following keratorefractive surgery.

References/Литература

- Chang JY, Lin PY, Hsu CC, Liu CJ. Comparison of clinical outcomes of LASIK, Trans-PRK, and SMILE for correction of myopia. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2022 Feb 1; 85 (2): 145–51. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000674
- Meidani A, Tzavara C, Dimitrakaki C, Pesudovs K, Tountas Y. Femtosecond laser-assisted LASIK improves quality of life. *J Refract Surg*. 2012; 28 (5): 319–30. doi: 10.3928/1081597X-20120403-01
- Ang M, Tan D, Mehta JS. Small incision lenticule extraction (SMILE) versus laser in-situ keratomileusis (LASIK): study protocol for a randomized, non-inferiority trial. *Trials*. 2012 Dec; 13: 1–5. <https://link.springer.com/article/10.1186/1745-6215-13-75>
- Pesudovs K, Garamendi E, Elliott DB. The Quality of Life Impact of Refractive Correction (QIRC) questionnaire. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45 (7): 2341–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15223816/>
- Berry S, Mangione CM, Lindblad AS, McDonnell PJ, NEI-RQL Focus Group Investigators. Development of the National Eye Institute refractive error correction quality of life questionnaire: focus groups. *Ophthalmology*. 2003 Dec 1; 110 (12): 2285–91. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642003011564>
- Nichols JJ, Twa MD, Mitchell GL. Sensitivity of the National Eye Institute Refractive Error Quality of Life instrument to refractive surgery outcomes. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31 (12): 2313–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16473223/>
- Miller AE, McCulley JP, Bowman RW, Cavanagh HD, Wang XH. Patient satisfaction after LASIK for myopia. *CLAO J*. 2001; 27 (2): 84–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11352454/>

8. Lesueur L, Munoz-Sastre MT, Mullet E, Dabadie B, Arné JL. Les prédicteurs de qualité de vie en chirurgie réfractive [Predictors of quality of life in refractive surgery]. *J Fr Ophthalmol*. 2003 Sep; 26 (7): 699–709. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13130257/>
9. Katzen J. Management of anxiety in the refractive surgery patient. *Insight*. 2002; 27 (4): 103–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12520985/>
10. Lazon de La Jara P, Erickson D, Erickson P, Stapleton F. Visual and non-visual factors associated with patient satisfaction and quality of life in LASIK. *Eye*. 2011 Sep; 25 (9): 1194–201. <https://www.nature.com/articles/eye2011151>
11. Bailey MD, Mitchell GL, Dhaliwal DK, Wachler BS, Zadnik K. Patient satisfaction and visual symptoms after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology*. 2003 Jul 1; 110 (7): 1371–8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016164200300455X>
12. Klokova OA, Sakhnov SN, Geydenrikh MS, Damashauskas RO. Quality of life after refractive surgery: ReLEx SMILE vs Femto-LASIK. *Clin Ophthalmol*. 2019; 13: 561–70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30988598/>
13. Han T, Xu Y, Han X, et al. Quality of life impact of refractive correction (QIRC) results three years after SMILE and FS-LASIK. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2020 Dec; 18: 1–8. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12955-020-01362-8>
14. Matsuguma S, Negishi K, Kawashima M, et al. Patients' satisfaction and subjective happiness after refractive surgery for myopia. *Patient preference and adherence*. 2018 Sep; 25: 1901–6. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/PPA.S169902>
15. Brunette I, Gresset J, Boivin JF, et al, Canadian Refractive Surgery Research Group. Functional outcome and satisfaction after photorefractive keratectomy: Part 2: survey of 690 patients. *Ophthalmology*. 2000 Sep 1; 107 (9): 1790–6. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642000002670>

Author's contribution: Mehmona Asgher — concept and design of the study, writing and editing of the article; Abdul Hannan — data collection and assembling.

Вклад авторов в работу: Мехмона Асгер — разработка концепции и дизайна исследования, написание и редактирование статьи; Абдул Ханнан — сбор и обработка данных.

Originally received: 27.02.2025. Final revision: 03.03.2025. Accepted: 05.03.2025

Поступила: 27.02.2025. Переработана: 03.03.2025. Принята к печати: 05.03.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS/ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Al-Shifa Trust Eye Hospital, Rawalpindi, 46000, Pakistan

Mehmona Asgher — MPH, CMEJ, Manager Editorial and Publication Department ASJO, ORCID 0000-0003-1265-1137

Abdul Hannan — FCPS, FCPS-VR, MRCS (Edinburg), MRCS(Glasgow), FICO (Ophthalmology), Consultant, Retina Department, ORCID 0000-0003-3127-8315

For contacts: Mehmona Asgher, memonaasgher@gmail.com

Глазная больница Аль-Шифа Трост, Равалпинди, 46000, Пакистан

Мехмона Асгер — магистр общественного здравоохранения, руководитель редакционного и издательского отдела, ORCID 0000-0003-1265-1137

Абдул Ханнан — FCPS, FCPS-VR, MRCS (Эдинбург), MRCS (Глазго), FICO (офтальмология), консультант, отделение сетчатки, ORCID 0000-0003-3127-8315

Для контактов: Мехмона Асгер, memonaasgher@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-51-58>

Возможности современных методов визуализации в диагностике эпibuльбарных новообразований

Т.Н. Киселева¹, В.В. Макухина²✉, К.В. Луговкина¹, С.В. Милаш¹, А.А. Жаров¹

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

² ООО «Сеть семейных медицинских центров № 1», ул. Брянская, д. 3, Москва, 121059, Россия

Цель работы — изучить и сравнить возможности современных методов исследования переднего отдела глаза: В-сканирования с функцией масштабирования, ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ в ангиорежиме (ОКТА) для визуализации эпibuльбарных новообразований. **Материал и методы.** Обследовано 64 пациента (66 глаз) в возрасте $41,5 \pm 23,0$ года с эпibuльбарными новообразованиями различного генеза. Выполняли В-сканирование с функцией масштабирования и в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК), УБМ, ОКТ и ОКТА для качественной и количественной оценки ангиограмм с определением показателя сосудистой плотности (PD). **Результаты.** Информативность УБМ в оценке толщины опухоли составила 100,0 %, диаметра основания — 95,6 %. Информативность ОКТ была выше, чем УБМ, в оценке внутренней структуры новообразований и состояния эпителия конъюнктивы в зоне интереса. ОКТ оказалась не информативна при высокой пигментации очага. В-сканирование с ЦДК позволили оценить эпibuльбарные очаги толщиной более 1,4 мм и диаметром основания более 3,6 мм. При ОКТА в зоне интереса наблюдали неравномерный калибр, извитость сосудов с нарушением их хода и повышение PD. Признаками злокачественного процесса считались показатели максимальной PD 50 % и более, наличие 7 и более зон «кружевного паттерна» и хотя бы одной зоны «сливочного паттерна». **Заключение.** УБМ наиболее информативна в оценке биометрических параметров эпibuльбарных поражений, а ОКТА позволяет определить качественные и количественные характеристики их сосудов.

Ключевые слова: новообразования конъюнктивы; оптическая когерентная томография; оптическая когерентная томография в ангиорежиме; сосудистая плотность; ультразвуковая биомикроскопия; ультразвуковое исследование

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Киселева Т.Н., Макухина В.В., Луговкина К.В., Милаш С.В., Жаров А.А. Возможности современных методов визуализации в диагностике эпibuльбарных новообразований. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 51-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-51-58>

Possibilities of modern imaging methods in epibulbar lesions diagnostics

Tatiana N. Kiseleva¹, Viktoriia V. Makukhina²✉, Ksenia V. Lugovkina¹, Sergey V. Milash¹, Andrey A. Zharov¹

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

² LLC "Network of Family Medical Centers No. 1"; 3 Bryanskaya St., Moscow 121059, Russia

makuhvik@mail.ru

Purpose of the study: to determine possibilities of ultrasound examination (US), ultrasound biomicroscopy (UBM), optical coherence tomography (OCT) and OCT-angiography (OCTA) in epibulbar lesions evaluation. **Materials and methods.** 64 patients (66 eyes) aged 41.5 ± 23.0 years with epibulbar lesions of various genesis were included in the study. In all cases US with scaling function and Colour Doppler (CD), UBM and OCT were performed. For qualitative and quantitative evaluation of tumors' vascularity OCTA was performed with perfusion density registration. **Results.** The use of UBM made possible measurement of tumor thickness in 100.0% of the cases and measurement of tumor base diameter in 95.6%. OCT proved to be superior when compared with UBM in evaluation of tumors' structure and state of conjunctival epithelium. OCT was not informative in assessment of highly pigmented lesions. US with CD allowed evaluation of epibulbar lesions with thickness over 1.4 mm and with base diameter over 3.6 mm. OCTA allowed visualization of tortuous vessels with uneven caliber and distorted course as well as an increase in PD. Signs indicative of malignancy were: maximum PD 50% or more, 7 or more zones of "lace-like pattern" or at least one zone of "confluent pattern". **Conclusion.** UBM is the most informative method in assessment of biometric parameters of epibulbar lesions. OCTA allows evaluation of quantitative and qualitative characteristics of tumors' vessels.

Keywords: conjunctival tumors; optical coherence tomography; optical coherence tomography angiography; vascular density; ultrasound biomicroscopy; ultrasound examination

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Kiseleva T.N., Makukhina V.V., Lugovkina K.V., Milash S.V., Zharov A.A. Possibilities of modern imaging methods in epibulbar lesions diagnostics. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 51-8(In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-51-58>

Конъюнктивa относится к придаточному аппарату глаза и представляет собой слизистую оболочку, покрывающую заднюю поверхность век и глазное яблоко до роговицы. Ее анатомо-топографические и гистологические особенности обуславливают разнообразие и высокую распространенность новообразований данной локализации — 40% среди всех опухолей органа зрения. Источником формирования новообразований конъюнктивы могут быть как эпителий, так и строма и придаточные элементы конъюнктивы [1]. В 2/3 случаев патологический процесс имеет доброкачественную природу и представлен опухолеподобными состояниями и хориостомами, эпителиальными и меланоцитарными образованиями. Злокачественные опухоли могут быть первичными, вторичными и метастатическими, но чаще имеют меланоцитарную и лимфопролиферативную природу [2].

Несмотря на разнообразие клинических проявлений, в некоторых случаях доброкачественные и злокачественные опухоли конъюнктивы характеризуются схожей клинической картиной и могут быть приняты за иные заболевания конъюнктивы, особенно на начальных этапах развития, поэтому большое значение приобретает ранняя диагностика новообразований данной локализации [3, 4]. Стандартные методы исследования не всегда могут справиться с этой задачей. До сих пор биомикроскопия остается одним из основных методов диагностики этой патологии, однако с ее помощью не всегда удается оценить внутреннюю структуру эпибульбарного новообразования и глубину его инвазии в окружающие ткани, что важно для выбора лечебной тактики [5].

В настоящее время при подозрении на новообразование конъюнктивы критериями установления диагноза

до проведения цитологического и/или гистологического исследования являются данные комплексного обследования с применением неинвазивных методов диагностики, включающих ультразвуковое исследование (УЗИ) и оптическую когерентную томографию (ОКТ).

Методы УЗИ имеют наиболее давнюю историю применения в практической офтальмологии. При современном уровне развития медицинских технологий для исследования эпибульбарных новообразований целесообразно использовать многофункциональные ультразвуковые диагностические приборы, которые с помощью В-сканирования в режиме масштабирования изображения позволяют оценить глазную поверхность на наличие проминирующего очага. Однако возможности этой методики для оценки патологических изменений оболочек глаза до конца не изучены.

Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) и ОКТ — современные методы визуализации биологических тканей с микроскопическим разрешением. При УБМ можно оценить размеры, структуру опухоли, состояние окружающих ее тканей, что особенно актуально при толщине новообразования менее 3 мм. Достоинством метода является его высокая информативность вне зависимости от прозрачности оптических сред глаза, а единственным недостатком — контактный характер диагностической процедуры [6].

Разрешающая способность ОКТ составляет 5–7 мкм, а глубина проникновения сканирующего луча (в отличие от УБМ) лишь 3–6 мм. Кроме того, пигментный эпителий (ПЭ) радужки блокирует излучение оптического томографа. Нельзя исключить подобный феномен и при других локализациях скопления пигмента, в том числе на поверхности глаза [7].

Наличие собственной сосудистой сети — один из важных клинических признаков, характеризующих агрессивность опухоли. В области переднего отдела глаза (ПОГ) сосуды имеют малый диаметр и низкую скорость кровотока, что может затруднять их визуализацию, например, при УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК).

Длительное время ведущим методом оценки состояния сосудистого русла глаза, в том числе ПОГ, оставалась флюоресцентная ангиография (ФАГ). Несмотря на очевидные достоинства ФАГ, вероятность побочных эффектов при введении красителя и технические особенности метода ограничивают его применение и/или снижают информативность исследования.

В настоящее время вызывают интерес неинвазивные методы визуализации сосудистой сети ПОГ, которые включают видео- и телевизионную биомикроскопию, темнопольную визуализацию сосудов, фотоакустическую ангиографию, ортогональную поляризационную спектроскопию, лазерную доплеровскую флоуметрию [8]. В то же время необходимость использования специального оборудования, скорость исследования и недостаточная информативность полученных качественных и количественных характеристик ограничивают применение большинства из них в клинической практике.

С 2014 г. в офтальмологии для визуализации микрососудистого русла заднего отдела глаза активно применяется метод ОКТ с режимом ангиографии (ОКТА). В его основе лежит анализ разницы амплитуд лазерного луча, отраженного от выбранной точки при повторных сканированиях [9]. По результатам ряда исследований, ОКТА глазного дна является альтернативой стандартной ангиографии и сопоставима с ней по информативности. К несомненным достоинствам ОКТА относятся неинвазивность, воспроизводимость, отсутствие необходимости введения контрастных веществ, скорость исследования, возможность многократного повторения за короткий период времени и не только качественная, но и количественная оценка сосудистой сети [10]. Тем не менее диагностические возможности ОКТА при патологии ПОГ остаются до конца не изученными [11, 12].

ЦЕЛЬ работы — изучить возможности современных методов исследования ПОГ (В-сканирования с функцией масштабирования, УБМ, ОКТ и ОКТА) для объективной оценки биометрических и структурных характеристик при визуализации эпibuльбарных новообразований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 66 глаз 64 пациентов в возрасте $41,5 \pm 23,0$ года с эпibuльбарными новообразованиями различного генеза, в 2 случаях патологический процесс носил бинокулярный характер.

Помимо стандартного обследования, включающего визометрию, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, диафаноскопию и фоторегистрацию, всем пациентам выполняли В-сканирование, УБМ, ОКТ, ОКТА ПОГ для объективной оценки зоны патологического процесса.

ОКТ проводили до контактных методов исследования и инстилляций лекарственных препаратов, что было важным условием получения информативных томограмм, использовали прибор ОКТ SD RS-3000 Advance 2 Nidek (Япония), адаптер для исследования ПОГ и программное обеспечение для сканирования сетчатки Macula Line с настройкой ultra fine. Анализ изображений осуществляли с помощью программного обеспечения Navis-Ex, версия 1.8 (Nidek). Оценивали толщину, диаметр основания новообразования

в двух проекциях, его внутреннюю структуру, рефлективность, состояние окружающих тканей.

ОКТА ПОГ выполняли на том же приборе с использованием программного обеспечения AngioScan и протокола сканирования Macula Map. Анализ полученных ангиограмм включал в себя качественные характеристики: ход и равномерность просвета сосудов, наличие сосудистых паттернов, как в зоне патологического процесса, так и перифокально.

Количественная оценка полученных сканов включала определение плотности распределения сосудов в объеме ткани (perfusion density, PD, %), для более детального ее изучения использовали программное обеспечение ImageJ [<https://imagej.net>]. Регистрировали показатель средней плотности (mean perfusion density, MPD, %); показатель PD в зоне наиболее плотного скопления сосудов при неравномерном их распределении в ткани новообразования (maximum perfusion density, MaxPD, %); показатель сосудистой плотности в перифокальных патологическом очагу тканях (perifocal perfusion density, PPD, %).

УЗИ в режиме В-сканирования с использованием функции масштабирования и режимом ЦДК выполняли на ультразвуковой многофункциональной диагностической системе Voluson E8 GE Healthcare с помощью высокочастотного линейного датчика с соблюдением рекомендованных в офтальмологии параметров акустической мощности (термический индекс (TI) < 1,0; механический индекс (MI) ≤ 0,23) [13]. Оценивали форму патологического очага, его экзогенность, внутреннюю структуру, размеры (толщину, диаметр основания в двух взаимно перпендикулярных плоскостях), состояние перифокальных тканей. В режиме ЦДК определяли наличие или отсутствие кровотока в зоне новообразования.

Для УБМ использовали офтальмологические сканеры Ellex Eye Cubed (Ellex) и Accutome UBM Plus (Keeler), датчики частотой 40 и 48 МГц соответственно. Исследование выполняли по стандартной методике, последовательно осуществляя продольное и поперечное сканирование зоны интереса с оценкой структурных и биометрических характеристик патологического очага, аналогичных таковым при ОКТ и В-сканировании.

После проведенного клинко-инструментального обследования в 36,4 % случаев (24 глаза) рекомендовано динамическое наблюдение в условиях поликлиники. Это были пациенты с эпibuльбарными пороками развития (3 глаза), дегенеративно-дистрофическими изменениями конъюнктивы (9 глаз), меланозом конъюнктивы (12 глаз), у которых диагноз был подтвержден на основании гистологического исследования.

В 59 % случаев (39 глаз) по результатам обследования выполнялось удаление новообразования с его последующим гистологическим исследованием. Полученные данные позволили верифицировать следующие заболевания конъюнктивы: прогрессирующий невус (13 глаз), меланому (4 глаза), лимфому (6 глаз), птеригиум (3 глаза), саркоидозную гранулему (2 глаза), лимфангиому (2 глаза), карциному (2 глаза), пингвекулу (1 глаз), фиброму (1 глаз), пиогенную гранулему (1 глаз), хронический папиллярный конъюнктивит (1 глаз), папиллому (1 глаз), шванному (1 глаз) и плоскоклеточную интраэпителиальную неоплазию (1 глаз).

В исследование включены пациенты (3 глаза, 4,6 %), которым не проводилось хирургическое лечение в Центре в связи с распространением злокачественного процесса за пределы глаза, а также сопутствующими соматическими заболеваниями пациентов, что потребовало их направления в многопрофильное стационарное учреждение. Диагноз «меланома конъюнктивы» в дальнейшем также был гистологически подтвержден.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В-сканирование с функцией масштабирования и режимом ЦДК выполнено всем пациентам (66 глаз). В 90,9 % случаев из-за малого размера новообразование не визуализировалось. Лишь в 6 глазах удалось оценить его биометрические характеристики. Показатель толщины новообразования в этих случаях колебался от 1,4 до 16,5 мм, диаметр основания — от 3,6 до 26,9 мм, при этом детально оценить его переднюю поверхность, структуру и границы было затруднительно (таблица). При толщине патологического фокуса менее 1,4 мм и диаметре основания менее 3,6 мм этот метод оказался неинформативным.

В режиме ЦДК регистрировались собственные сосуды лишь в 3 патологических очагах: в плоскоклеточной карциноме, лимфоме и меланоме конъюнктивы.

УБМ выполнена 46 пациентам (48 глаз). Ограничениями проведения исследования в остальных случаях явились риск кровотечения из сосудов опухоли из-за поверхностных некротических изменений и контактной кровоточивости (2 глаза), конфигурация и локализация патологического очага в области слезного мясца / полулунной складки / тарзальной конъюнктивы (9 глаз), а также отказ пациентов от выполнения исследования (6 глаз). Во всех 46 наблюдениях метод УБМ, в отличие от режима В-сканирования с функцией масштабирования, позволил оценить границы эпibuльбарного очага, его внутреннюю структуру и состояние окружающих тканей (см. таблицу). При оценке морфометрических характеристик новообразования его толщину удалось измерить в 100,0 % случаев (46 глаз), в среднем ее значение составило $1,1 \pm 0,8$ мм. Диаметр основания патологического очага определен в 95,6 % случаев (43 глаза) при величине среднего показателя $6,4 \pm 3,8$ мм. В 3 случаях лимфомы конъюнктивы информативность УБМ при оценке этого показателя была снижена, так как основание опухоли превышало размеры диагностического окна прибора.

С помощью ОКТ ПОГ измерить толщину новообразования оказалось возможным в 93,8 % случаев, диаметр его основания — в 73,8 % (см. таблицу). При этом морфометрические характеристики новообразования соответствовали полученным при УБМ: толщина составила $0,95 \pm 0,66$ мм, диаметр основания — $4,51 \pm 2,23$ мм. Ограничения в оценке этих параметров были связаны с размером опухоли, превышающим размер диагностического окна: толщина более 4,3 мм (4 глаза), диаметр основания — 5,4 мм и более (17 глаз).

В отличие от УБМ, метод ОКТ позволил более детально визуализировать внутреннюю структуру новообразования. Однако в 23,1 % наблюдений структурная оценка опухоли была затруднена блокированием ОКТ-сигнала из-за выраженной пигментации очага.

С учетом того, что в основе получения эхограмм при УБМ и томограмм при ОКТ лежит исследование рефлексивности тканей, результаты данных методов могут дополнять друг друга, позволяя получить полноценную картину патологического процесса. Качественные характеристики исследуемых эпibuльбарных новообразований варьировали, но наибольший интерес для дифференциальной диагностики представляли меланоцитарные и лимфо-пролиферативные заболевания конъюнктивы.

Прогрессирующие невусы конъюнктивы (13 глаз) имели вид проминирующих образований с четкими ровными границами и поверхностью, за исключением одного случая с признаками малигнизации новообразования. По структуре в большинстве случаев невусы были изорефлективными относительно интактной конъюнктивы (9 глаз), в остальных случаях — гипорефлективными (3 глаза) и гиперрефлективными (1 глаз). У 76,9 % пациентов в толще новообразования определялись множественные кистозные полости, что более четко визуализировалось на томограммах (рис. 1). Исключение составили голубой невус конъюнктивы (2 глаза) и невус конъюнктивы с признаками малигнизации (1 глаз). Следует отметить, что по результатам УБМ и ОКТ перифокальные ткани были интактными у всех пациентов с прогрессирующим невусом конъюнктивы.

Меланомы конъюнктивы (7 глаз) также имели вид проминирующих над поверхностью глаза новообразований, однако отличались от невусов данной локализации неровными и нечеткими границами, преимущественно однородной и гиперрефлективной внутренней структурой (рис. 2). Визуализация основания опухоли и подлежащих тканей с помощью УБМ была более информативной, так как при выполнении ОКТ ПОГ в 5 случаях отмечали затухание сигнала у основания новообразования, что затрудняло оценку подлежащих тканей (см. рис. 2). Убедительных признаков инвазии не выявлено ни в одном случае, кроме одного глаза.

У пациентов с меланозом конъюнктивы (12 глаз), относящимся к меланоцитарным заболеваниям конъюнктивы, специфических изменений на эхограмме и томограмме не выявлено, за исключением одного наблюдения, когда

Таблица. Частота выявления биометрических и структурных характеристик эпibuльбарных новообразований с помощью различных методов визуализации переднего отдела глаза

Table. Detection rate of biometric and structural characteristics of epibuльбар tumors according to various imaging methods of ocular anterior segment

Метод исследования Visualization method	Характеристики эпibuльбарных новообразований Characteristics of epibuльбар tumors											
	толщина thickness n = 65		диаметр diameter n = 65		внутренняя структура inner structure n = 65		передняя поверхность/ покровный эпителий anterior surface/ conjunctival epithelium n = 65		наличие кист presence of cystic cavities n = 65		перифокальные ткани perifocal tissurs n = 65	
	abc abs	%	abc abs	%	abc abs	%	abc abs	%	abc abs	%	abc abs	%
В-скан B-mode ultrasound	6	9,2	6	9,2	6	9,2	0	0	0	0	0	0
УБМ UBM	46	100	43	95,6	46	100	0	0	4	8,7	46	100
ОКТ OCT	61	93,8	48	73,8	50	76,9	65	100	17	26,2	65	100

Примечание. n — число глаз.

Note. n — number of eyes.

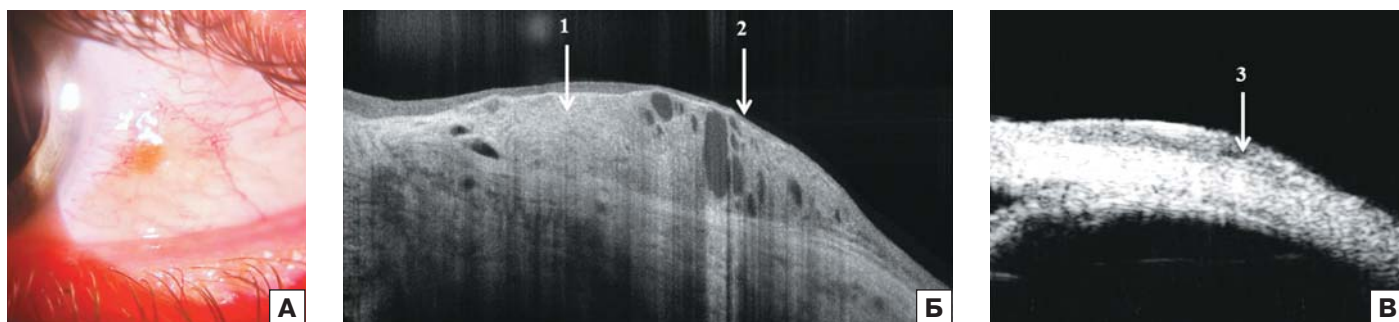


Рис. 1. Сложный невус конъюнктивы. А — фоторегистрация: пигментированное образование. Б — ОКТ: 1 — проминирующее изорефлективное образование с множественными полостями в толще, 2 — конъюнктивальный эпителий неравномерно истончен. В — УБМ: изорефлективное конъюнктиве проминирующее новообразование с кистозной полостью (стрелка)

Fig. 1. Compound conjunctival nevus. А — slit photography. Б — ОКТ: 1 — isorefective tumor with distinct borders, multiple cysts, 2 — conjunctival epithelium is unevenly thinned. В — UBM: isoechoic tumor with cystic cavity (arrow)

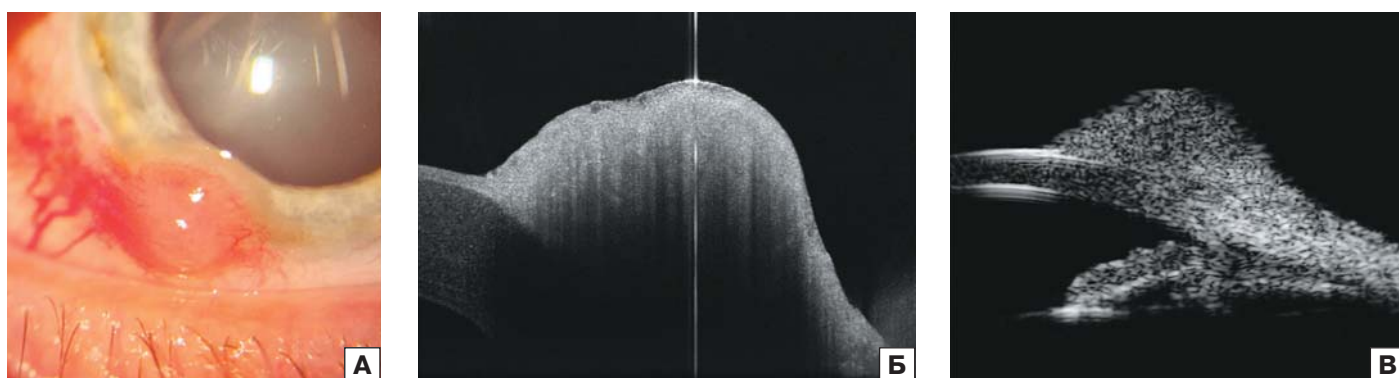


Рис. 2. Меланома конъюнктивы. А — фоторегистрация: беспигментное новообразование, распространяющееся на роговицу. Б — гиперрефлективный проминирующий очаг без признаков инвазии на доступной для обзора порции роговицы, эффект затухания сигнала. В — УБМ: изоэхогенный конъюнктиве очаг; роговичная часть опухоли без признаков инвазии

Fig. 2. Conjunctival melanoma. А — slit photography: amelanotic conjunctival tumor extending to cornea. Б — hyperreflective tumor. Part of the tumor/cornea contact available for review does not show signs of tumor invasion, OCT signal “attenuation” effect. В — UBM: isoechoic tumor without signs of corneal invasion

в зоне исследования отмечалась гиперрефлективность бульбарной конъюнктивы.

Лимфомы конъюнктивы (6 глаз) по данным ОКТ ПОГ и УБМ имели среднюю рефлективность и в большинстве случаев неоднородную структуру (5 глаз), при этом кисты в толще регистрировались лишь у 2 пациентов, а у остальных структура патологического очага была преимущественно солидной. В связи с протяженностью и размером очагов визуализировать границы плюс-ткани удалось лишь в 3 глазах.

Остальные случаи не вызвали трудностей в постановке диагноза или носили характер единичных наблюдений, что не позволяет полноценно использовать полученные данные об их качественных особенностях для дифференциальной диагностики и требует дальнейшего исследования.

Однако следует отметить, что разрешающая способность ОКТ позволила в большинстве случаев визуализировать конъюнктивальный эпителий в зоне патологического процесса. Покровный эпителий был интактным при лимфоме, лимфангиоме, хроническом папиллярном конъюнктивите, птеригиуме, пингвекуле, пороках развития, меланозе конъюнктивы, шванноме, в 7 наблюдениях — при невусе конъюнктивы. Неравномерное истончение претуморального эпителия регистрировалось при саркоидозной гранулеме конъюнктивы, в 5 случаях невуса конъюнктивы и 4 случаях меланомы конъюнктивы. У пациентов с плоскоклеточной неоплазией глазной поверхности (OSSN), папилломой конъюнктивы, пиогенной гранулемой, в одном случае не-

вуса с признаками озлокачествления и в 2 случаях меланомы эпителий конъюнктивы в зоне патологического процесса не определялся.

Все вышеприведенные данные, отражающие возможности В-сканирования с функцией масштабирования и методов УБМ, ОКТ для объективной оценки структурных и биометрических характеристик эпibuльбарных новообразований, представлены в таблице.

ОКТ-ангиография проведена 64 пациентам (66 глаз). В 4 случаях исследование оказалось неинформативным из-за значительной пигментации новообразования (2 глаза), его формы и расположения (1 глаз), а также ослабления ОКТ-сигнала в толще очага (1 глаз).

Оценивая сосудистую плотность в зоне эпibuльбарного новообразования, принимали во внимание уже полученные нами ранее значения показателей плотности микрососудов бульбарной конъюнктивы в норме [14].

При меланозе конъюнктивы (12 глаз) в зоне образования собственные сосуды не регистрировались, а качественные и количественные характеристики перифокального кровотока не имели особенностей. Аналогичная картина отмечалась на ангиограммах при пингвекулах (10 глаз), пороках развития (4 глаза) и шванноме (1 глаз).

У 10 пациентов (10 глаз) с прогрессирующими невусами конъюнктивы с помощью ОКТА выявлены собственные сосуды в толще новообразования. Визуализируемые сосуды имели неравномерный калибр и разнообразные вариан-

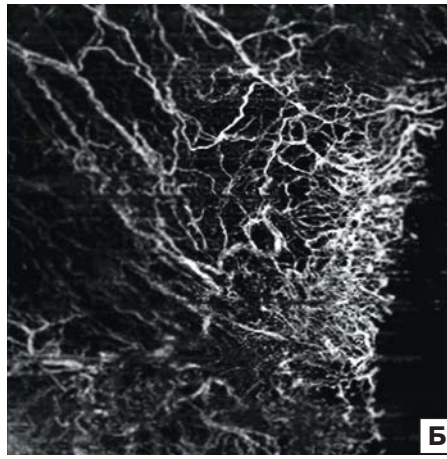
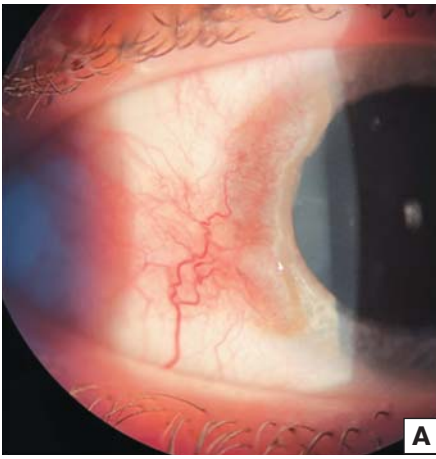


Рис. 3. Невус конъюнктивы с признаками озлокачествления. А — фоторегистрация. Б — ОКТА: зона роста опухоли в области роговицы. Собственные мелкие извитые сосуды, формирующие зону «кружевного паттерна», видны по всей площади новообразования
Fig. 3. Conjunctival nevus with signs of malignancy. А — slit photography. Б — ОКТА: part of the tumor extending to cornea. Fine tortuous vessels forming “lace-like” pattern over whole area of tumor growth

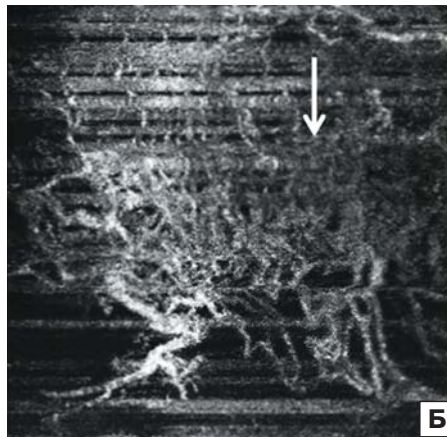
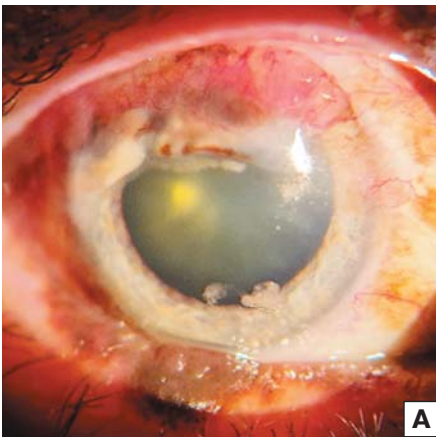


Рис. 4. Меланома конъюнктивы, зона «сливного паттерна». А — фоторегистрация. Б — ОКТА: зона плотного распределения сосудов, визуализация межсосудистых пространств затруднена (стрелка)
Fig. 4. Conjunctival melanoma, “confluent” pattern. А — slit photography. Б — ОКТА: area of dense vessels formation; visualization of intervascular interval is obstructed — “confluent pattern” (arrow)

ты нарушения хода: древовидное ветвление, анастомозы с образованием аркад, колец, зон «кружевного паттерна» в количестве от 2 до 7, которые были расценены как признак активного роста новообразования. Показатель MPPD составил в среднем 34,9 %, MaxPD — 45,6 %, PPD — 37,2 %. Исключение составил невус с признаками озлокачествления, у которого в зоне активного роста по роговице показатель MaxPD составил 76,8 %, а PPD — 56,3 % (рис. 3).

При меланоме конъюнктивы ОКТА была информативна у 6 пациентов. Во всех случаях собственные сосуды опухоли имели различный калибр, были хаотично ориентированы, формировали анастомозы по типу колец, «розеток», а количество участков «кружевного паттерна» составило 7 и более. В 2 глазах дополнительно регистрировали участки с очень плотным распределением сосудов (рис. 4), что затрудняло определение PD (так называемый «сливной паттерн») [15]. Показатель MaxPD составил в среднем 58,5 %. Особенности патологического процесса позволили исследовать PPD у 5 пациентов (5 глаз) с меланомой, его среднее значение составило 45 %.

ее основания менее 2,5 мм, в том числе для регистрации кровотока в сосудах ПОГ в режиме ЦДК.

УБМ и ОКТ применяются в офтальмологии, в том числе для диагностики онкопатологии, уже более 30 лет [17, 18]. Однако сравнительной оценки возможностей этих методов для определения биометрических и структурных характеристик при опухолях ПОГ ранее не проводилось.

Метод УБМ в нашей работе показал высокую информативность в оценке толщины, диаметра основания и внутренней структуры эпibuльбарных очагов во всех случаях (100 %), но его применение было ограничено при визуализации патологических очагов, локализованных в тарзальной конъюнктиве, переходной складке нижнего века, полулунной складке и в слезном мясе. К недостаткам УБМ можно также отнести контактный характер исследования, недостаточный размер диагностического окна и отсутствие функции оценки васкуляризации опухоли; бесконтактный характер исследования и возможность детальной визуализации конъюнктивального эпителия с определением его толщины является важным достоинством ОКТ. Проведенный нами

Следует отметить, что в одном случае с плоскоклеточной конъюнктивальной карциномой конъюнктивы на ангиограммах регистрировались аналогичные меланоме конъюнктивы изменения — зоны «сливного паттерна» и значение MaxPD = 63,9 %. Микрососудистое русло лимфомы конъюнктивы (6 глаз) по количественным показателям также имело схожую картину с меланомой конъюнктивы: показатель MPPD составил 42,6 %, MaxPD — 50,3 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в офтальмологии существует целый ряд высокотехнологических инструментальных исследований ПОГ, к которым относят В-сканирование с функцией масштабирования и сосудистыми режимами, УБМ, ОКТ и ОКТА. Однако вопрос определения диагностических возможностей этих методов при различных заболеваниях глаза остается открытым.

Диагностический ультразвук используется в офтальмологии с середины прошлого столетия, при этом возможность применения УЗИ для оценки состояния ПОГ появилась относительно недавно с внедрением в офтальмологическую практику многофункциональных ультразвуковых диагностических сканеров, которые позволяют при безопасных показателях акустической мощности исследовать глаз с более высоким разрешением, чем стандартный В-скан [16].

Сравнение частоты определения биометрических и структурных характеристик эпibuльбарных новообразований показало, что В-сканирование с функцией масштабирования является малоинформативным методом при толщине опухоли менее 1,4 мм и диаметре

анализ показал, что при доброкачественных дегенеративных процессах и прогрессирующих невусах претуморальный эпителий не был изменен, при воспалительных изменениях — неравномерно истончен и не определялся в случаях злокачественной природы опухолей. Метод ОКТ по сравнению с УБМ оказался более чувствительным к степени пигментации и морфологическим особенностям изучаемого патологического очага, что влияло на возможность оценки внутренней структуры новообразования.

Для визуализации микрососудистой сети ПОГ в нашем исследовании был использован метод ОКТА. За последние годы опубликованы работы, демонстрирующие информативность ОКТА в изучении состояния сосудистой сети конъюнктивы и радужки в норме, в диагностике неоваскуляризации роговицы различной этиологии, выделены отличительные признаки заболеваний группы плоскоклеточной неоплазии глазной поверхности и охарактеризованы другие заболевания конъюнктивы [19]. Однако эти сведения немногочисленны и выполнены на небольшом объеме клинического материала.

Нами впервые изучена информативность ОКТА в оценке качественных и количественных характеристик микрососудистого русла при различных новообразованиях эпibuльбарной локализации. Метод ОКТА может быть использован наряду с другими инструментальными исследованиями ПОГ для дифференциальной диагностики прогрессирующего невуса и меланомы конъюнктивы.

Результаты нашего исследования выявили, что повышенная пигментация, неровный профиль передней поверхности новообразования снижают информативность метода. Аналогичные данные были представлены Z. Liu и соавт. [19], A. Skalet и соавт. [11] и N. Vroouwer и соавт. [20]. Другой причиной снижения информативности метода является ограничение динамического диапазона ОКТА-сигнала, который зависит от времени между сканами [21].

Скорость движения эритроцитов гораздо ниже в сосудах малого диаметра и может не достигать порога распознавания для ОКТ-сигнала. Важно отметить, что в настоящий момент алгоритмы проведения ОКТА оптимизированы только для заднего отдела глаза, где преобладает поперечный ток крови. Поскольку поток, параллельный падающему лазерному лучу, не приводит к декорреляции сигнала, сосуды ПОГ идентифицируются хуже [12]. Однако для окончательного понимания возможностей ОКТА при патологии ПОГ необходимо дальнейшее изучение этого вопроса не только при новообразованиях глаза, но и других заболеваниях данной анатомической области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение возможностей различных современных методов визуализации при исследовании биометрических и структурных характеристик эпibuльбарных новообразований показало, что наиболее информативным методом для оценки их морфометрических параметров является УБМ, наименее информативным — В-сканирование с функцией масштабирования и ЦДК. Метод ОКТ ПОГ позволяет в 100 % случаев определить состояние эпителия конъюнктивы в зоне новообразования конъюнктивы и по сравнению с УБМ более точно оценить его внутреннюю структуру, за исключением высокопигментированных опухолей. Дополнительное применение ОКТА необходимо для определения качественных и количественных характеристик сосудов эпibuльбарных новообразований. При оценке ангиограмм эпibuльбарных новообразований повышение показателя сосудистой плотности MaxPD более 50 % в сочетании с увеличением количества зон «кружевного паттерна»

более 7 и/или наличие хотя бы одной зоны «сливного паттерна» можно рассматривать как признак злокачественного процесса.

Литература/References

1. Chaugule SS, Hanovar SG, Finger PT. Surgical ophthalmic oncology. Springer; 2019: 69–82.
2. Шилдс Дж.А., Шилдс К.Л. Опухоли век, конъюнктивы и глазницы. Атлас и справочник: в 2 томах. Том 1. 3-е изд. Москва: Издательство Панфилова; 2017. [Shields J.A., Shields C.L. Eyelid, conjunctival, and orbital tumors. An atlas and textbook in two volumes. Vol 1, 3 ed. Moscow: Panfilov Publishers; 2017 (In Russ.).]
3. Панова И.Е., Виноградова Ю.Н., Самкович Е.В. Лимфома «под маской» конъюнктивита (клинические наблюдения). *Российский офтальмологический журнал*. 2019; 12 (1): 92–6. [Panova I.E., Vinogradova J.N., Samkovich E.V. Lymphoma under disguise of conjunctivitis (clinical observations). *Russian ophthalmological journal*. 2019; 12 (1): 92–6 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-1-92-96>
4. Гришина Е.Е., Рябцева А.А., Андрюхина О.М., Коврижкина А.А. Клинический случай идиопатического расширения эпibuльбарных сосудов. *Офтальмология*. 2019; 16 (4): 552–5. [Grishina E.E., Ryabteva A.A., Andryukhina O.M., Kovrizhkina A.A. The clinical case of idiopathic dilatation of epibuльbar veins. *Ophthalmology in Russia*. 2019; 16 (4): 552–5 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-4-552-555>
5. Мелехина М.А., Терентьев И.Г., Коссовский Л.В. и др. Оценка состояния конъюнктивы и роговицы с помощью метода оптической когерентной томографии. *Офтальмохирургия*. 2004; 4: 41–6. [Melekhina M.A., Terentiev I.G., Kossovsky L.V., et al. Evaluation of conjunctiva and retina condition using optical coherent tomography. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2004; 4: 41–6 (In Russ.).]
6. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Луговкина К.В. и др. Ультразвуковые исследования в офтальмологии: Руководство для врачей. 1-е издание. Москва: Издательство «ИКАР»; 2019. [Neroev V.V., Kiseleva T.N., Lugovkina K.V., et al. Ultrasound examinations in ophthalmology: Manual for physicians. 1 ed. Moscow: Ikar Publishers; 2019 (In Russ.).]
7. Konopińska J, Lisowski L, Wasiluk E, Mariak Z, Obuchowska I. The effectiveness of ultrasound biomicroscopic and anterior segment optical coherence tomography in the assessment of anterior segment tumors: Long-term follow-up. *J Ophthalmol*. 2020 Jun 16; 2020: 9053737. doi: 10.1155/2020/9053737
8. Киселева Т.Н., Котелин В.И., Лосанова О.А., Луговкина К.В. Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике. *Офтальмология*. 2017; 14 (4): 283–90. [Kiseleva T.N., Kotelin V.I., Losanova O.A., Lugovkina K.V. Noninvasive methods assessment blood flow in anterior segment and clinical application perspective. *Ophthalmology in Russia*. 2017; 14 (4): 283–90 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-4-283-290>
9. Lumbroso B, Huang D, Jia Y, Fujimoto J, Rispoli M. Clinical guide to angio-oct: Non invasive, dyeless OCT Angiography. New Delhi : Jaypee Brothers, Medical Publishers; 2014.
10. Аникина М.А., Матненко Т.Ю., Лебедев О.И. Оптическая когерентная томография — ангиография: перспективный метод в офтальмологической диагностике. *Практическая медицина*. 2018; 16 (3): 7–10. [Anikina M.A., Matnenko T.Y., Lebedev O.I. Optical coherence tomography angiography: a promising method in the ophthalmological diagnostics. *Practical Medicine*. 2018; 16 (3): 7–10 (In Russ.).]
11. Skalet AH, Li Y, Lu CD, et al. Optical coherence tomography angiography characteristics of iris melanocytic tumors. *Ophthalmology*. 2017 Feb; 124 (2): 197–204. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.10.003
12. Liu Z, Wang H, Jiang H, Gameiro GR, Wang J. Quantitative analysis of conjunctival microvasculature imaged using optical coherence tomography angiography. *Eye Vis (Lond)*. 2019 Feb 2; 6: 5. doi: 10.1186/s40662-019-0130-9
13. Guidance for industry and FDA staff. Marketing clearance of diagnostic ultrasound systems and transducers. U.S. department of health and human services food and drug administration center for devices and radiological health. 2023.
14. Киселева Т.Н., Саакян С.В., Макухина В.В. и др. Возможности оптической когерентной томографии в ангиорежиме в оценке ангиоархитектоники конъюнктивы в норме и при патологии. *Вестник офтальмологии*. 2022; 138 (6): 32–42. [Kiseleva T.N., Saakyan S.V., Makukhina V.V., et al. Use of optical coherence tomography angiography in assessment in conjunctival vascular architecture in health and pathology. *Vestnik oftal'mologii*. 2022; 138 (6): 32–42 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/oftalma202213806132>
15. Киселева Т.Н., Саакян С.В., Макухина В.В. и др. Возможности использования оптической когерентной томографии — ангиографии для оценки сосудистой сети меланоцитарных новообразований конъюнктивы. *Офтальмологические ведомости*. 2023; 16 (1): 27–37. [Kiseleva T.N., Saakyan S.V., Makukhina V.V., et al. The use of optical

- coherence tomography angiography in differential diagnosis of conjunctival melanocytic tumors. *Ophthalmology Reports*. 2023; 16 (1): 27–37 (In Russ.]. doi: 10.17816/OV173174
16. Gurthie J. Ophthalmic sonography: through the lens of a sonographer. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2021; 37 (6): 517–20. doi:10.1177/87564793211019366
 17. Lepska K, Dobrowolski D, Krysik K, Lyssek-Boroń A, Wylęgała E. OCT on anterior segment anomalies of the eye in a polish paediatric cohort: Diagnostic and therapeutic challenges. *Biomed Res Int*. 2021 Feb 18; 2021: 6646098. doi: 10.1155/2021/6646098
 18. Луговкина К.В. Возможности ультразвуковой биомикроскопии и оптической когерентной томографии в диагностике осколочной травмы переднего отрезка глаза. *Медицинская визуализация*. 2016; (3): 9–16. [Lugovkina K.V. Features of ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography in the diagnosis of foreign bodies injuries of anterior segment of eye. *Medical Visualization*. 2016; (3): 9–16 (In Russ.)].
 19. Liu Z, Karp CL, Galor A, et al. Role of optical coherence tomography angiography in the characterization of vascular network patterns of ocular surface squamous neoplasia. *Ocul Surf*. 2020 Oct; 18 (4): 926–35. doi: 10.1016/j.jtos.2020.03.009
 20. Brouwer NJ, Marinkovic M, Bleeker JC, Luyten GPM, Jager MJ. Anterior segment OCTA of melanocytic lesions of the conjunctiva and iris. *Am J Ophthalmol*. 2021 Feb; 222: 137–47. doi: 10.1016/j.ajo.2020.09.009
 21. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2018 May; 64: 1–55. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.11.003

Вклад авторов в работу: Т.Н. Киселева — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; В.В. Макухина — сбор, обработка и анализ данных, обзор литературы, написание статьи; К.В. Луговкина С.В. Милаш — сбор, обработка и анализ данных, написание статьи; А.А. Жаров — патогистологическое исследование; редактирование статьи.

Author's contribution: T.N. Kiseleva — study concept and design, editing of the article; V.V. Makukhina — data collection, processing, and analysis, literature review, article writing; K.V. Lugovkina, S.V. Milash — data collection, processing, and analysis, article writing; A.A. Zharov — pathohistological examination; editing of the article.

Поступила: 19.03.2025. *Переработана:* 19.05.2025. *Принята к печати:* 25.05.2025
Originally received: 19.03.2025. *Final revision:* 19.05.2025. *Accepted:* 25.05.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Татьяна Николаевна Киселева — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований, ORCID 0000-0002-9185-6407

Ксения Вадимовна Луговкина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований, ORCID 0000-0002-3531-3846

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

Андрей Александрович Жаров — научный сотрудник отдела патологической анатомии и гистологии, ORCID 0000-0003-1103-6570

ООО «Сеть семейных медицинских центров № 1», ул. Брянская, д. 3, Москва, 121059, Россия

Виктория Валерьевна Макухина — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, ORCID 0000-0002-6238-309X

Для контактов: Виктория Валерьевна Макухина, makuhvik@mail.ru

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

Tatiana N. Kiseleva — Dr. of Med. Sci., professor, head of ultrasound diagnostic department, ORCID 0000-0002-9185-6407

Ksenia V. Lugovkina — Cand. of Med. Sci., senior researcher of ultrasound diagnostic department, ORCID 0000-0002-3531-3846

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

Andrey A. Zharov — researcher of pathomorphology department, ORCID 0000-0003-1103-6570

LLC “Network of Family Medical Centers No. 1”, 3, Bryanskaya St., Moscow, 121059, Russia

Viktoriia V. Makukhina — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, ORCID 0000-0002-6238-309X

For contacts: Viktoriia V. Makukhina, makuhvik@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-59-66>

Новые возможности диагностики и управления воспалительной реакцией при хронических воспалительных процессах в конъюнктиве

М.А. Ковалевская , Л.А. Филина, Н.Н. Перова, Алаа И.А. Халайка

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия

Хронический конъюнктивит представляет собой распространенную глазную патологию, характеризующуюся длительным воспалением конъюнктивы. Цитологический анализ слизистой конъюнктивы является ценным диагностическим инструментом, позволяющим определить характер воспалительного процесса, его этиологию и стадию развития, что необходимо для назначения адекватной терапии и контроля эффективности лечения. Цель работы — повышение эффективности диагностики и лечения пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями органа зрения на основе управления экссудативной реакцией. Материал и методы. Обследованы пациенты с хроническим бактериальным конъюнктивитом (БК) — 1-я группа (n = 82), с хроническим токсико-аллергическим конъюнктивитом (ТК) — 2-я группа (n = 65) и здоровые лица — группа контроля (n = 25). Клиническое наблюдение хронических воспалительных процессов конъюнктивы до лечения составляло более 4 нед, общий срок наблюдения — более 3 лет. Пациенты обследовались более 3 раз с получением материала для диагностического лабораторного исследования, затем еще 2 раза, через 1 и 2 мес после лечения. Результаты. В исходной цитологической картине соскобов с конъюнктивы у пациентов с хроническим БК преобладали нейтрофильные лейкоциты (более 60 % клеточного состава). Нейтрофилы находились в различных стадиях активации и дегенерации. Характерно наличие бактерий как внутри нейтрофилов (фагоцитированные), так и внеклеточно. Эпителиальные клетки часто демонстрировали признаки реактивных изменений: увеличение размеров ядра, нуклеолы, вакуолизацию цитоплазмы. При ТК (2-я группа) у пациентов цитологически доминировали эозинофилы и тучные клетки, гиперплазия бокаловидных клеток, бесструктурное вещество, дегенеративные измененные лейкоциты, голоядерные элементы. Пациентам 1-й группы был назначен аминогликозид нетилмицин (Неттацин, глазные капли, и Неттависк, глазная мазь) — бактерицидный антибиотик широкого спектра действия — за нижнее веко 3–4 раза в день, пациентам 2-й группы — этабонат лотепреднола (лотемаксин) — кортикостероид с мощной противовоспалительной активностью по 1 капле в конъюнктивальный мешок каждого глаза. На следующем этапе в 1-й группе с хроническим БК назначили лотемаксин по 1 капле в каждый глаз 4 раза в сутки. Анализ состояния тканей глаза и цитологической картины воспаления до и после применения лотемаксина, а также через 4 нед после его отмены выявил достоверное снижение количества эозинофилов и нейтрофильных лейкоцитов при сохранности бокаловидных клеток и железистого эпителия. Несмотря на достаточно длительную этапную терапию лотемаксином, клинически наблюдалось быстрое снижение воспалительной реакции тканей, отсутствие повышения внутриглазного давления и катарактогенности. Заключение. При хроническом воспалении конъюнктивы в этапной терапии любого вида хронического воспаления после этиотропной терапии показана терапия препаратом этабонат лотепреднола (лотемаксином).

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания органа зрения; бактериальный конъюнктивит; токсико-аллергический конъюнктивит; цитологическое исследование конъюнктивы

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Ковалевская М.А., Филина Л.А., Перова Н.Н., Халайка Алаа И.А. Новые возможности диагностики и управления воспалительной реакцией при хронических воспалительных процессах в конъюнктиве. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 59-66. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-59-66>

New possibilities for diagnostics and management of inflammatory reaction in chronic inflammatory processes in the conjunctiva

Maria A. Kovalevskaya[✉], Lilia A. Filina, Natalia N. Perova, Alaa I.A. Khailaika

V.I. Burdenko Voronezh State Medical University, 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia
ipkovalevskaya@gmail.com

*Chronic conjunctivitis is a common ocular disease characterized by prolonged inflammation of the conjunctiva. Cytological analysis of the conjunctival mucosa is a valuable diagnostic tool for determining the nature of the inflammatory process, its etiology, and stage of development, which is necessary for prescribing adequate therapy and monitoring its effectiveness. **Purpose:** to improve the efficiency of diagnosis and treatment of patients with chronic inflammatory diseases of the eye by managing the exudative reaction. **Material and methods.** The study included patients with chronic bacterial conjunctivitis (BC) — group 1 (n = 82), with chronic toxic-allergic conjunctivitis (TC) — group 2 (n = 65), and healthy individuals — the control group (n = 25). Clinical observation of chronic inflammatory processes of the conjunctiva before treatment lasted more than 4 weeks, the total observation period was more than 3 years. Patients were examined more than 3 times to obtain material for diagnostic laboratory testing, then twice at 1 and 2 months after treatment. **Results.** In the initial cytological picture of conjunctival scrapings in patients with chronic BC, neutrophils were predominant (more than 60 % of the cellular composition). Neutrophils were in various stages of activation and degeneration. The presence of bacteria both within neutrophils (phagocytized) and extracellularly was characteristic. Epithelial cells often demonstrated signs of reactive changes: an increase in the size of the nucleus, nucleoli, and vacuolation of the cytoplasm. In patients with TC (group 2), the cytologically dominant features in patients were eosinophils and mast cells, goblet cell hyperplasia, structureless substance, degenerative altered leukocytes, and naked nuclear elements. Patients in Group 1 were prescribed the aminoglycoside netilmicin (Nettacin eye drops and Nettavisc eye ointment), a broad-spectrum bactericidal antibiotic, applied behind the lower eyelid 3–4 times daily. Patients in Group 2 were prescribed loteprednol etabonate (Lotemaxin), a corticosteroid with potent anti-inflammatory activity, 1 drop in the conjunctival sac of each eye. In the next step, patients in Group 1 with chronic BC were prescribed Lotemaxin, 1 drop in each eye 4 times daily. Analysis of the ocular tissue condition and the cytological picture of inflammation before and after the use of Lotemaxin, as well as 4 weeks after its discontinuation, revealed a significant decrease in the number of eosinophils and neutrophilic leukocytes, while goblet cells and glandular epithelium were preserved. Despite the relatively long staged therapy with Lotemaxin, a rapid reduction in the tissue inflammatory response, no increase in intraocular pressure, and no cataractogenicity were observed clinically. **Conclusion.** For chronic conjunctival inflammation, therapy with loteprednol etabonate (Lotemaxin) is indicated in the staged treatment of any type of chronic inflammation after etiotropic therapy.*

Keywords: chronic inflammatory eye diseases; bacterial conjunctivitis; toxic-allergic conjunctivitis; conjunctival cytological examination

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: Kovalevskaya M.A., Filina L.A., Perova N.N., Khailaika Alaa I.A. New possibilities for diagnostics and management of inflammatory reaction in chronic inflammatory processes in the conjunctiva. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 59-66 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-59-66>

Первые упоминания о воспалении органа зрения найдены еще в египетских папирусах. Один из древнейших медицинских текстов в папирусе Эберса содержит описания глазных болезней и рецепты лечебных средств на основе меди, сурьмы и растительных компонентов. Древние врачи использовали примочки из молока, меда и минеральных солей. Описаны симптомы, напоминающие острый передний увеит: покраснение, боль и светобоязнь. Ранние наблюдения заложили основу систематического подхода к диагностике воспалительных заболеваний. Период развития лабораторной диагностики воспалительных заболеваний глаз совпал с совершенствованием клинических исследований, иммунологических тестов, инфекционного скрининга, генетических анализов, анализа внутриглазной жидкости, цитологии слизистой [1–3]. Хронический конъюнктивит представляет собой распространенную глазную патологию, характеризующуюся длительным воспалением конъюнктивы. Цитологический анализ слизистой конъюнктивы является ценным диагностическим инструментом, позволяющим определить

характер воспалительного процесса, его этиологию и стадию развития, что необходимо для назначения адекватной терапии и контроля эффективности лечения.

ЦЕЛЬ работы — повышение эффективности диагностики и лечения пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями органа зрения на основе управления экссудативной реакцией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы пациенты с хроническим бактериальным конъюнктивитом (БК) — 1-я группа (n = 82), с хроническим токсико-аллергическим конъюнктивитом (ТК) — 2-я группа (n = 65) и здоровые лица — группа контроля (n = 25).

Клиническое наблюдение хронических воспалительных процессов конъюнктивы до лечения составляло более 4 нед, общий срок наблюдения — более 3 лет. Пациенты обследовались более 3 раз с получением материала для диагностического лабораторного исследования, затем еще 2 раза, через 1 и 2 мес после лечения.

Всем пациентам выполнялось традиционное офтальмологическое обследование. Обследование переднего отрезка включало осмотр при естественном освещении, биомикроскопию, использование витальных красителей для исключения вовлечения в процесс роговицы. Для цитологической диагностики использовали несколько способов окраски соскобов с конъюнктивы. Окрашивание цитологических мазков проводили азурэозиновыми красителями (методики Гимзы, Романовского — Гимзы, Паппенгейма, Лейшмана). При окрашивании с помощью вышеперечисленных методик четко проявлялись детали цитоплазмы, хорошо выявлялись слизь, коллоид, нейросекреторные гранулы, бактерии, грибы. Вместе с тем мы широко использовали окрашивание материала по методу Папаниколау (Pap-тест). Данный метод окрашивания является более сложным, длительным, включает многостадийное окрашивание цитологического препарата. Метод окрашивания по Папаниколау позволил оценить степень изменений цитоплазмы, хорошо окрашивал ядра клеток. Важным моментом проведения Pap-теста явилась фиксация полученного биологического материала. При взятии и помещении биоматериала непосредственно на предметное стекло (мазок) перенос материала происходил быстро, без подсушивания; с фиксацией влажного мазка в 96 %-ном этаноле не менее 10 мин. Цитологическое исследование выполнялось В.А. Котовым — кандидатом медицинских наук, доцентом, председателем комиссии по обучению, сертификации и контролю качества Центрального исполнительного совета Ассоциации клинических цитологов РФ и клиническим цитологом С.Н. Травкиной, общество с ограниченной ответственностью «Независимая лаборатория ИНВИТРО». Цитологическая картина исследовалась до и после антибиотикотерапии и противовоспалительного лечения препаратом этабонат лотепреднола (лотемаксин).

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 27. Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости 0,05. Для проверки гипотезы о наличии связи между группами для частотных данных использовался критерий хи-квадрат Пирсона. В случаях, когда присутствовали малые частоты, для проверки статистической гипотезы о наличии связи опирались на точный критерий Фишера. Для оценки связи частотных данных для связанных выборок использовался тест МакНемара.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Переход от острого к хроническому воспалению связан с несколькими механизмами развития процесса: недостаточная элиминация патогена (персистенция инфекционного агента в тканях глаза), нарушение иммунного ответа (ги-

перактивация или дисрегуляция иммунных механизмов), аутоиммунные реакции (выработка аутоантител), ремоделирование тканей (фиброз и необратимые структурные изменения). Цитологическое исследование конъюнктивы отражает патофизиологию хронического воспаления конъюнктивы. *Инициация воспаления* — под воздействием различных факторов (инфекционных агентов, аллергенов, токсинов) происходит активация местных иммунных клеток и выброс провоспалительных медиаторов, что запускает каскад воспалительных реакций; при персистенции провоцирующего фактора или неадекватном иммунном ответе острое воспаление переходит в хроническое. *Развитие хронического воспаления* характеризуется пролиферацией фибробластов, неоваскуляризацией и метаплазией эпителия. *Клеточная инфильтрация* — в этой стадии в ткань конъюнктивы мигрируют различные иммунные клетки: нейтрофилы (при острых бактериальных процессах), лимфоциты (при хронических воспалениях), эозинофилы (при аллергических реакциях). Затем наступают *стойкие морфологические изменения* — длительное воспаление приводит к истончению эпителия, уменьшению количества бокаловидных клеток, клеток железистого эпителия, субэпителиальному фиброзу и нарушению нормальной архитектоники тканей конъюнктивы [4, 5]. У пациентов 3-й группы (контроля), которую составляли здоровые лица, мы наблюдали нормальную цитологическую картину конъюнктивы, которая представлена преимущественно эпителиальными клетками, которые располагаются пластами или разрозненно. Эпителиальные клетки имели полигональную форму, четкие границы, равномерно окрашенную цитоплазму и круглые, центрально расположенные ядра с равномерно распределенным хроматином.

Бокаловидные клетки определялись среди эпителиальных клеток и имели характерную бокаловидную форму с базально расположенным ядром и апикально расположенной вакуолью, содержащей муцин. Их количество варьировало в зависимости от участка конъюнктивы (наибольшее в носовой части конъюнктивы) и возраста пациента (с возрастом их количество уменьшается). Основной клеточный компонент нормальной конъюнктивы — эпителиальные клетки (90 %), бокаловидные клетки (9–10 %), воспалительные клетки, нейтрофилы и лимфоциты (менее 1 %).

Нами проводился детальный анализ цитологической картины соскобов с конъюнктивы пациентов с хроническим БК, с хроническим ТК и в группе контроля (табл. 1).

Анализ цитологической картины соскобов с конъюнктивы у пациентов с хроническим БК (1-я группа) показал преобладание нейтрофильных лейкоцитов, которые часто составляют более 60,0 % клеточного состава. Нейтрофилы

Таблица 1. Анализ цитологической картины соскобов с конъюнктивы в клинических группах: 1 — пациенты с хроническим бактериальным конъюнктивитом (БК), 2 — больные хроническим токсико-аллергическим конъюнктивитом (ТК), 3 — группа контроля — здоровые лица (ЗЛ)
Table 1. Analysis of the cytological picture of conjunctival scrapings in clinical groups: 1 — patients with chronic bacterial conjunctivitis (BC), 2 — patients with chronic toxic allergic conjunctivitis (TC), and 3 — controls — healthy individuals (HI)

Цитология соскобов с конъюнктивы Cytology of conjunctival scrapings	Группа Group			p
	1 БК 1 BC n = 82	2 ТК 2 TC n = 65	3 ЗЛ 3 HI n = 25	
Слабая лейкоцитарная инфильтрация Mild leukocytic infiltration	15 (18,3 %)	1 (1,5 %)	0 (0 %)	< 0,001
Умеренная лейкоцитарная инфильтрация Moderate leukocytic infiltration	5 (6,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,079
Выраженная лейкоцитарная инфильтрация Severe leukocytic infiltration	15 (18,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	< 0,001

Цитология соскобов с конъюнктивы Cytology of conjunctival scrapings	Группа Group			p
	1 БК 1 BC n = 82	2 ТК 2 TC n = 65	3 ЗЛ 3 HI n = 25	
Нейтрофильные лейкоциты Neutrophilic leukocytes	6 (7,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,039
Макрофаги Macrophages	3 (3,7 %)	13 (20 %)	0 (0 %)	< 0,001
Эозинофилы Eosinophils	6 (7,3 %)	5 (7,7 %)	0 (0 %)	0,440
Эпителиальные клетки с дегенеративными изменениями Epithelial cells with degenerative changes	8 (9,8 %)	12 (18,5 %)	1 (3,8 %)	0,103
Бесструктурное вещество Amorphous (non-structured) material	23 (28 %)	30 (46,2 %)	12 (46,2 %)	0,049
Разрушенные клетки эпителия Destroyed epithelial cells	0 (0 %)	1 (1,5 %)	0 (0 %)	0,519
Разрушенные клетки лейкоциты Destroyed leukocytes	1 (1,2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1,000
Клетки плоского эпителия Squamous epithelial cells	37 (45,1 %)	19 (29,2 %)	15 (57,7 %)	0,026
Чешуйки Squames (scales)	14 (17,1 %)	11 (16,9 %)	0 (0 %)	0,962
Эпителий слизистой оболочки с реактивными изменениями Mucosal epithelium with reactive changes	1 (1,2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1,000
Лейкоциты в значительном количестве Leukocytes in large numbers	21 (25,6 %)	2 (3,1 %)	0 (0 %)	< 0,001
Лейкоциты во всем поле зрения Leukocytes in the entire field of vision	6 (7,3 %)	3 (4,6 %)	0 (0 %)	0,414
Клетки плоского эпителия с реактивными изменениями Squamous epithelial cells with reactive changes	25 (30,5 %)	31 (47,7 %)	21 (64 %)	< 0,001
Округлые мелкие клетки по типу железистого эпителия Small round cells of glandular epithelial type	1 (1,2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1,000
Слизь Mucus	6 (7,3 %)	2 (3,1 %)	0 (0 %)	0,336
Клетки переходного эпителия Transitional epithelial cells	4 (4,9 %)	2 (3,1 %)	1 (3,8 %)	0,876
Клетки железистого эпителия Glandular epithelial cells	13 (15,9 %)	9 (13,8 %)	0 (0 %)	0,001
Дегенеративно измененные лейкоциты Degeneratively altered leukocytes	11 (13,4 %)	21 (32,3 %)	12 (46,2 %)	< 0,001
Клетки призматического эпителия Columnar epithelial cells	4 (4,9 %)	1 (3,8 %)	0 (0 %)	0,143
Эпителиальные клетки с дегенеративно-дистрофическими изменениями Epithelial cells with degenerative-dystrophic changes	10 (12,1 %)	12 (18,4 %)	0 (0 %)	< 0,001
Бокаловидные клетки с выраженными изменениями Goblet cells with marked changes	14 (17,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1,000
Смешанная флора Mixed flora	2 (2,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,640
Клетки эпителия слизистой оболочки Epithelial cells of the mucous membrane	1 (1,2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1,000
Клетки кубического эпителия Cuboidal epithelial cells	16 (13,1 %)	4 (6,1 %)	(0 %)	< 0,001
Голоядерные элементы Naked-nucleus elements	1 (1,2 %)	1 (1,5 %)	6 (1,5 %)	1,000
Клетки эпителия конъюнктивы Conjunctival epithelial cells	1 (1,2 %)	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000

Примечание. Здесь и в таблицах 2, 3: n — количество глаз.

Note. Here and in the tables 2, 3: n — number of eyes.

находились в различных стадиях активации и дегенерации. Умеренная нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация отмечена у 15 (18,3 %) пациентов; лейкоциты во всех полях зрения — у 21 (25,6 %), дегенеративно измененные лейкоциты — у 13 (15,9 %) пациентов. Характерно обнаружение бактерий как внутри нейтрофилов (фагоцитированные), так и внеклеточно: смешанная флора выявлена у 14 (17,0 %) пациентов. Эпителиальные клетки часто демонстрировали признаки реактивных изменений: увеличение размеров ядра, нуклеолы, вакуолизацию цитоплазмы (голаядерные элементы) — у 16 (13,1 %) пациентов. При хроническом течении процесса наблюдалась метаплазия эпителия и снижение количества бокаловидных клеток (бокаловидные клетки с выраженными изменениями у 10 (12,1 %) пациентов). В зависимости от возбудителя определялись различные морфологические формы бактерий: грамположительные кокки при стафилококковом конъюнктивите или грамотрицательные диплококки при конъюнктивите, вызванном *Moraxella*.

При ТК во 2-й группе пациентов цитологически доминировали эозинофилы и тучные клетки — у 13 (20,0 %) пациентов, гиперплазия бокаловидных клеток — у 12 (18,4 %), бесструктурное вещество — у 12 (18,5 %), дегенеративно измененные лейкоциты, голаядерные элементы — у 4 (6,1 %). При клиническом осмотре отмечались отек век, «булыжная мостовая» верхней тарзальной конъюнктивы, бледно-розовая инъекция и отек слизистой век и глазного яблока.

Пациентам 1-й группы был назначен аминогликозид нетилмицин (Неттацин, глазные капли, и Неттависк, глазная мазь, — бактерицидные антибиотики широкого спектра действия) за нижнее веко 3–4 раза в день [6–8]. По значениям МПК50/90 и распределению МПК нетилмицин превосходил большинство протестированных препаратов, за исключением ко-тримоксазола, тигециклина и фузидовой кислоты [8]. В отношении коагулазонегативных стафилококков нетилмицин (чувствительность — 96 %)

по значениям МПК 50/90 являлся максимально активным. В отношении штаммов *Enterobacteriaceae* нетилмицин (чувствительность — 46 %) по значениям МПК 50/90 был сопоставим с другими протестированными аминогликозидами, а также с хинолонами, цефалоспоридами, ко-тримоксазолом и ингибиторозащитными пенициллинами. В отношении *P. Aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* нетилмицин (чувствительность — 50 и 76 % соответственно) по значениям МПК 50/90 превосходил другие аминогликозиды (амикацин, гентамицин, тобрамицин).

Во 2-й группе с ТК проводилась интенсивная противовоспалительная и противоаллергическая терапия препаратом Лотемаксин — по 1 капле в конъюнктивальный мешок каждого глаза 4 раза/сут. Это кортикостероид с мощной противовоспалительной активностью, которая аналогична действию самого мощного кортикостероида, применяемого в офтальмологии, но характеризуется меньшим влиянием на внутриглазное давление [9–11]. Лотепреднол обладает в 4,3 раза более высоким сродством к стероидным рецепторам, чем дексаметазон [12]. Данный новый класс кортикостероидов состоит из биологически активных молекул, которые в условиях *in vivo* превращаются в нетоксичные вещества благодаря их химическому составу и влиянию определенных ферментов в организме. Кортиеновая кислота является неактивным метаболитом гидрокортизона; аналоги кортиеновой кислоты также лишены кортикостероидной активности. Лотепреднола этабонат является производным эфира одного из этих аналогов — этабоната кортиеновой кислоты [13–15].

Препарат быстро подавляет воспалительную реакцию на различные провоцирующие факторы, клинический эффект замечен через 2 ч после применения препарата [9]. Оказывает противоотечное действие, ингибирует процессы отложения фибрина, расширения капилляров, миграции лейкоцитов, пролиферации капилляров, пролиферации

Таблица 2. Результаты цитологических исследований соскобов с конъюнктивы на фоне применения неттависка и неттацина в клинических группах: 1 — пациенты с хроническим бактериальным конъюнктивитом после антибактериальной терапии, 2 — больные хроническим токсико-аллергическим конъюнктивитом на фоне противовоспалительной терапии (лотемаксин)

Table 2. Results of cytological studies of conjunctival scrapings in clinical groups: 1 — patients with chronic bacterial conjunctivitis, undergoing antibacterial therapy and 2 — patients with chronic toxic-allergic conjunctivitis and anti-inflammatory therapy (Lotemaxin)

Цитология слизистой Cytology of the mucosa	Группа Group		P
	1 БК 1 BC n = 82	2 ТК 2 TC n = 65	
Слабая лейкоцитарная инфильтрация Mild leukocytic infiltration	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Макрофаги Macrophages	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Эозинофилы Eosinophils	0 (0 %)	5 (0 %)	0,316
Эпителиальные клетки с дегенеративными изменениями Epithelial cells with degenerative changes	12 (18,5 %)	1 (3,8 %)	0,099
Бесструктурное вещество Amorphous (non-structured) material	30 (46,2 %)	12 (46,2 %)	1,000
Разрушенные клетки Destroyed cells	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Клетки плоского эпителия Squamous epithelial cells	19 (29,2 %)	15 (57,7 %)	0,011
Чешуйки Squames (scales)	11 (16,9 %)	5 (19,2 %)	0,769
Лейкоциты в значительном количестве Leukocytes in large numbers	2 (3,1 %)	0 (0 %)	1,000

Цитология слизистой Cytology of the mucosa	Группа Group		p
	1 БК 1 BC n = 82	2 ТК 2 TC n = 65	
Лейкоциты во всем поле зрения Leukocytes in the entire field of vision	3 (4,6 %)	0 (0 %)	0,555
Клетки плоского эпителия с реактивными изменениями Squamous epithelial cells with reactive changes	31 (47,7 %)	0 (0 %)	< 0,001
Слизь Mucus	2 (3,1 %)	0 (0 %)	1,000
Клетки переходного эпителия Transitional epithelial cells	2 (3,1 %)	1 (3,8 %)	
Клетки железистого эпителия Glandular epithelial cells	9 (13,8 %)	12 (46,2 %)	0,001
Дегенеративно измененные лейкоциты Degeneratively altered leukocytes	21 (32,3 %)	0 (0 %)	0,001
Клетки призматического эпителия Columnar epithelial cells	0 (0 %)	1 (3,8 %)	0,286
Эпителиальные клетки с дегенеративно-дистрофическими изменениями Epithelial cells with degenerative dystrophic changes	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Межуточное вещество Intercellular (intermediate) substance	0 (0 %)	1 (3,8 %)	0,286
Клетки кубического эпителия Cuboidal epithelial cells	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Голоядерные элементы Naked-nucleus elements	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Клетки эпителия конъюнктивы Conjunctival epithelial cells	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоев Squamous epithelial cells of the superficial and intermediate layers	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Цитограмма воспалительного процесса Cytogram of inflammatory process	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Элементы воспаления Inflammatory elements	5 (7,7 %)	1 (3,8 %)	0,670
Клеточный детрит Cellular detritus	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Роговые чешуйки Keratin scales	3 (4,6 %)	1 (3,8 %)	1,000
Нити фибрина Fibrin threads	3 (4,6 %)	1 (3,8 %)	1,000
Эпителиальные клетки без признаков злокачественности Epithelial cells without signs of malignancy	0 (0 %)	0 (0 %)	
Лимфоциты Lymphocytes	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Бациллярная бактериальная флора Bacillary bacterial flora	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Клетки железистого эпителия с реактивными изменениями Squamous and glandular epithelial cells with degenerative changes	12 (18,5 %)	0 (0 %)	0,017
Клетки плоского и железистого эпителия с дегенеративными изменениями Squamous and glandular epithelial cells with degenerative changes	1 (1,5 %)	1 (3,8 %)	0,492
Голоядерные разрушенные клетки Naked-nucleus destroyed cells	0 (0 %)	1 (3,8 %)	0,286
Клетки плоского эпителия с дегенеративными изменениями Squamous epithelial cells with degenerative changes	0 (0 %)	1 (3,8 %)	0,286
Клетки цилиндрического эпителия Cylindrical epithelial cells	0 (0 %)	1 (3,8 %)	0,286
Клетки плоского и железистого эпителия с дистрофическими изменениями Squamous and glandular epithelial cells with dystrophic changes	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000
Клетки цилиндрического эпителия с реактивными изменениями Cylindrical epithelial cells with reactive changes	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,000

Таблица 3. Изменение показателей цитологических исследований соскобов с конъюнктивы у пациентов с хроническим бактериальным конъюнктивитом через 3, 6 нед применения лотемаксина и через 4 нед после его отмены
Table 3. Changes in cytological examination parameters of conjunctival scrapings in patients with chronic bacterial conjunctivitis after 3 weeks, 6 weeks of using Lotemaxin and 4 weeks after its discontinuation

Группа 1 Group 1 n = 82	Измерение 1: через 3 нед применения Measurement 1: after 3 weeks of use	Измерение 2: через 6 нед применения Measurement 2: after 6 weeks of use	Измерение 3: через 4 нед после отмены Measurement 3: 4 weeks after discontinuation	P
Бесструктурное вещество Amorphous (non-structured) material	8 (29,6 %)	6 (22,2 %)	6 (22,2 %)	0,791
Дегенеративно измененные лейкоциты Degeneratively altered leukocytes	6 (22,2 %)	4 (14,8 %)	2 (12,8 %)	0,754
Клетки железистого эпителия Glandular epithelial cells	10 (37 %)	8 (28,2 %)	4 (14,8 %)	0,18
Клетки железистого эпителия с реактивными изменениями Glandular epithelial cells with reactive changes	4 (12,1 %)	4 (12,1 %)	3 (11,1 %)	1,000
Клетки плоского эпителия Squamous epithelial cells	7 (25,9 %)	9 (33,3 %)	10 (41,1 %)	0,804
Клетки плоского эпителия с реактивными изменениями Squamous epithelial cells with reactive changes	8 (29,6 %)	6 (22,2 %)	5 (19,5 %)	0,791
Лейкоциты в значительном количестве Leukocytes in large numbers	2 (7,4 %)	2 (7,4 %)	1 (3,2 %)	1,000
Лейкоциты во всем поле зрения Leukocytes in the entire field of vision	1 (3,7 %)	3 (11,1 %)	2 (8,2 %)	0,625
Макрофаги Macrophages	1 (3,7 %)	2 (7,4 %)	2 (5,3 %)	1,000
Слабая лейкоцитарная инфильтрация Mild leukocytic infiltration	6 (22,2 %)	1 (3,7 %)	0 (0 %)	0,125
Умеренная лейкоцитарная инфильтрация Moderate leukocytic infiltration	4 (14,8 %)	1 (3,7 %)	0 (0 %)	0,375
Чешуйки Squames (scales)	5 (12,2 %)	4 (14,8 %)	3 (11,1 %)	1,000
Эозинофилы Eosinophils	2 (7,4 %)	1 (3,7 %)	0 (0 %)	1,000

фибробластов, отложения коллагена и образования рубцов, обусловленные воспалением. Клиническое применение этабоната лотепреднола (лотемаксин) открывает новые возможности в офтальмологии. Препарат показан для применения при аллергическом конъюнктивите, в послеоперационном периоде для снижения воспалительных реакций, при передних увеитах как альтернатива классическим стероидам, эффективен при папиллярных реакциях, связанных с ношением контактных линз [14, 15]. Применение лотепреднола демонстрирует существенно меньшую частоту (менее 5 %) повышения внутриглазного давления по сравнению с другими кортикостероидными препаратами [11, 14, 16].

Анализируя итоги проведенного лечения, мы пришли к выводу, что у основного числа пациентов с БК в 1-й группе оставались клинические и цитологические признаки воспаления, хотя наблюдался стойкий положительный клинический эффект: клетки плоского эпителия с реактивными изменениями, нити фибрина, клетки железистого эпителия с реактивными изменениями (табл. 2).

Клинически отмечали в 15 % случаев медикаментозное раздражение слизистой век, легкую гиперемию конъюнктивы, слизистое отделяемое по утрам и зуд. Поэтому следующим этапом терапии мы продлили противовоспалительное

лечение в группе с хроническим БК. Лотемаксин назначали по 1 капле в конъюнктивальный мешок каждого глаза 4 раза в сутки (табл. 3).

Анализируя результаты применения лотемаксина до и после его отмены, мы отмечали достоверное снижение количества эозинофилов и уменьшение нейтрофильных лейкоцитов.

Несмотря на достаточно длительную этапную терапию, наблюдалась сохранность эпителиальных клеток, клеток железистого эпителия и бокаловидных клеток конъюнктивы, отсутствие повышения внутриглазного давления и катарактогенности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При хроническом воспалении конъюнктивы в этапной терапии любого вида хронического воспаления после этиотропной терапии показана и обоснована терапия препаратом Лотемаксин. Продолжительность лечения — 6–8 нед. Клинические эффекты этого препарата связаны с химической структурой и свойствами, молекулярной формулой и физическими свойствами этабоната лотепреднола — $C_{24}H_{31}ClO_7$ с молекулярной массой 466,95 г/моль [12]. Модифицированный кортикостероид с эфирной связью в 17β-положении содержит 17β-хлорметил-эфирную группу, обеспечивающую высокую

местную активность. Хорошо растворим в липидных средах и органических растворителях. Обладает высокой липофильностью, что способствует проникновению через роговицу. Механизм действия этабоната лотедреднола: связывание с рецепторами, взаимодействие с внутриклеточными глюкокортикоидными рецепторами, геномные эффекты, регуляция транскрипции генов, участвующих в воспалении, ингибирование медиаторов, подавление синтеза простагландинов и лейкотриенов, клеточные эффекты, уменьшение миграции и активации лейкоцитов в очаге воспаления. Офтальмолог устанавливает наличие воспалительного заболевания глаз, проводит дифференциальную диагностику между инфекционными и неинфекционными причинами с помощью клинической лабораторной диагностики, где цитологическая верификация диагноза имеет решающее значение для выбора этапной терапии, проводит лечение причинных факторов, а затем эффективно снимает воспалительную реакцию тканей глаза с помощью новых безопасных лекарственных средств, одним из которых является этабонат лотедреднола.

Литература/References

1. Ковалевская М.А., Филина Л.А., Халайка А.И., Никишина А.О. Оценка клинических проявлений и эффективности терапии глазной аллергии и синдрома сухого глаза. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (3): 35–40. [Kovalevskaya M.A., Filina L.A., Halayka A.I., Nikishina A.O. Clinical manifestations and effectiveness of therapy for eye allergy and dry eye syndrome. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (3): 35–40 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-35-40>
2. Ковалевская М.А., Филина Л.А. Клинические формы глазных проявлений аллергии: возможности терапии. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (1): 94–101. [Kovalevskaya M.A., Filina L.A. Clinical forms of allergic eye manifestations: prospects of therapy. *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (1): 94–101 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-1-94-101>
3. Ковалевская М.А., Филина Л.А., Халайка А.И.А. Хронические инфекционные процессы в офтальмологии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2024; 58 (6): 70–9. [Kovalevskaya M.A., Filina L.A., Khalayka A.I.A. Chronic infectious processes in ophthalmology. *Modern technologies in ophthalmology*. 2024; 58 (6): 70–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2024-6-70-79>
4. Kurbonova ZC, Babadzhanova SA, Sayfutdinova ZA. Introduction to cytological diagnostics. Electronic study guide. 2023.
5. Lester SC, Harrison BT. Diagnostic pathology: Intraoperative consultation. E-Book. Elsevier 3rd Edition. 2021.
6. Инструкция по применению лекарственного препарата Неттависк, мазь глазная, регистрационный номер: ЛП-000198 от 24.06.2021. [Instructions for use of the medicinal product Nettavisc, eye ointment, registration number: LP-000198 dated 06/24/2021 (In Russ.)].
7. Инструкция по применению лекарственного препарата Неттацин, капли глазные, РУ ЛП-002024 от 12.09.2025. [Instructions for use of the medicinal product Nettarein, eye drops, RU LP-002024 dated 09/12/2025 (In Russ.)].
8. Майчук Д.Ю., Дехнич А.В., Сухорукова М.В. Оценка перспективности применения нетилмицина для топической терапии бактериальных инфекций в офтальмологии с учетом чувствительности основных возбудителей в РФ. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015; 17 (3): 241–9. [Maychuk D.Yu., Dekhnich A.V., Sukhorukova M.V. Surveillance of activity of netilmicin in comparison with other antimicrobials against Russian ophthalmic bacterial isolates. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2015; 17 (3): 241–9 (In Russ.)].
9. Лотемаксин. Общая характеристика лекарственного препарата. РУ № ЛП-(005177)-(ПГ-РУ)-150424 от 10.09.2024. [Lotemaxin. General characteristics of the drug (In Russ.)]. https://bausch.ru/upload/docs/lotemaxin_2025.pdf
10. Oner V, Türkcü FM, Taş M, Alakuş MF, Işcan Y. Topical loteprednol etabonate 0.5% for treatment of vernal keratoconjunctivitis: efficacy and safety. *Jpn J Ophthalmol*. 2012 Jul; 56 (4): 312–8. doi: 10.1007/s10384-012-0152-5
11. Sheppard JD, Comstock TL, Cavet ME. Impact of the topical ophthalmic corticosteroid Loteprednol Etabonate on intraocular pressure. *Adv Ther*. 2016 Apr; 33 (4): 532–52. doi: 10.1007/s12325-016-0315-8
12. Qazi Y, Kheirkhah A, Dohlman TH, et al. Relative efficacy of loteprednol (Lotemax®) vs. loteprednol-tobramycin (Zylet®) on corneal and conjunctival immune response in treatment of meibomian gland dysfunction (MGD)-Associated ocular surface inflammation: In vivo confocal microscopy results of a phase IV randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; 55 (13): 45. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2270019>
13. Tampucci S, Monti D, Burgalassi S, et al. Binary polymeric surfactant mixtures for the development of novel Loteprednol Etabonate nanomicellar eyedrops. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jun 10; 16 (6): 864. doi: 10.3390/ph16060864
14. Salinger CL, Gaynes BI, Rajpal RK. Innovations in topical ocular corticosteroid therapy for the management of postoperative ocular inflammation and pain. *Am J Manag Care*. 2019 Jul; 25 (12 Suppl): S215-S226. PMID: 31419092.
15. Brujic M, Brujic S. Know risks and benefits of ocular steroid use: Ophthalmic corticosteroids optimize outcomes in patients with ocular inflammatory conditions. *Optometry Times Journal*. 2021; 13 (3). <https://www.optometrytimes.com/view/know-risks-and-benefits-of-ocular-steroid-use>
16. Comstock TL, Decory HH. Advances in corticosteroid therapy for ocular inflammation: loteprednol etabonate. *Int J Inflam*. 2012; 2012: 789623. doi: 10.1155/2012/789623

Вклад авторов в работу: М.А. Ковалевская — автор научной гипотезы, идеи и дизайна исследования, руководство исследованием; Л.А. Филина — оценка и интерпретация результатов; Н.Н. Перова — сбор и анализ результатов, статистическая обработка данных; Алаа И.А. Халайка — статистический анализ данных, подготовка статьи к публикации.

Author's contribution: M.A. Kovalevskaya — author of the scientific hypothesis, idea and design of the study, research management, L.A. Filina — evaluation and interpretation of the results, N.N. Perova — collection and analysis of the results, data statistical processing, Alaa I.A. Khailaika — data statistical analysis, preparation of the article for publication.

Поступила: 14.01.2026. Переработана: 24.01.2026. Принята к печати: 25.01.2026
Originally received: 14.01.2026. Final revision: 24.01.2026. Accepted: 25.01.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия

Мария Александровна Ковалевская — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0001-8000-5757

Лилия Алексеевна Филина — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии

Наталья Николаевна Перова — ассистент кафедры клинической фармакологии

Алаа И.А. Халайка — аспирант кафедры офтальмологии, ORCID 0009-0000-4773-5926

Для контактов: Мария Александровна Ковалевская,
ipkovalevskaya@gmail.com

V.I. Burdenko Voronezh State Medical University, 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Maria A. Kovalevskaya — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0001-8000-5757

Lilia A. Filina — Cand. of Med. Sci., associate professor of chair of ophthalmology

Natalia N. Perova — assistant of chair of clinical pharmacology

Alaa I.A. Khailaika — PhD student of chair of ophthalmology, ORCID 0009-0000-4773-5926

For contacts: Maria A. Kovalevskaya,
ipkovalevskaya@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-67-72>

Влияние стажа ношения мягких контактных линз на результаты лазерной коррекции миопии методом ReLEx® SMILE

А.С. Козлова , С.А. Коротких

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620028, Россия

Большинство пациентов, идущих на рефракционную хирургию, пользовались до этого мягкими контактными линзами (МКЛ), что может влиять на результаты ReLEx® SMILE. **Цель работы** — оценить влияние стажа ношения МКЛ на рефракционные результаты лазерной коррекции миопии методом ReLEx® SMILE. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов операции ReLEx® SMILE у 77 пациентов (154 глаза) в возрасте 18–35 лет. В 1-ю группу вошло 11 человек (22 глаза), стаж применения линз — менее 5 лет, 2-я группа — 19 человек (38 глаз), стаж ношения линз — 5–10 лет, 3-я группа — 19 пациентов (38 глаз), стаж использования линз — более 10 лет. Группу сравнения составили 28 человек (56 глаз), использовавших до операции очки. Период наблюдения составил 6 мес. **Результаты.** Средние значения рефракции по сферэквиваленту (SE) до операции во всех группах соответствовали миопии средней степени. Рефракция по SE (дптр) через 6 мес составила $0,06 \pm 0,30$ в контрольной группе, $0,03 \pm 0,29$ — в группе 1, $0,21 \pm 0,38$ — в группе 2 и $0,02 \pm 0,31$ — в группе 3 ($p < 0,05$). Послеоперационная рефракция в $\pm 0,5$ дптр от запланированной через 6 мес выявлена в 87,5% в группе контроля, в 86,7, в 77,0 и 94,7% случаев — в группе 1, 2 и 3 соответственно ($p < 0,05$). Во всех группах результат операции на протяжении всего периода наблюдения был стабильным, отмечалась тенденция к минимальной миопизации. Показатель эффективности в группе контроля составил 98%, в целом по группе, использующей МКЛ, — 97%. **Заключение.** Предшествующее применение МКЛ у пациентов с миопической рефракцией не оказывает негативного влияния на показатели рефракции и ход операции ReLEx® SMILE.

Ключевые слова: ReLEx® SMILE; миопия; регресс рефракционного эффекта; мягкие контактные линзы

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Козлова А.С., Коротких С.А. Влияние стажа ношения мягких контактных линз на результаты лазерной коррекции миопии методом ReLEx® SMILE. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 67–72. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-67-72>

The effect of the duration of wearing soft contact lenses on the results of laser myopia correction using the ReLEx® SMILE method

Alina S. Kozlova , Sergey A. Korotkikh

Ural State Medical University, 3, Repin St., Russia, Yekaterinburg, 620028, Russia
alina.kozlova1804@yandex.ru

Most patients undergoing refractive surgery have a history of soft contact lens (SCL) wear, which may influence the results of ReLEx® SMILE. **Purpose** of the study was to evaluate the influence of the wearing SCL duration on the refractive results of laser correction of myopia using the ReLEx® SMILE method. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the results ReLEx® SMILE surgery in 80 patients (160 eyes)

was performed. Group 1 included 12 patients (24 eyes) with less than 5 years of SCL use, Group 2 — 18 patients (36 eyes) with 5–10 years of SCL use, Group 3 — 19 patients (38 eyes) with more than 10 years of SCL use. Comparison group consisted on 31 patients (62 eyes) using glasses before the operation. The observation period was 6 months. **Results.** The SE refraction (D) after 6 months was 0.06 ± 0.30 in the control group, 0.03 ± 0.29 in group 1, 0.21 ± 0.38 in group 2 and 0.02 ± 0.31 in group 3 ($p < 0.05$). Postoperative refraction of ± 0.5 D from the planned refraction after 6 months was found in 87.5 % in the control group, 86.7, 77.0 and 94.7 % of cases in group 1, 2 and 3 respectively ($p < 0.05$). In all groups, the result of surgery was stable throughout the follow-up period, and a trend towards minimal myopic refraction was noted. The efficacy rate in the control group was 98 %, and 97 % in the group using SCL. **Conclusions.** Previous use of SCL in patients with myopic refraction had no negative effect on refractive parameters and on the course of ReLEx® SMILE surgery.

Keywords: ReLEx® SMILE; myopia; refractive regression; soft contact lenses

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Kozlova A.S., Korotkikh S.A. The effect of the duration of wearing soft contact lenses on the results of laser myopia correction using the ReLEx® SMILE method. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 67-72 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-67-72>

Миопия имеет высокую распространенность как среди детского, так и среди взрослого населения и в настоящее время является одной из актуальнейших проблем офтальмологии. Предполагается, что к 2050 г. число близоруких в мире составит 5 млрд человек, а в Европе этот показатель достигнет 56,2 %, что повлечет за собой значительные медицинские и экономические последствия [1].

Этим можно объяснить неуклонный рост в последние годы доли лазерных кераторефракционных операций (КРО) в структуре оказания офтальмологической помощи [2].

С тех пор, как фемтосекундные лазеры были впервые внедрены в рефракционную хирургию, основной задачей стало создание интрастромальной линтикулы, которую затем можно было бы вручную удалить как единое целое, избегая дополнительной фотоабляции с помощью эксимерного лазера. После первых опубликованных результатов рефракционной технологии фемтолазерной экстракции роговичной линтикулы через малый разрез (Small Incision Lenticule Extraction, ReLEx® SMILE) многие исследователи стали уделять пристальное внимание именно этому методу коррекции зрения [3, 4]. С помощью лазерной системы VisuMax™ (Carl Zeiss Meditec AG, Йена, Германия) из передних слоев роговицы вырезается линтикула, которую затем с помощью пинцета удаляют через микроразрез роговицы [5]. Линтикулярные технологии рефракционной хирургии, к которым относится ReLEx® (Refractive Lenticule Extraction) SMILE, — третье поколение методов лазерной коррекции зрения, пришедшее на смену PRK (первое поколение) и LASIK (второе поколение) [6]. В настоящее время технология SMILE дает возможность коррекции миопии до $-10,00$ дптр, астигматизма — до $5,00$ дптр, сферического эквивалента (СЭ) рефракции — до $-12,5$ дптр.

Большинство пациентов, идущих на рефракционную хирургию, так или иначе имели в анамнезе факт ношения мягких контактных линз (МКЛ), что можно отнести к наиболее частой причине хронической ирритации глазной поверхности и патологических изменений ее структуры [7–9]. Обнаружена связь длительности ношения МКЛ со степенью выраженности изменений глазной поверхности [10]. Исследование гистоморфологических особенностей роговицы *in vivo* у пациентов, которые длительно использовали МКЛ, позволило выделить 3 стадии изменений глазной поверхности: гипоксическая кератопатия (ГК) легкой, средней и тяжелой степени, характеризующихся различной степенью нарушений — от функциональных до дегенеративных [11]. Кроме того, на фоне длительного ношения МКЛ передняя поверхность роговицы может меняться из-за из-

менения нормального метаболизма, вызванного индуцированной гипоксией, или механического воздействия, вызванного хронической микротравмой, возникающей при ношении линз. Возможный механизм изменения биомеханических свойств роговицы связывают с отеком стромы после применения МКЛ, который увеличивает расстояние между коллагеновыми фибриллами и влияет на биомеханику роговицы. Другая возможная гипотеза изменения ткани роговицы и, как следствие, изменения биомеханических функций может быть связана с локальным изменением уровня воспалительных цитокинов и хемокинов после использования МКЛ [12]. Применение линз, независимо от их кислородопроницаемости и сроков ношения, снижает корнеальный гистерезис и фактор резистентности роговицы, вероятно, за счет дезорганизации различных роговичных слоев (главным образом эпителия и стромы), происходящих при хронической гипоксии или из-за повышенного модуля упругости самой линзы [13, 14].

Ряд исследований показал, что на результат операции ReLEx® SMILE могут влиять возраст, пол, кератометрия до операции, предоперационный СЭ и оптическая зона [15–18]. В работе С.Г. Бодровой [14] выявлено, что у пациентов, использующих линзы до эксимер-лазерной коррекции, увеличивался СЭ от $-0,5$ до $-0,75$ дптр в зависимости от стажа использования МКЛ. Однако в отечественной и зарубежной литературе представлено недостаточно данных о влиянии стажа ношения МКЛ на рефракционный результат фемтолазерной коррекции зрения.

ЦЕЛЬ работы — оценить влияние стажа ношения МКЛ на рефракционные результаты лазерной коррекции миопии методом ReLEx® SMILE.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящем проспективном когортном исследовании представлены результаты лазерной коррекции методом ReLEx® SMILE у 77 пациентов (154 глаза) в возрасте от 18 до 35 лет со стабильной миопической рефракцией в течение последних двух лет, прооперированных на базе кафедры офтальмологии Уральского государственного медицинского университета в период с сентября по декабрь 2023 г. Наличие у пациентов синдрома сухого глаза (ССГ) в предоперационном периоде без его влияния на кератотопограмму роговицы и толщину эпителиального слоя не являлось критерием исключения пациентов из исследования. Таким пациентам в качестве предоперационной подготовки назначали бесконсервантные препараты искусственной слезы минимум на 2 нед, на этот же период отменялось

Таблица 1. Предоперационные показатели рефракции (дптр) и визометрии, M ± SD
Table 1. Preoperative characteristics (D), M ± SD

Показатели Parameters	Стаж использования контактных линз, лет Contact lens wearing, years				p-values
	очки glasses	< 5	5–10	> 10	
Сферический эквивалент Spherical equivalent	-3,98 ± 1,69	-4,64 ± 1,58	-5,42 ± 1,72	-5,16 ± 1,92	< 0,001
Сферический компонент Spherical component	-3,52 ± 1,59	-4,08 ± 1,69	-5,03 ± 1,78	-4,57 ± 2,19	< 0,001
Цилиндрический компонент Cylindrical component	-0,92 ± 0,63	-1,08 ± 0,89	-0,80 ± 0,58	-0,86 ± 0,96	0,457
Острота зрения без коррекции (НКОЗ) Uncorrected visual acuity (UCVA)	0,10 ± 0,07	0,07 ± 0,05	0,06 ± 0,04	0,06 ± 0,03	< 0,001
Острота зрения с коррекцией (МКОЗ) Best corrected visual acuity (BCVA)	0,98 ± 0,09	0,99 ± 0,09	0,96 ± 0,07	0,99 ± 0,08	0,374
Кератометрия Keratometry	43,39 ± 1,54	43,71 ± 1,35	43,67 ± 1,44	44,14 ± 80	0,005

ношение МКЛ у всех пациентов до операции. Пациенты были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 11 человек (22 глаза), использовавших до операции МКЛ менее 5 лет, 2-ю группу составили 19 человек (38 глаз), носивших линзы 5–10 лет, 3-ю группу — 19 пациентов (38 глаз) со стажем ношения МКЛ более 10 лет. В группу контроля (4) вошли 28 человек (56 глаз), использовавших до операции только очковую коррекцию (табл. 1). Период наблюдения составил 6 мес.

Критериями включения являлись: миопия от 1 до 10 дптр, миопический астигматизм до 5 дптр и максимально корригированная острота зрения оперируемого глаза перед операцией 0,80 и более. Критерии исключения делились на общие (острые и хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации, беременность и состояния лактации и др.) и местные (толщина роговицы в минимальной точке менее 500 мкм; кератоконус и другие кератэктазии; острые и хронические воспалительные процессы и др.). Осмотр всех пациентов проводился за 2–8 нед до операции, в день операции, на 1-е сутки после операции, через 3 и 6 мес после нее. Предоперационное обследование состояло из офтальмологического и общесоматического. Всем пациентам до и после операции проводили стандартный комплекс диагностического обследования: авторефрактометрию (определение рефракции — манифестной и на фоне циклоплегии с помощью RC-5000 TOMEY, Япония), визометрию (RT-5100. NIDEK), пневмотонометрию (Reichert 7. Reichert, США), бесконтактную биометрию (IOL Master 500. Carl Zeiss, Германия), периметрию, а также использовали специализированные методы обследования: кератотопографию (КТГ) (Wavelight® Topolyzer™ VARIO™, Alcon/WaveLight, США, ATLAS 500 Carl Zeiss, Германия).

Кроме того, выполнялось сканирование переднего сегмента глаза с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) роговицы до операции и через 3 и 6 мес после операции на Avanti RTVue XR (Optovue, Inc, Фримонт, Калифорния, США). Программное обеспечение томографа позволяет получать карту роговичного эпителия в зоне диаметром 9 мм в 24 исследуемых сегментах. Во время исследования проводилась кератопахиметрия, а также оценка толщины эпителиального слоя роговицы.

Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации. Каждый пациент, включенный в исследование, предоставил письменное информированное согласие на процедуру и сбор данных. Данное ис-

следование соответствует общепринятым этическим нормам (ЛЭК от 21.10.2022).

Всем пациентам выполнена лазерная коррекция миопии по технологии ReLEx® SMILE. С помощью фемтосекундной лазерной системы VisuMax™ 500 кгц (Carl Zeiss Meditec AG, Йена, Германия) под местной капельной анестезией выполнялась фемтодиссекция «лентикулы» диаметром от 6 до 7 мм ($6,56 \pm 0,23$ мкм) и отделялся поверхностный слой роговицы («кэп») толщиной 100–120 мкм через малый роговичный разрез 2–4 мм на 120° и 60° (рис. 1). В каждом случае компьютерный расчет операции проводили с учетом следующих условий: диаметр удаляемой лентикулы больше диаметра зрачка пациента в условиях сниженной освещенности, толщина остаточной стромы роговицы не менее 300 мкм. Внутрисклеральную лентикулу отделяли с помощью шпателя, с последующим ее удалением пинцетом через зону инцизии, роговичный карман промывали раствором BSS и адаптировали поверхностный слой роговицы к строме с помощью микротупфера.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.5.0 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова — Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное рас-

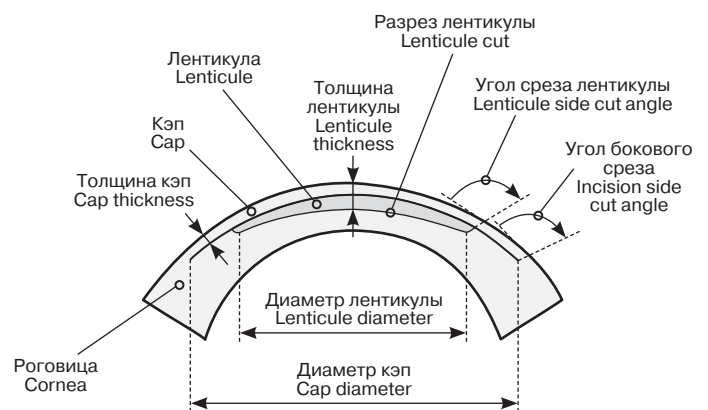


Рис. 1. Схема проведения операции ReLEx® SMILE [19]
Fig. 1. ReLEx® SMILE surgery procedure [19]

пределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95%-ный ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 ; Q_3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна — Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела — Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе выполнения операций были отмечены два надрыва (1,25 %) в области микроразреза роговицы, что в последующем не оказало какого-либо влияния на результаты.

Анализ исходных данных выявил значимые отличия между контрольной группой и группами сравнения по показателям СЭ рефракции ($p < 0,001$), сферическому компоненту рефракции ($p < 0,001$), а также показателю некорригированной остроты зрения (НКОЗ) ($p < 0,001$) между пациентами (табл. 1) (используемый метод: критерий Краскела — Уоллиса). При этом стоит отметить, что показатель НКОЗ был ниже в группе со средним и максимальным стажем ношения МКЛ и составил 0,06 в сравнении с группой контроля, где НКОЗ была равна 0,10. Кроме того, анализ кератометрии до операции в зависимости от стажа ношения МКЛ выявил статистически значимые различия ($p = 0,05$) при сравнении контрольной группы ($43,30 \pm 1,54$) и группы 3 ($44,14 \pm 0,80$) (используемый метод: F-критерий Уэлча).

Данные СЭ рефракции ($M \pm SD$) на 1-й день после операции составили $0,19 \pm 0,43$ дптр в группе, использующей очки, $0,24 \pm 0,38$, $0,30 \pm 0,50$ и $0,23 \pm 0,44$ дптр в трех группах, использующих МКЛ до операции соответственно. Достоверных отличий не выявлено ($p = 0,42$). Цилиндрический компонент рефракции Me (Q_1-Q_3) составил (дптр): $-0,87 (-1,40; -0,47)$ в 4-й группе; $-0,81 (-1,37; -0,50)$ — в 1-й группе; $-0,62 (-1,09; -0,25)$ и $-0,62 (-1,09; -0,25)$ — во 2-й и 3-й группах соответственно; данные достоверно не отличались ($p = 0,12$, используемый метод: критерий Краскела — Уоллиса).

При анализе данных через 3 мес после хирургии получены достоверные отличия в показателе СЭ (дптр) Me (Q_1-Q_3). В группе, использовавшей до операции очки, СЭ рефракции составил $0,00 (-0,18; 0,33)$; в 1, 2, 3-й группах соответственно $0,00 (-0,23; 0,18)$, $0,28 (-0,09; 0,55)$, $0,12 (-0,16; 0,40)$ дптр ($p < 0,001$, используемый метод: критерий Краскела — Уоллиса).

Через 6 мес после операции значимой разницы в показателях рефракции не выявлено, СЭ рефракции (дптр) Me (Q_1-Q_3) составил $0,00 (-0,12; 0,28)$ в группе 4, в 1-й группе — $0,12 (-0,16; 0,35)$, $0,03 (-0,16; 0,43)$ — во 2-й группе и $0,07 (-0,18; 0,27)$ — в 3-й группе ($p = 0,14$, используемый метод: критерий Краскела — Уоллиса).

Полученные во все периоды наблюдения данные свидетельствуют о тенденции к слабовыраженной миопизации у пациентов со стажем ношения МКЛ более 5 лет, при этом через 6 мес результаты остаются стабильными (рис. 2).

Во всех группах в указанный период наблюдения отмечалось достоверное изменение показателей рефракции, $p < 0,001$ (используемый метод: критерий Фридмана).

Параметры кератометрии на 1-й день после операции, через 3 и 6 мес представлены в таблице 2.

Через 6 мес после фемтолазерной коррекции рефракция в пределах $\pm 0,25$, $\pm 0,50$ и $\pm 1,00$ дптр от запланированной отмечена у пациентов группы 4 соответственно в 61,2, 87,5 и 98,3 % случаев; в 1-й группе — в 62,5, 87,5 и 100,0 % случаев; во 2-й группе соответственно в 77,8, 76,6 и 97,2 % случаев и в 3-й группе — в 63,1, 94,7 и 100,0 %.

Одним из наиболее важных показателей рефракционной хирургии является НКОЗ после операции, так как пациенты обращают внимание именно на этот параметр. Во всех группах отмечается достоверное увеличение НКОЗ (табл. 3): через 6 мес этот показатель был статистически значимо ($p \leq 0,001$) выше, чем на следующий день и через 3 мес после операции (используемый метод: критерий Фридмана).

Показатель безопасности в группе, использовавшей до операции только очки, составил 0,98 %, в 1-й группе — 95,5 %, 100,0 % — в группах 2 и 3. Нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,405$, используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

Показатель эффективности в 1-й группе составил 96,2 %, во 2-й — 100,0 %, 3-й группе — 95,8 % и в 4-й группе — 96,3 %, значимых различий не выявлено ($p = 0,597$, используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

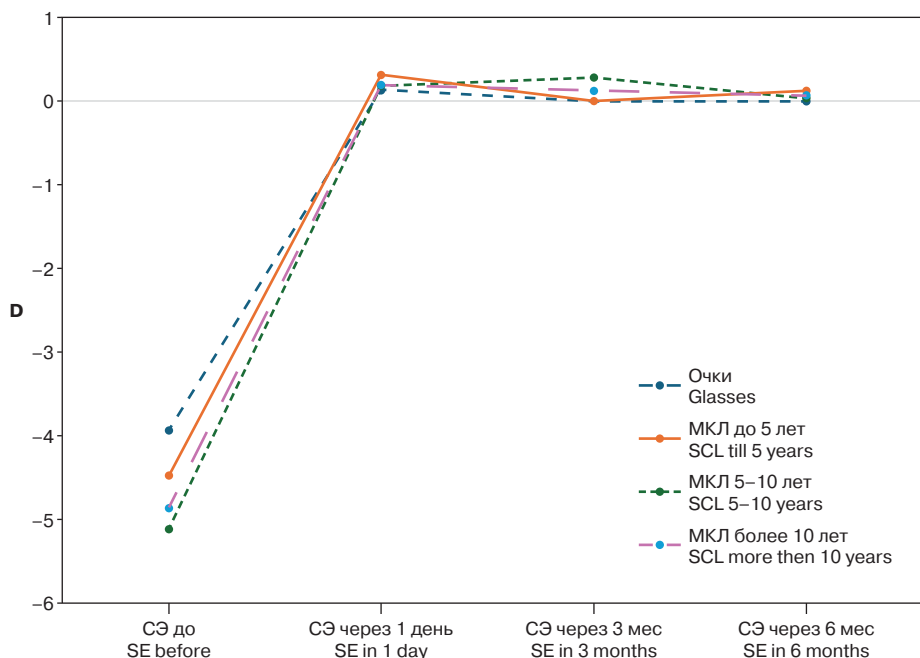


Рис. 2. Анализ динамики рефракции по СЭ

Fig. 2. Time-dependent changes in spherical equivalent (SE) refraction

Таблица 2. Динамика кератометрии в зависимости от стажа использования МКЛ, Ме (Q_1-Q_3) (дптр)
Table 2. Keratometry changes depending on the duration of SCL use, Me (Q_1-Q_3) (D)

Стаж использования линз, лет Contact lens wearing, yrs	Этапы наблюдения Stages of observation								p-values
	до операции before surgery		1 день после операции 1 day postoperatively		3 мес после операции 3 months postoperatively		6 мес после операции 6 months postoperatively		
Очки Glasses	43,12	42,01; 44,16	39,39	38,57; 39,88	39,38	38,35; 40,00	39,50	38,66; 40,13	< 0,001
5	44,25	43,31; 44,88	40,31	38,78; 40,85	40,30	38,72; 41,00	40,25	38,59; 41,22	< 0,001
5–10	43,69	42,44; 45,25	39,69	37,59; 41,15	39,81	37,81; 41,03	39,81	37,72; 40,91	< 0,001
> 10	44,38	43,69; 44,53	39,56	38,25; 40,78	39,81	38,25; 40,75	39,88	38,38; 40,88	< 0,001
p	0,007		0,737		0,794		0,720		–

Таблица 3. Изменение некорригированной остроты зрения пациентов в зависимости от стажа использования МКЛ, Ме (Q_1-Q_3)
Table 3. Changes in uncorrected visual acuity of patients depending on the duration of SCL use, Me (Q_1-Q_3)

Стаж использования МКЛ Duration of SCL use	Срок наблюдения, лет Stages of observation, years								p-values
	до операции before surgery		1 день после операции 1 day postoperatively		3 мес после операции 3 month postoperatively		6 мес после операции 6 month postoperatively		
< 5	0,07	0,04; 0,10	0,97	0,90; 1,00	1,00	0,90; 1,00	1,00	1,00; 1,15	< 0,001
5–10	0,05	0,04; 0,07	0,95	0,85; 1,00	1,00	0,96; 1,00	1,00	1,00; 1,08	< 0,001
> 10	0,04	0,03; 0,05	0,93	0,90; 0,95	1,00	1,00; 1,00	1,00	1,00; 1,00	< 0,001
Очки Glasses	0,10	0,05; 0,10	0,95	0,90; 1,00	1,00	0,95; 1,00	1,00	1,00; 1,05	< 0,001
p	< 0,001*		0,448		0,823		0,591		–

Примечание. * — различие показателей остроты зрения до и во все сроки после операции достоверно.
Note. * — the difference in visual acuity before and at all times after the operation is reliable.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метод ReLEx® SMILE лишен риска смещения клапана в послеоперационном периоде, врастания эпителия под клапан роговицы, а также развития выраженного послеоперационного ССГ. При этом следует отметить, что многие пациенты, планирующие выполнение лазерной коррекции, — это люди с высоким уровнем ожидания, особенно в отношении остроты зрения без коррекции вне зависимости от стажа ношения контактных линз. В ходе нашего исследования не выявлено зависимости НКОЗ от использования МКЛ, что является огромным плюсом при выборе метода хирургии. Острота зрения без коррекции 0,9–1,0 достигнута в 95 % случаев в группе, использовавшей до операции только очки, в 82 % — в 1-й группе, в 94 % — во 2-й группе и в 92 % случаев — в 3-й группе. По данным конфокальной биомикроскопии [20], наибольший отек роговицы и изменение ее кривизны отмечаются у пациентов со стажем ношения МКЛ 5–10 лет, что подтверждается результатами проведенного нами исследования, так как наибольший гиперметропический сдвиг был выявлен именно в этой группе. Исходя из этого можно предположить, что на этапе предоперационного осмотра данные рефрактометрии были завышены. В нашем исследовании мы получили более активную миопизацию у пациентов со стажем использования МКЛ более 10 лет. На наш взгляд, это можно объяснить особенностями восстановления эпителия роговицы после хирургии, ведь немаловажную роль, по мнению ряда авторов, в ухудшении достигнутого рефракционного результата играет эпителиальное ремоделирование роговицы [21]. Этот фактор необходимо учитывать при планировании операции. По нашему мнению, совпадающему с мнением других

ученых, необходимо создание дополнительных номограмм для расчетов перед операцией ReLEx® SMILE, учитывающих стаж ношения МКЛ и их влияние на эпителиальный ответ после операции. Кроме того, стоит отметить, что наибольшая разница показателей выявлена на этапе наблюдения в 3 мес с дальнейшей стабилизацией параметров на сроке в 6 мес.

ВЫВОДЫ

1. Предшествующее применение МКЛ у пациентов с миопической рефракцией не оказывает негативного влияния на ход операции ReLEx® SMILE, а также не влияет на ее рефракционные результаты.
2. Через 3 мес после операции показатели рефракции достоверно различались у пациентов с разным стажем ношения МКЛ, при том большая степень гиперметропизации выявлена в группе, использовавшей МКЛ в течение 5–10 лет. Эти изменения рефракции не оказывают негативного влияния на НКОЗ, а также на качество жизни пациентов после операции.
3. Фемтолазерная коррекция миопии методом ReLEx® SMILE у пациентов, использовавших до операции линзы, является безопасной и эффективной процедурой.
4. Выполнение операции ReLEx® SMILE у всех исследуемых пациентов, в том числе с длительным стажем использования линз, позволяет достичь высоких функциональных зрительных результатов и стабильной рефракции в послеоперационном периоде.
5. Для более точного расчета перед фемтолазерной коррекцией зрения следует учитывать особенности послеоперационного ремоделирования эпителиального слоя роговицы, на которое в том числе влияет стаж использования МКЛ.

Литература/References

1. Апрелев А.Е., Пашинина Р.В., Караулова Е.С. Оценка распространенности миопии и качества жизни больных с миопией. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015;10 (2): 169–71. [Aprelev A.E., Pashinina R.V., Karaulova E.S. Assessment of myopia prevalence and quality of life in patients with myopia. *Bashkortostan medical journal*. 2015; 10 (2): 169–71 (In Russ.)].
2. 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): 1036–42. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006
3. Shah R. History and results; indications and contraindications of SMILE compared with LASIK. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019 Sep-Oct; 8 (5): 371–6. doi: 10.1097/01.APO.0000580132.98159.9a
4. Chong JK, Hamilton DR. SMILE for myopic astigmatism: Early experience in the USA and international advances. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2020; 8: 226–35. <https://doi.org/10.1007/s40135-020-00250-0>
5. Клокова О.А., Дамашаускас Р.О., Костенев С.В., Калайдин Е.Н. Отдаленные результаты ReLEx® SMILE при различной степени корригируемой миопии. *Офтальмология*. 2020; 17 (4): 711–8. [Klokoва O.A., Damashauskas R.O., Kostenev S.V., Kalaidin E.N. The long-term results of ReLEx® SMILE depending on the degree of the corrected myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17 (4): 711–8 (In Russ.)] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-711-718>
6. Шилова Т.Ю. ReLEx® SMILE — третье поколение методов лазерной коррекции зрения. *The EYE ГЛАЗ*. 2020; 22 (4(132)): 52–8. [Shilova T.Yu. ReLEx® SMILE — the third generation of laser eye surgery. *The EYE GLAZ*. 2020; 22 (4(132)): 52–8 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2020-4-52-58>
7. Wong AHY, Cheung RKY, Kua WN, et al. Dry eyes after SMILE. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019 Sep-Oct; 8 (5): 397–405. doi: 10.1097/01.APO.0000580136.80338.d0
8. Майчук Н.В., Мушкова И.А., Казанцев А.Д. Нейротрофическая эпителиопатия у пациентов, длительно пользующихся контактными линзами до и после операций ReLEx® SMILE и Фемто-ЛАСИК. *Офтальмохирургия*. 2018; 4: 58–63. [Maychuk N.V., Mushkova I.A., Kazantsev A.D. Neurotrophic epitheliopathy in long-term contact lenses wears before and after ReLEx® SMILE and Femto-LASIK. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2018; 3: 58–64 (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2018-4-58-63
9. Бубнова И.А., Егорова Г.Б. Изменения глазной поверхности при длительном ношении мягких контактных линз. Тактика лечения. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2019; 19 (1): 32–6. [Bubnova I.A., Egorova G.B. Changes in the ocular surface during long-term wear of soft contact lenses. Tactics of treatment. *Clinical ophthalmology*. 2019; 19 (1): 32–6 (In Russ.)]. doi: 10.21689/2311-7729-2019-19-1-32-36
10. Peyman A, Ghoreishi M, Hashemi-Estabragh SS, et al. Corneal biomechanical properties after soft contact lens wear measured on a dynamic Scheimpflug analyzer: A before and after study. *J Fr Ophthalmol*. 2021 Mar; 44 (3): 391–6. doi: 10.1016/j.jfo.2020.06.050
11. Дога А.В., Майчук Н.В., Кондакова О.И. Клинико-диагностический алгоритм оценки состояния глазной поверхности у пациентов с длительным ношением контактных линз. *Офтальмология*. 2011; 8 (1): 15–9. [Doga A.V., Maychuk N.V., Kondakova O.I. Clinical diagnostic algorithm of the corneal surface evaluation after long-term contact lens wearing. *Ophthalmology in Russia*. 2011; 8 (1): 15–9 (In Russ.)].
12. Liu Z, Pflugfelder SC. The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity. *Ophthalmology*. 2000 Jan; 107 (1): 105–11. doi: 10.1016/s0161-6420(99)00027-5
13. Паштаев Н.П., Бодрова С.Г., Бородина Н.В., Зарайская М.М., Майчук Н.В. Влияние мягких контактных линз на структуру и биомеханические свойства роговицы. *Офтальмохирургия*. 2009; 4: 10–3. [Pashtayev N.P., Bodrova S.G., Borodina N.V., Zaraiskaya M.M., Maichuk N.V. Influence of soft contact lenses on the structure and biomechanical properties of the cornea. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2009; 4: 10–3 (In Russ.)].
14. Бодрова С.Г. Зависимость сроков выполнения рефракционно-лазерных операций от изменений роговицы, связанных с ношением контактных линз. *Здравоохранение Чувашии*. 2009; 2: 40–3. [Bodrova S.G. Dependence of refractive laser surgeries on corneal changes associated with contact lens wear. *Health care of Chuvashia*. 2009; 2: 40–3 (In Russ.)].
15. Arba-Mosquera S, Kang DYS, Luger MHA, Taneri S. Influence of extrinsic and intrinsic parameters on myopic correction in small incision lenticule extraction. *J Refract Surg*. 2019 Nov 1; 35 (11): 712–20. doi: 10.3928/1081597X-20191003-01
16. Hjortdal JO, Vestergaard AH, Ivarsen A, Ragunathan S, Asp S. Predictors for the outcome of small-incision lenticule extraction for Myopia. *J Refract Surg*. 2012 Dec; 28 (12): 865–71. doi: 10.3928/1081597X-20121115-01
17. Liu P, Yu D, Zhang B, et al. Influence of optical zone on myopic correction in Small Incision Lenticule Extraction: a short-term study. *BMC Ophthalmol*. 2022 Oct 21; 22 (1): 409. doi: 10.1186/s12886-022-02631-4
18. Cui T, Wang Y, Ji S, et al. Applying machine learning techniques in nomogram prediction and analysis for SMILE treatment. *Am J Ophthalmol*. 2020 Feb; 210: 71–7. doi: 10.1016/j.ajo.2019.10.015
19. Ganesh S, Brar S, Relekar KJ. Epithelial thickness profile changes following Small Incision Refractive Lenticule Extraction (SMILE) for myopia and myopic astigmatism. *J Refract Surg*. 2016 Jul 1; 32 (7): 473–82. doi: 10.3928/1081597X-20160512-01
20. Сурнина З.В., Аверич В.В. Количественная оценка структурных изменений роговицы на фоне длительного ношения контактных линз по результатам конфокальной микроскопии. *Медицинский совет*. 2023; 17 (6): 214–9. [Surnina Z.V., Averich V.V. Quantitative assessment of structural changes in the cornea against the background of long-term wearing of contact lenses according to the results of confocal microscopy. *Meditsinskiy sovet*. 2023; 17 (6): 214–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/ms2022-027>
21. Luft N, Ring MH, Dirisamer M, et al. Corneal epithelial remodeling induced by Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Jul 1; 57 (9): 76–83. doi: 10.1167/iovs.15-18879

Вклад авторов в работу: А.С. Козлова — концепция и дизайн исследования, сбор, обработка данных и анализ данных, написание статьи; С.А. Коротких — концепция и дизайн исследования, финальная подготовка статьи к публикации.
Author's contribution: A.S. Kozlova — study design, data collection, processing and analysis, writing of the article; S.A. Korotkikh — study design, final preparation of the article for publication.

Поступила: 10.11.2024. Переработана: 25.11.2024. Принята к печати: 26.11.2024
Originally received: 10.11.2024. Final revision: 25.11.2024. Accepted: 26.11.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620028, Россия
Алина Сергеевна Козлова — аспирант кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0003-2559-6261
Сергей Александрович Коротких — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии

Для контактов: Алина Сергеевна Козлова,
alina.kozlova1804@yandex.ru

Ural State Medical University, 3, Repin St., Russia, Yekaterinburg, 620028, Russia

Alina S. Kozlova — PhD student, chair of ophthalmology, ORCID 0000-0003-2559-6261

Sergey A. Korotkikh — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology

For contacts: Alina S. Kozlova,
alina.kozlova1804@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-73-78>

Особенности клиники и лечения первичной и вторичной глаукомы у военнослужащих — участников современного военного конфликта

А.Н. Куликов, И.Л. Симакова

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, ул. Боткинская, д. 21, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Цель работы — изучить особенности этиопатогенеза и клинического течения первичной и вторичной глаукомы у военнослужащих — участников современного военного конфликта (СВК). **Материал и методы.** Проанализированы истории болезни 18 пациентов — военнослужащих, участвовавших в СВК и проходивших обследование и лечение в клинике офтальмологии Военно-медицинской академии в период с 2022 по 2024 г. с подозрением на глаукому или с глаукомой, установленной до начала СВК. Во всех случаях диагноз «глаукома» подтверждали или впервые устанавливали на основе международных стандартов — по данным методов структурно-функциональной оценки диска зрительного нерва. **Результаты.** Из 18 пациентов 4 военнослужащих (5 глаз) в возрасте 48 ± 6 лет имели первичную открытоугольную глаукому, установленную задолго до прибытия на поле военных действий, однако из-за нарушения режима местной гипотензивной терапии у троих из них наблюдалось прогрессирование заболевания. У 13 пациентов (13 глаз) в возрасте 27 ± 4 лет была диагностирована вторичная посттравматическая глаукома, которая развилась вследствие сочетанного поражения органа зрения при минно-взрывной травме в сроки от 5 до 15 мес. Только у одного пациента диагностирована вторичная посттравматическая офтальмогипертензия. В большинстве случаев (61%) не удалось достигнуть компенсации офтальмотонуса, несмотря на максимальный режим местной гипотензивной терапии, в связи с чем были выполнены различные оперативные вмешательства с положительным эффектом. В остальных случаях (39%) компенсации внутриглазного давления и стабилизации глаукомного процесса удалось достигнуть благодаря подбору индивидуального режима местной гипотензивной терапии. **Заключение.** Современные боевые действия, безусловно, способствуют росту удельного веса посттравматической глаукомы. С целью профилактики травмы органа зрения и, соответственно, вторичной посттравматической глаукомы необходимо использование противоосколочных или тактических очков в ходе активного ведения боевых действий.

Ключевые слова: посттравматическая глаукома; травма органа зрения; посттравматическая офтальмогипертензия; первичная глаукома; вторичная глаукома

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Куликов А.Н., Симакова И.Л. Особенности клиники и лечения первичной и вторичной глаукомы у военнослужащих — участников современного военного конфликта. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 73-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-73-78>

Features of the clinical picture and treatment of primary and secondary glaucoma in military personnel — participants in a modern military conflict

Alexey N. Kulikov, Irina L. Simakova✉

S.M. Kirov Military Medical Academy, 21, Botkinskaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia
irina.l.simakova@gmail.com

Purpose of the study was to investigate the etiopathogenesis and clinical course of primary and secondary glaucoma in military personnel participating in a modern military conflict (MMC). **Material and methods.** We analyzed the medical records of 18 patients — military personnel who participated in MMCs and underwent examination and treatment at the department of ophthalmology of the Military Medical Academy from 2022 to 2024 with suspected glaucoma or with glaucoma diagnosed before the onset of MMC. In all cases, the diagnosis of glaucoma was confirmed or established for the first time based on international standards — according to the methods of structural and functional assessment of the optic nerve head. **Results.** Of the 18 patients, 4 servicemen (5 eyes) aged 48 ± 6 years had primary open-angle glaucoma diagnosed long before arrival at the theater of military operations. However, due to violation of the local hypotensive therapy regimen, three of them experienced disease progression. Thirteen patients (13 eyes) aged 27 ± 4 years were diagnosed with secondary post-traumatic glaucoma, which developed because of combined damage to the organ of vision due to mine-blast trauma within a period of 5 to 15 months. Secondary post-traumatic ocular hypertension was diagnosed in only one patient. In most cases (61%), it was not possible to achieve compensation of ophthalmotonus, despite the maximum regimen of local hypotensive therapy, therefore, various surgical interventions were performed with a positive effect. In the remaining cases (39%), compensation of intraocular pressure and stabilization of the glaucoma process were achieved through the selection of an individual regimen of local hypotensive therapy. **Conclusion.** Modern military operations undoubtedly contribute to the increase in the proportion of post-traumatic glaucoma. To prevent injury to the organ of vision and, accordingly, secondary post-traumatic glaucoma, it is necessary to use anti-fragmentation or tactical glasses during active combat operations.

Keywords: post-traumatic glaucoma; eye injury; post-traumatic ocular hypertension; primary open-angle glaucoma; secondary glaucoma

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: Kulikov A.N., Simakova I.L. Features of the clinical picture and treatment of primary and secondary glaucoma in military personnel — participants in a modern military conflict. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 73-8 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-73-78>

Несмотря на значительные успехи в лечении больных глаукомой, это заболевание по-прежнему является одной из главных причин слабости зрения и необратимой слепоты во всем мире, занимая в нашей стране первое место. В РФ к 2020 г. распространенность первичной инвалидности вследствие глаукомы выросла почти в 9 раз, с 0,04 до 0,35 на 1000 взрослого населения. Поскольку в мирное время среди клинических форм глаукомы преобладает первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), то и у большей части инвалидов по зрению вследствие глаукомы (в 81 % всех случаев) диагностирована именно ПОУГ [1].

Доля вторичной, в том числе посттравматической, глаукомы среди всех пациентов с глаукомой значительно варьирует, что определяется прежде всего отличием статистических выборок различных популяционных исследований. Поэтому на вторичную глаукому, по данным разных авторов, приходится 20–40 %. В мирное время больные вторичной посттравматической глаукомой составляют около 6,2 % среди стационарных пациентов с травматической патологией [2, 3]. В ближайший период после травмы глаза посттравматическая глаукома выявляется в 12–33 % случаев, а в отдаленные сроки — уже в 27–50 %. По данным разных авторов, слепота от вторичной глаукомы составляет от 17 до 35–38 %. Наряду со слепотой, при этом заболевании отмечается высокий процент энуклеаций [4–7].

В отличие от первичной глаукомы, вторичной, в том числе посттравматической, глаукомой заболевают преимущественно трудоспособные люди, занятые в различных сферах производства, что придает этой проблеме особую социальную значимость. Военнослужащие в мирное время и тем более во время боевых действий имеют высокую вероятность получения травмы органа зрения, которая может осложниться развитием посттравматической офтальмогипертензии, особенности этиопатогенеза которой в большинстве случаев обуславливают достаточно быстрое развитие глаукомной оптической нейропатии, т. е. посттравматической глаукомы.

ЦЕЛЬ работы — изучить особенности этиопатогенеза и клинического течения первичной и вторичной глаукомы у участников современного военного конфликта (СВК).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Проанализированы истории болезни 18 пациентов из числа военнослужащих, поступивших с поля военных действий СВК и проходивших обследование и последующее лечение в период с 2022 по 2024 г., у которых была диагностирована как первичная, так и вторичная глау-

кома, а также офтальмогипертензия. За указанный период глаукома выявлена у 17 военнослужащих, проходивших стационарное лечение. Все пациенты прошли стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, а также измерение внутриглазного давления (ВГД) по Маклакову, сферопериметрию, а при высоких зрительных функциях — компьютерную периметрию с использованием анализатора поля зрения Humphrey Visual Field Analyzer II (HFA II, пороговая стратегия «24-2») 745i (Германия — США). Морфометрическая оценка диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки проводилась по данным оптической когерентной томографии (ОСТ RTVue-100 XR Avanti, США) и гейдельбергской ретинальной томографии (HRT3, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ историй болезни показал, что в большинстве случаев (13 пациентов, 13 глаз) по клинической форме глаукома была вторичной посттравматической. Только в одном случае (1 пациент, 1 глаз) диагностирована посттравматическая офтальмогипертензия. Глаукома была первичной открытоугольной всего у 4 пациентов (5 глаз). При выявлении некомпенсированного уровня ВГД проводился медикаментозный подбор режима местной гипотензивной терапии. В случае неэффективности данной терапии выполнялось хирургическое лечение. Объем оперативного вмешательства выбирался в зависимости от стадии заболевания, уровня ВГД и характера посттравматических и послеоперационных изменений глазного яблока, если таковые имелись.

Первичная глаукома у всех четырех пациентов в возрасте старше 40 лет (44, 51, 55 и 43 года) была открытоугольной, что соответствует возрастной категории развития этой клинической формы первичной глаукомы. Согласно анамнезу заболевания, глаукома была диагностирована задолго до участия в боевых действиях: в двух случаях — за 3 года, в одном случае — за 4 года и в другом — за 6 лет. Во всех 4 случаях глаукома впервые установлена в развитой и далеко зашедшей стадиях, что соответствует статистике по РФ, согласно которой первичная открытоугольная глаукома выявляется в 40–80 % случаев в продвинутых стадиях заболевания [1]. У трех из этих больных глаукома была диагностирована только на одном глазу, что соответствует особенности начала развития этого двустороннего заболевания, когда парный глаз болеет позже, иногда много лет спустя после дебюта глаукомы. У одного больного глаукома была диагностирована на обоих глазах, причем тоже в развитой и далеко зашедшей стадии. Только в одном из 4 случаев отмечен отягощенный по глаукоме семейный анамнез (отец болен глаукомой), что является серьезным фактором риска для развития этой глазной патологии.

Двум больным по месту жительства после выявления глаукомы достаточно быстро была выполнена антиглаукомная операция, а именно синустрабекулэктомия при развитой стадии глаукомы и эксплантодренирование (с применением шунтирующего клапана Ahmed) при далеко зашедшей стадии глаукомы. В 3 из 4, т. е. в большинстве случаев режим местной гипотензивной терапии во время проведения боевых действий военнослужащими нарушался, и рекомендованные противоглаукомные капли в виде двух препаратов, как правило, комбинированного лекарственного средства (бринзоламид 1 % + тимолол 0,5 %; бримонидин 0,2 % + тимолол 0,5 % и дорзоламид 2 % + тимолол 0,5 %) и препарата из группы аналогов простагландинов (тафлупрост 0,015 %), со слов самих пациентов, закапывались в больной глаз нерегулярно.

В связи с частыми нарушениями гипотензивного режима течение офтальмогипертензивной формы открытоугольной глаукомы (по В.В. Волкову [8]) в этих 3 случаях привело к достаточно быстрому прогрессированию заболевания. В одном случае глаукома из развитой перешла в далеко зашедшую стадию, однако уровень ВГД в нашей клинике удалось компенсировать консервативно с помощью подбора комбинации противоглаукомных капель (бринзоламид 1 % + тимолол 0,5 % и тафлупрост 0,015 %). В двух других случаях из далеко зашедшей глаукома перешла в терминальную стадию с развитием амавроза, в одном случае уровень офтальмотонуса был нормализован инстилляциями комбинированного лекарственного препарата (бримонидин 0,2 % + тимолол 0,5 %), а в другом — выполнением хирургической антиглаукомной операции — лазерной транссклеральной циклодеструкции. По результатам анализа историй болезни только у одного из поступивших в клинику академии участников боевых действий отмечена стабилизация глаукомного процесса, а именно у пациента с двусторонней глаукомой, соблюдавшего гипотензивный режим, потому что были возможности его соблюдать (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что во всех 13 случаях посттравматической глаукомы уровень офтальмотонуса удалось нормализовать. Большинству пациентов (8 глаз) в связи с высоким уровнем ВГД (от 33 до 49 мм рт. ст.), несмотря на максимальный капельный гипотензивный режим, было предложено оперативное лечение. Следует отметить, что оперативное лечение посттравматической глаукомы выполняли, как правило, после, но в части случаев и в процессе выполнения комплекса оперативных вмешательств по реконструкции поврежденных структур глазного яблока. Поскольку в 4 глазах острота зрения из-за последствий тяжелой травмы была понижена до амавроза (1 глаз) и до светоощущения (3 глаза), то в первом случае выполнили эвисцерацию с имплантацией вкладыша из политетрафторэтилена, а в остальных 3 случаях с гипотензивной целью выполнили лазерную транссклеральную циклодеструкцию. Следует отметить, что всем пациентам после лазерной операции из-за недостаточного гипотензивного эффекта было рекомендовано продолжить инстилляцию гипотензивных капель.

В 2 глазах выполнили полостную операцию: в одном — реконструкцию передней камеры и имплантацию шунтирующего клапана Ahmed, а в другом — удаление дислоцированного хрусталика, устранение грыжи стекловидного тела с последующей имплантацией интраокулярной линзы с подшиванием по методу планцевой фиксации. В обоих случаях получили хороший гипотензивный эффект. В остальных двух глазах (из 8 глаз, подвергшихся оперативному лечению) с «силиконовой глаукомой», в которых показаний для дальнейшей тампонады силиконовым маслом стекловидной камеры не было, масло было выведено, что также способствовало нормализации ВГД.

В 5 глазах с посттравматической глаукомой и уровнем офтальмотонуса в пределах 27–39 мм рт. ст. ВГД удалось компенсировать до 19–22 мм рт. ст. консервативно, с помощью индивидуального подбора гипотензивного режима, включавшего, как правило, сочетание противоглаукомных лекарственных средств из разных фармакологических групп в виде капель. Во всех случаях использовали комбинированный препарат (бринзоламид 1 % + тимолол 0,5 % или дорзоламид 2 % + тимолол 0,5 %) и монопрепарат, чаще из группы простагландинов или симпатомиметиков.

Только в одном из 13 случаев со вторичной посттравматической глаукомой острота зрения с 0,01 при поступлении повысилась до 1,0 с коррекцией при выписке. В оставшихся

Таблица 1. Вид лечения и его результаты у пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией
Table 1. Type of treatment and its results in patients with glaucoma and ocular hypertension

Диагноз, количество глаз Diagnosis, number of eyes	Острота зрения при поступлении Visual acuity upon admission	ВГД при поступлении, мм рт. ст. IOP upon admission, mm Hg	Лечение Treatment			Острота зрения при выписке Visual acuity upon discharge	ВГД при выписке, мм рт. ст. IOP upon discharge, mm Hg
			консерва- тивное conservative	хирурги- ческое surgical	лазерное laser		
Первичная открыто- угольная глаукома, 5 глаз Primary open-angle glaucoma, 5 eyes	0–1,0 2 глаза с амаврозом 2 eyes with amaurosis	18–37	+ 4 глаза 4 eyes	–	+ 1 глаз 1 eye	0–1,0	18–25
Вторичная посттравма- тическая глаукома, 13 глаз Secondary post-traumatic glaucoma, 13 eyes	0–0,1	27–49	+ 5 глаз 5 eyes	+ 5 глаз 5 eyes	+ 3 глаза 3 eyes	0–0,1 Только в одном случае с 0,01 до 1,0 с корр. Only in 1 case from 0.01 to 1.0 with correction	17–24
Вторичная посттравма- тическая офтальмо- гипертензия, 1 глаз Secondary post-traumatic ocular hypertension, 1 eye	0,08	27 (на другом глазу 17) (on the other eye 17)	+			0,08	18

12 случаях острота зрения, прежде всего из-за последствий тяжелой травмы глаза, при выписке, к сожалению, сохранилась в диапазоне 0–0,1 (см. табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

С целью ранней диагностики как первичной, так и вторичной глаукомы в период диспансеризации в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 4 июля 2013 г. № 565 и Руководством по диспансеризации военнослужащих в ВС РФ всем военнослужащим, проходящим военную службу по контракту, 2-й возрастной группы (старше 36 лет и до 40 лет) один раз в 2 года, а военнослужащим 3-й и 4-й возрастных групп (после 40 лет) один раз в год измеряется ВГД. У военнослужащих с установленной глаукомой уровень ВГД следует контролировать один раз в 3 мес.

Патогенез посттравматической глаукомы, которая у всех 13 пациентов по клинической форме была офтальмогипертензивной, объясняет, как, впрочем, патогенез любой иной клинической формы глаукомы, концепция профессора В.В. Волкова (2008) о патогенезе глаукомы, ключевым фактором которой является нарушение градиента между ВГД и тканеликворным давлением в оболочках зрительного нерва на уровне решетчатой пластинки склеры [8]. Градиент давлений при посттравматической глаукоме нарушается вследствие, как правило, значительного повышения уровня ВГД из-за ухудшения оттока водянистой влаги по причине нарушения анатомической целостности и взаимоотношения структур, прежде всего переднего сегмента глазного яблока. Нарушение градиента давлений приводит к возникновению прогиба решетчатой пластинки склеры и развитию дистрофии и атрофии зрительных нервных волокон, проходящих через ее деформированные отверстия. В итоге развивается специфическая атрофия диска зрительного нерва, получившая название «глаукомная оптическая нейропатия», которая является визитной карточкой любой клинической формы глаукомы. Нарушение градиента давлений может объяснить достаточно быстрый переход посттравматической офтальмогипертензии с высоким уровнем ВГД в посттравматическую глаукому. В связи

с этим за указанный выше период наблюдения был только один случай посттравматической офтальмогипертензии. В этом единственном случае уровень ВГД повысился после ряда витреоретинальных операций по поводу проникающего склерального ранения с внутриглазным инородным телом, осложнившегося развитием эндофтальмита и отслойки сетчатки, что вызвало необходимость в длительной силиконовой тампонаде стекловидной камеры. К счастью, в данном случае уровень офтальмотонуса не превышал 26–27 мм рт. ст., поэтому его удалось понизить до 18 мм рт. ст. консервативно, инстилляциями комбинированного препарата (дорзоламид 2% + тимолол 0,5%).

В период с 1998 по 1999 г. на нашей кафедре была выполнена инициативная НИР на тему «Совершенствование технологии оперативного лечения посттравматической (в том числе после боевой травмы) вторичной глаукомы у военнослужащих», шифр «Глаукома». В клинике офтальмологии Военно-медицинской академии с 1990 по 1998 г. по поводу посттравматической глаукомы на лечение находились 69 больных (69 глаз), из них 56 мужчин и 13 женщин. При анализе историй болезни этих пациентов оказалось, что характер травмы глаза, приведшей впоследствии к развитию посттравматической глаукомы, был разнообразным. Однако ведущее значение в качестве этиологических факторов имели проникающие ранения глазного яблока (30,4%); тяжелые ожоги глазного яблока (28,9%); полостная глазная операция, проходившая с осложнениями (21,7%), а также средней тяжести и тяжелая контузия глазного яблока (19,0%).

Особенностями ведения современных боевых действий являются переход от вооруженных конфликтов низкой интенсивности к превалированию крупномасштабного театра военных действий, проведение длительных позиционных окопных боев, поэтому ведущую роль приобретает минно-взрывная травма, при которой в качестве поражающих факторов превалируют механо-термические поражения. В связи с этим представляет интерес оценка особенностей этиопатогенеза, клинического течения вторичной посттравматической глаукомы у военнослужащих, являвшихся участниками современных боевых действий.

Таблица 2. Этиология посттравматической глаукомы у участников СВК
Table 2. The etiology of post-traumatic glaucoma in participants of modern military conflict

Проникающее ранение глазного яблока с внутриглазным инородным телом / множественными внутриглазными инородными телами Penetrating injury of the eye with intraocular foreign body / with multiple intraocular foreign bodies	Тяжелая контузия глазного яблока Severe contusion of the eye	Проникающее ранение глазного яблока без внутриглазного инородного тела Penetrating injury of the eye without intraocular foreign body	Послеоперационная силиконовая эндотампонада стекловидной камеры Postoperative silicone tamponade of the vitreous chamber
1 глаз / 4 глаза 1 eye / 4 eyes	4 глаза 4 eyes	2 глаза 2 eyes	2 глаза 2 eyes

Как отмечалось выше, большинство (76 %) пациентов с глаукомой, проходивших стационарное лечение в клинике офтальмологии академии с 01.2022 по 01.2024, составили больные посттравматической глаукомой. В настоящее время не существует четкого общепринятого понятия посттравматической глаукомы, помимо того, что она относится ко вторичной глаукоме. Учитывая современное понятие травмы, мы считаем, что посттравматическая глаукома может быть вызвана не только механическим, включая операционное, повреждением, но и любым поражающим фактором (термическим, химическим, радиационным, СВЧ-полем), приведшим к нарушению структуры и функций органа зрения с последующим развитием глаукомы.

Проведенный анализ историй болезни 13 пациентов с посттравматической глаукомой показал, что в большинстве случаев (75 %) травма была минно-взрывная и поражение органа зрения имело сочетанный характер. Распределение пострадавших глаз по виду травмы глазного яблока, осложнившейся развитием посттравматической глаукомы, представлено в таблице 2. По результатам выполненного анализа историй болезни оказалось, что вид травмы глаза, приведшей впоследствии к развитию посттравматической глаукомы, разнообразен. Как видно из таблицы 2, в качестве причин лидируют проникающие ранения глазного яблока с наличием внутриглазных инородных тел (38,5 %), причем с преобладанием множественных внутриглазных инородных тел, и тяжелая контузия глазного яблока (30,7 %) вследствие

минно-взрывной травмы. На 3-м месте по частоте оказались проникающие ранения глазного яблока без внутриглазного инородного тела (15,4 %) и послеоперационная, так называемая «силиконовая глаукома» (15,4 %). «Силиконовая глаукома» возникает в части случаев вследствие длительной тампонады стекловидной камеры силиконовым маслом после витреоретинальных операций по поводу отслойки сетчатки, в том числе и травматической этиологии, осложнившейся пролиферативной витреоретинопатией.

В качестве клинического случая приводим историю болезни пациента М. 42 лет, который поступил в клинику офтальмологии академии с диагнозом «вторичная посттравматическая (факотопическая) IV стадии b под тимололом глаукома, травматическая катаракта, подвывих хрусталика II степени, посттравматическая отслойка сетчатки после тяжелой контузии правого глаза». При поступлении острота зрения правого глаза равнялась движению руки у лица, цвета глаз не различал, аутоофтальмоскопия и механофосфены отрицательные во всех квадрантах; ВГД по Маклакову — 31 мм рт. ст. (рисунок, А), на глазном дне — тотальная экскавация диска зрительного нерва. Острота зрения левого глаза 1,0, ВГД по Маклакову — 17 мм рт. ст. Пациенту выполнено оперативное вмешательство на правом глазу — лентивитректоми с имплантацией интраокулярной линзы с подшиванием, расправление сетчатки заменителями стекловидного тела. После операции острота зрения правого глаза повысилась до 0,06, ВГД понизилось до 18–19 мм рт. ст. (рисунок, Б).

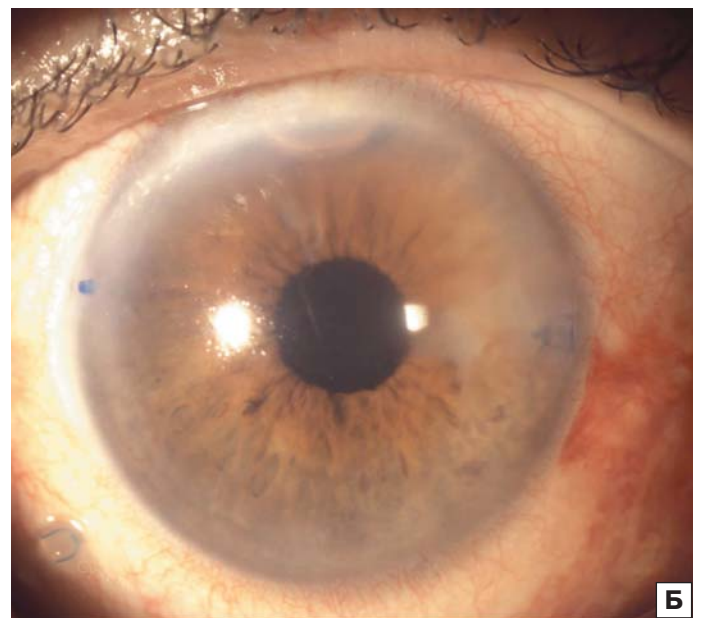
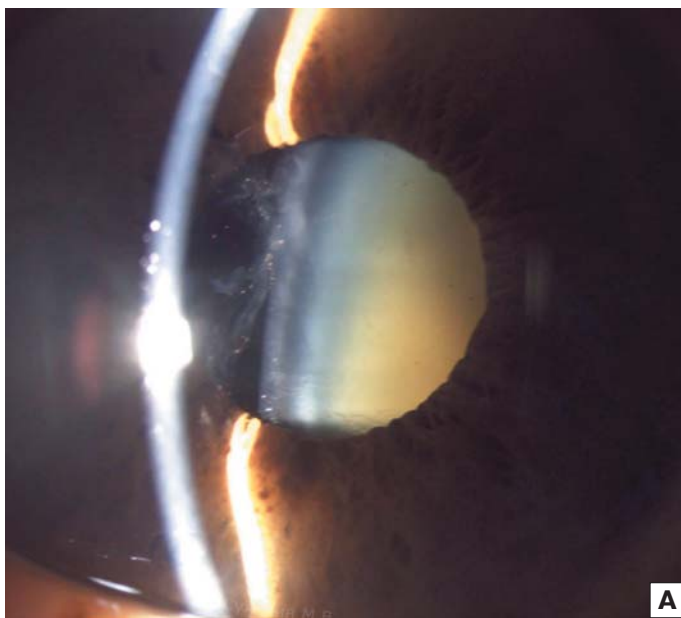


Рисунок. Правый глаз пациента М. до (А) и после (Б) операции
Figure. Patient M.'s right eye before (A) and after (B) surgery

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема посттравматической глаукомы остается по-прежнему актуальной, особенно при проведении современных боевых действий, которые, безусловно, способствуют росту ее удельного веса среди всех других клинических разновидностей вторичной глаукомы. Сложность ранней диагностики, недостаточная эффективность консервативной терапии, снижение достигнутого результата в отдаленные сроки после лазерного и хирургического лечения этого грозного по последствиям для зрительных функций заболевания диктуют необходимость его профилактики. Главной профилактикой посттравматической глаукомы является в первую очередь профилактика травмы органа зрения. В связи с этим необходимо регулярное использование военнослужащими противоосколочных или тактических очков в ходе активного ведения боевых действий. Если же травма органа зрения произошла, то для предотвращения последующего развития глаукомного процесса на травмированном глазу крайне важной является грамотная адекватная хирургическая обработка травмированного глаза с последующим соблюдением всех рекомендаций по многоэтапному лечению, таких как, например, своевременное выведение силиконового масла из стекловидной камеры глаза при тампонаде.

Мы считаем, что при наличии у военнослужащих, убывающих на линию боевого соприкосновения, в анамнезе глаукомы, в том числе первичной, требующей регулярной инстилляций гипотензивных капель, и находящихся под диспансерным динамическим наблюдением, врачу подразделения необходимо проводить с ними профилактическую беседу о соблюдении капельного режима с возможностью их обеспечения необходимыми гипотензивными препаратами в каплях путем формирования соответствующих заявок с последующим получением лекарств по линии медицинского снабжения.

С учетом короткого послеоперационного периода и быстрой реабилитации после проведения лазерного хирургического лечения с гипотензивной целью до отправки в район ведения боевых действий возможно направление таких пациентов в офтальмологический стационар для выполнения селективной лазерной трабекулопластики, что может позволить обойтись без применения гипотензивных капель.

Кроме того, необходимо совершенствовать методы ранней диагностики глаукомы, ориентированные на исследование состояния диска зрительного нерва, поля зрения, особенно центрального, разрабатывать новые эффективные оперативные способы лечения посттравматической глаукомы, которые будут способствовать сохранению зрения у пациентов на долгие годы.

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная — 2024», утверждены Минздравом РФ. [Clinical Guidelines “Primary open angle glaucoma” 2024, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (In Russ.)]. https://docs.google.com/document/d/1MHCusq0Th9ptCmgSvq4O_Ugv8Wg2w0t8/edit
2. Курбанова Н.Ф. Посттравматическая глаукома. *Глаукома*. 2004; 3: 15–20. [Kurbanova N.F. Post-traumatic glaucoma. *Glaucoma*. 2004; 3: 15–20 (In Russ.)].
3. Егоров Е.А., Ботабекова Т.К., Веселовская З.Ф. Клиника глаукомы. Международное руководство по глаукоме. Том 2. Издательство: Москва; 2016: 162–70. [Egorov E.A., Botabekova T.K., Veselovskaya Z.F. Glaucoma Clinic. International Guide to Glaucoma. V. 2. Publisher: Moscow; 2016: 162–70 (In Russ.)].
4. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. Издательство: ГЭОТАР-Медиа, Москва; 2014. [Gundorova R.A., Neroyev V.V., Kashnikov V.V. Eye injuries. Publisher: GEOTAR-Media, Moscow; 2014 (In Russ.)].
5. Алексеев И.Б., Бабаева А.А. Клинико-функциональные аспекты патогенеза вторичной посттравматической глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2004; 5 (2): 58–9. [Alekseyev I.B., Babayeva A.A. Clinical and functional aspects of the pathogenesis of secondary post-traumatic glaucoma. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2004; 5 (2): 58–9 (In Russ.)].
6. Ченцова О.Б., Харченко Л.Н., Усова Л.А. Вторичная глаукома. Клиника, диагностика, лечение: учебное пособие. Москва: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 2014. [Chentsova O.B., Kharchenko L.N., Usova L.A. Secondary glaucoma. Clinical presentation, diagnostics, and treatment: a study guide. Moscow: M.F. Vladimirovsky MONIKI; 2014 (In Russ.)].
7. Соболев Н.П., Тепловодская В.В., Соболева М.А., Судакова Е.П. Вторичная посттравматическая аниридная глаукома: патогенез и методы лечения. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2021; 21 (4): 235–40. [Sobolev N.P., Teplovodskaya V.V., Soboleva M.A., Sudakova E.P. Secondary traumatic aniridic glaucoma: pathogenesis and treatment modalities. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2021; 21 (4): 235–40 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-4-235-240
8. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. Издательство «МИА-МЕД»; 2008. [Volkov V.V. Open angle glaucoma. Publisher MIA-MED; 2008 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: А.Н. Куликов — окончательное одобрение статьи для опубликования; И.Л. Симакова — концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи.

Author's contribution: A.N. Kulikov — final approval of the article for publication; I.L. Simakova — concept and design of the study, data collection and analysis, writing of the article.

Поступила: 27.03.2025. Переработана: 10.04.2025. Принята к печати: 12.04.2025

Originally received: 27.03.2025. Final revision: 10.04.2025. Accepted: 12.04.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министрства обороны России, ул. Боткинская, д. 21, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Алексей Николаевич Куликов — д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии им. В.В. Волкова, ORCID 0000-0002-5274-6993

Ирина Леонидовна Симакова — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии им. В.В. Волкова, ORCID 0000-0001-8389-0421

Для контактов: Ирина Леонидовна Симакова,
irina.l.simakova@gmail.com

S.M. Kirov Military Medical Academy, 21, Botkinskaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia

Alexey N. Kulikov — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0002-5274-6993

Irina L. Simakova — Dr. of Med. Sci., associate professor, professor of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0001-8389-0421

For contacts: Irina L. Simakova,
irina.l.simakova@gmail.com

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-79-84>



Сравнительная характеристика методов гониоскопии и оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза при визуализации иридо-трабекулярного контакта

Н.И. Курышева^{1,2}, Г.А. Шарова^{1,3}✉

¹Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, ул. Живописная, д. 46, корп. 8, Москва, 123098, Россия

²Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, ул. Гамалеи, д. 15, Москва, 123098, Россия

³ООО «Глазная клиника доктора Беликовой», пр-т Буденного, д. 26, корп. 2, Москва, 105118, Россия

Цель работы — сравнить результаты визуализации иридо-трабекулярного контакта (ИТК) с помощью гониоскопии и оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (AS-OCT) у пациентов с заболеванием первичного закрытия угла (ЗПЗУ). **Материал и методы.** Ретроспективно проанализированы данные 20 пациентов в возрасте от 49 до 82 лет с ПЗУ и 23 — с первичной закрытоугольной глаукомой начальной стадии. Всем участникам наряду с гониоскопией выполнена AS-OCT на CASIA2 (Topcon Corporation, Nayoga, Япония), включая оценку индекса (ITC Index) и площади ИТК (ITC Area). **Результаты.** По данным гониоскопии, среднее значение количества секторов угла передней камеры (УПК) закрытого и узкого профиля (со степенью открытия от 0 до 2 по Шафферу) было достоверно выше, чем по данным AS-OCT: $3,56 \pm 0,65$ и $2,04 \pm 0,81$ соответственно, ($p = 0,02$). Степень открытия УПК по Шафферу достоверно различалась между верхним и нижним — $0,06 \pm 0,25$ и $1,30 \pm 1,22$ соответственно ($p = 0,00$), верхним и назальным — $0,06 \pm 0,25$ и $0,72 \pm 1,00$ соответственно ($p = 0,01$), темпоральным и нижним — $0,20 \pm 0,51$ и $1,30 \pm 1,22$ соответственно ($p = 0,04$) секторами. Достоверных различий между верхним и темпоральным, назальным и нижним, а также темпоральным и назальным секторами не выявлено (все $p > 0,05$). По данным AS-OCT, параметры ИТК составили: ITC Index = $45,4 \pm 21,8\%$, ITC Area = $5,81 \pm 3,90$ мм². **Заключение.** При ЗПЗУ гониоскопическое закрытие УПК (отсутствие визуализации трабекулярной сети по меньшей мере на 180°) еще не означает наличия ИТК, которое выявляется по данным AS-OCT. Верхний сектор УПК наиболее уязвим в отношении закрытия угла у пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: иридо-трабекулярный контакт; первичная закрытоугольная глаукома; первичное закрытие угла; AS-OCT; CASIA2

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Курышева Н.И., Шарова Г.А. Сравнительная характеристика методов гониоскопии и оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза при визуализации иридо-трабекулярного контакта. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 79-84. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-79-84>

Comparative characteristics of gonioscopy and anterior segment optical coherence tomography in visualizing the iridotrabecular contact

Natalia I. Kurysheva^{1,2}, Galina A. Sharova^{1,3}✉

¹ Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the A.I. Burnazyan Federal Biophysical Center, 46, building 8, Zhivopisnaya St., Moscow, 123098, Russia

² Ophthalmological Center of A.I. Burnazyan Federal Medical-Biological Agency, Federal Biophysical Center, 15, Gamalei St., Moscow, 123098, Russia

³ Ophthalmology Clinic of Dr. Belikova, 26/2, Budenny Ave, Moscow, 105118, Russia
galina.shar@mail.ru

Purpose: to compare iridotrabecular contact (ITC) imaging findings of gonioscopy and anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) in patients with primary angle closure disease (PACD). **Material and methods.** Retrospective analysis of the data from 20 patients with primary angle closure and 23 with early stage primary angle-closure glaucoma aged 49 to 82 years was performed. All participants along with gonioscopy underwent AS-OCT on CASIA2 (Tomey Corporation, Nayoga, Japan) including assessment of the ITC Index and ITC Area. **Results.** According to gonioscopy, the average value of the number of sectors of the anterior chamber angle (ACA) of a closed and narrow profile (with a degree of opening from 0 to 2 according to Schaffer) was significantly higher than according to AS-OCT data (3.56 ± 0.65 and 2.04 ± 0.81 respectively, $p = 0.02$). The degree of opening of the ACA according to Schaffer differed significantly between the superior and inferior (0.06 ± 0.25 and 1.30 ± 1.22 , respectively, $p = 0.00$), superior and nasal (0.06 ± 0.25 and 0.72 ± 1.00 , respectively, $p = 0.01$), temporal and inferior (0.20 ± 0.51 and 1.30 ± 1.22 , respectively, $p = 0.04$) sectors. No significant differences were found between the superior and temporal, nasal and inferior, as well as temporal and nasal sectors (all $p > 0.05$). According to AS-OCT data, the ITC parameters were: ITC Index = $45.4 \pm 21.8\%$ and ITC Area = $5.81 \pm 3.90 \text{ mm}^2$. **Conclusion.** In PACD, gonioscopic closure of the ACA (absence of visualization of the trabecular meshwork at least 180°) does not mean the presence of an ITC, as detected by AS-OCT. The superior sector of the ACA is the most vulnerable to angle closure in patients with this pathology.

Keywords: iridotrabecular contact; primary angle closure glaucoma; primary angle closure; AS-OCT; CASIA2

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: Kurysheva N.I., Sharova G.A. Comparative characteristics of gonioscopy and anterior segment optical coherence tomography in visualizing the iridotrabecular contact. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 79-84 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-79-84>

Заболевание первичного закрытия угла (ЗПЗУ), включающее подозрение на первичное закрытие угла (ППЗУ), собственно первичное закрытие угла (ПЗУ) и первичную закрытоугольную глаукому (ПЗУГ) [1, 2], может иметь скрытую симптоматику, особенно на начальных стадиях, но нуждается в раннем выявлении из-за риска прогрессирования [3]. По данным литературы, переход ППЗУ в ПЗУГ происходит у каждого пятого [4], а согласно некоторым авторам [5], у каждого третьего пациента.

Известно, что пациенты с ЗПЗУ имеют анатомо-топографические особенности переднего отрезка глаза [6], визуализируемые наиболее информативно с помощью оптической когерентной томографии (AS-OCT) [7, 8], в том числе с переменной длиной волны (Swept Source, SS-OCT), преимуществом которой является бесконтактный способ исследования, в отличие от золотого стандарта — гониоскопии [9]. Эффективность выявления закрытого угла передней камеры (УПК) с применением AS-OCT увеличивается, что особенно важно для офтальмологов общего звена [10].

Ключевым моментом в диагностике ЗПЗУ является оценка различных параметров УПК, включая иридо-трабе-

кулярный контакт (ИТК) [11]. В литературе рассматриваются методы комбинированного исследования УПК по данным AS-OCT и гониоскопии [12], а также описаны нормативные пороговые параметры УПК (например, дистанция открытия УПК и площадь иридо-трабекулярного пространства в 500 мкм от склеральной шпоры, AOD500 и TISA500 соответственно) на SS-OCT в качестве критериев выявления ЗПЗУ [13]. Гониоскопическое закрытие УПК (отсутствие визуализации трабекулярной сети по меньшей мере на 180°) определяет тактику лечения: от динамического наблюдения (преимущественно у пациентов с ППЗУ вне групп риска) [14], хотя этот вопрос дискутируется [15, 16], до периферической лазерной иридотомии (ПЛИТ) при ПЗУ [17] и ленсэктомии при ПЗУ/ПЗУГ [18, 19]. Однако, согласно X. Zhang и соавт. [9], факт гониоскопически установленного закрытия УПК еще не означает наличия ИТК на AS-OCT. Данные литературы по этому поводу весьма ограничены ввиду того, что визуализация переднего отрезка методом SS-OCT относительно недавно стала широко внедряться в клиническую практику.

ЦЕЛЬ работы — сравнить результаты визуализации ИТК по данным гониоскопии и AS-OCT у пациентов с ЗПЗУ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской декларацией и отраженными в правилах качественной клинической практики (GCP) и нормативных требованиях.

В исследование включены 43 пациента с ЗПЗУ (20 — с ПЗУ и 23 — с ПЗУГ начальной стадии) в возрасте от 49 до 82 лет, обследованных с сентября по ноябрь 2023 г., из них 11 пациентов с ПЛИТ в анамнезе.

Критерии включения: пациенты с ПЗУ, ПЗУГ начальной стадии. Диагноз ПЗУ ставили в случае закрытого УПК (если при гониоскопии задняя пигментированная часть трабекулярной сети не просматривалась по меньшей мере на 180° при взгляде пациента прямо) в сочетании с повышенным внутриглазным давлением (ВГД) и/или периферическими передними гониосинехиями, но без глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [1, 2]. При наличии последней диагностировали ПЗУГ.

В исследование включались пациенты с прозрачным хрусталиком либо с начальными помутнениями, согласно классификации LOCS III (Lens Opacities Classification System), в ядре до NC2 (Nuclear Color/ Opalescence), и/или в кортексе до C2 (Cortical), и/или вдоль задней капсулы до P2 (Posterior Subcapsular) на основании данных биомикроскопии [20].

Критерии исключения: недостаточно прозрачные оптические среды глаза, отсутствие устойчивой фиксации, медикаментозный миоз, хирургические операции на органе зрения в анамнезе, кроме ПЛИТ, наличие нейродегенеративных, хронических системных аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета. В исследование не включались пациенты с диаметром зрачка менее 3,0 мм в мезопических условиях, а также больные, использующие лекарственные препараты, вызывающие сужение зрачка.

Гониоскопия выполнялась одним квалифицированным специалистом. Оценка УПК по Шафферу проводилась с учетом визуализации линии Швальбе, непигментированной и пигментированной частей трабекулярной сети, склеральной шпоры и цилиарного тела в четырех секторах (верхний, нижний, темпоральный, назальный). Во время исследования исключалось освещение области зрачка. При отсутствии визуализации пигментированной части трабекулы УПК в исследуемом секторе считался закрытым.

Наряду со стандартным офтальмологическим обследованием, всем пациентам выполнена SS-ОСТ переднего отрезка (CASIA2, Tomey Corporation, Nauyoga, Япония). Применялся протокол сканирования Glaucoma angle analysis (STAR 360°).

Для оценки иридо-трабекулярного контакта использовались два параметра. Первый — индекс ИТК (iridotrabecular contact index, ИТК Index) — отношение протяженности ИТК (в градусах) проксимальнее склеральной шпоры ко всей измеренной окружности (без экранизации средами значение составляет 360°), выраженное в процентах. Второй — площадь ИТК (iridotrabecular contact area, ИТК Area) — площадь соприкосновения радужки с задней поверхностью роговицы проксимальнее склеральной шпоры. УПК в исследуемом секторе считался закрытым при ИТК Area > 0 [10]. Исследовались 4 сектора (верхний, нижний, темпоральный, назальный).

С помощью SS-ОСТ переднего отрезка определяли центральную толщину роговицы и глубину передней камеры. Ультразвуковым биометром Accutome A-Scan Plus (Accutome, США) измеряли аксиальную длину глаза.

Тонометрия проводилась с помощью анализатора биомеханических свойств глаза Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Technologies, США), измеряли роговично-компенсированное внутриглазное давление (ВГДрк).

Исследовался только один глаз пациента. Если оба глаза подходили для исследования, включали правый глаз.

Статистическая обработка. Для проверки однородности всех групп применялся критерий Краскела — Уоллиса с поправкой Р. Имана и Дж. Давенпорта. Для сравнения групп использовался критерий О. Данни. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на языке Python с использованием библиотеки SciPy. Показатели со значением p-value < 0,05 считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-анатомические параметры участников исследования представлены в таблице 1.

Клинический пример визуализации площади ИТК на AS-ОСТ у пациента с ПЗУ представлен на рисунке.

Значения иридо-трабекулярного контакта по данным гониоскопии и SS-ОСТ представлены в таблице 2.

Распределение степени открытия УПК по Шафферу по секторам в порядке возрастания было следующим: верхний, темпоральный, назальный, нижний.

Среднее значение количества секторов УПК со степенью от 0 до 2 по Шафферу, подразумевающее наличие ИТК,

Таблица 1. Клинико-анатомические параметры участников исследования

Table 1. Clinical and anatomical parameters of study participants

Параметры Parameters	Значения Values
Возраст, годы Age, years	67,9 ± 9,3
Пол (мужчина/женщина) Gender (male/female)	20/23
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	543 ± 33
ВГДрк, мм рт. ст. IOPcc, mm Hg	18,6 ± 6,4
Количество гипотензивных препаратов Number of medicines	0,51 ± 0,80
ПЛИТ, % Laser peripheral iridotomy, %	25 % (11*/43)
Некорректированная острота зрения UCVA	0,51 ± 0,32
Максимальная корректированная острота зрения BCVA	0,80 ± 0,29
Среднее отклонение, дБ Mean deviation, dB	-3,27 ± 6,60
Паттерн стандартное отклонение, дБ Pattern standard deviation, dB	2,65 ± 2,47
Аксиальная длина глаза, мм Axial length, mm	22,75 ± 0,81
Глубина передней камеры, мм Anterior chamber depth, mm	2,34 ± 0,46
ИТК Index, %	45,4 ± 21,8
ИТК Area, мм ² ИТК Area, mm ²	5,81 ± 3,90

Примечание. Приведены средние значения и стандартное отклонение; * — количество глаз с ПЛИТ в анамнезе.

Note. The table shows the mean values and standard deviation; * — number of eyes with laser peripheral iridotomy; UDVA — uncorrected distance visual acuity; BCVA — best corrected visual acuity.

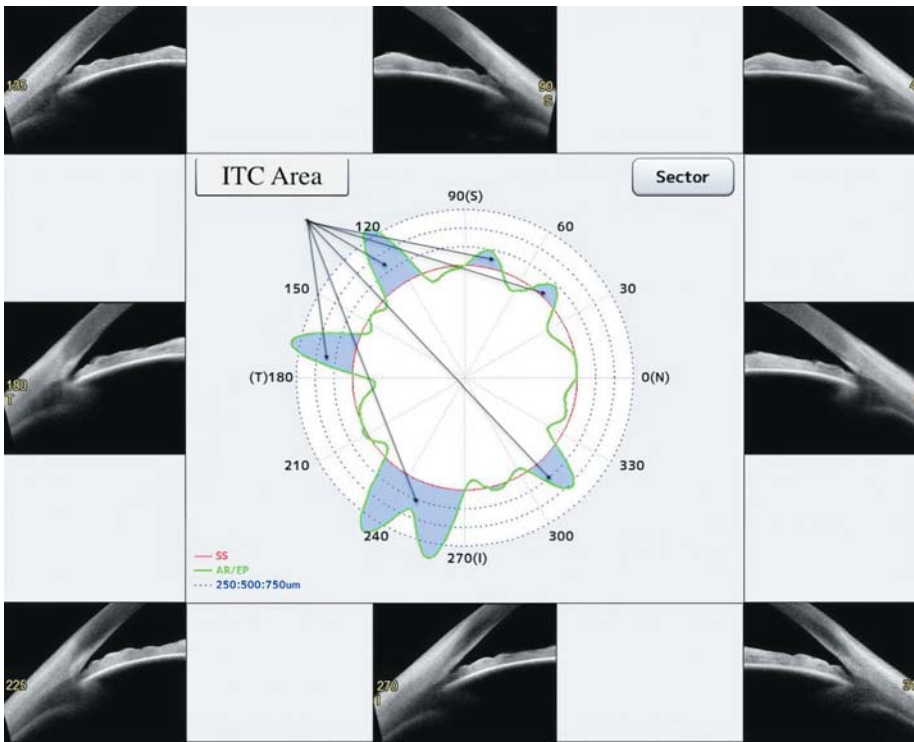


Рисунок. Клинический пример визуализации площади иридо-трабекулярного контакта у пациента с первичным закрытием угла на AS-OCT CASIA2 (Tomey Corporation, Nayoga, Japan). Синий цвет — площадь иридо-трабекулярного контакта (ITC Area)
Figure. Clinical example of the iridotrabecular contact area imaging of a patient with primary angle closure on AS-OCT CASIA2 (Tomey Corporation, Nayoga, Japan). Blue color — iridotrabecular contact area (ITC Area)

Таблица 2. Параметры иридо-трабекулярного контакта по данным гониоскопии и SS-OCT (CASIA2)
Table 2. Parameters of the iridorabecular contact according to gonioscopy and SS-OCT (CASIA2)

Параметры Parameters	Значения Values	p-value
УПК по Шафферу в верхнем секторе (t_1) Shaffer angle opening degree in the superior sector (t_1)	$0,06 \pm 0,25$	$t_{1-2} = 0,05$ $t_{1-3} = \mathbf{0,01}$ $t_{1-4} = \mathbf{0,00}$ $t_{2-3} = 0,18$ $t_{2-4} = \mathbf{0,04}$ $t_{3-4} = 0,12$
УПК по Шафферу в темпоральном секторе (t_2) Shaffer angle opening degree in the temporal sector (t_2)	$0,20 \pm 0,51$	
УПК по Шафферу в назальном секторе (t_3) Shaffer angle opening degree in the nasal sector (t_3)	$0,72 \pm 1,00$	
УПК по Шафферу в нижнем секторе (t_4) Shaffer angle opening degree in the inferior sector (t_4)	$1,30 \pm 1,22$	
Среднее значение УПК по Шафферу в 4 секторах Average value of Shaffer angle opening degree in 4 sectors	$0,56 \pm 0,66$	$t_{5-6} = \mathbf{0,02}$
Среднее значение количества секторов УПК со степенью от 0 до 2 по Шафферу (t_5) The average value of the number of sectors of the anterior chamber angle with a degree from 0 to 2 according to Schaffer (t_5)	$3,56 \pm 0,65$	
ИТК Index, %	$45,4 \pm 21,8$	
Площадь ИТК, мм ² ITC Area, mm ²	$5,81 \pm 3,90$	
Среднее количество секторов УПК с наличием ИТК на SS-OCT (t_6) Average number of anterior chamber angle sectors with the presence of ITC on SS-OCT (t_6)	$2,04 \pm 0,81$	

Примечание. Приведены средние значения и стандартное отклонение; p-value < 0,05 указаны полужирным шрифтом.

Note. The table shows the mean values and standard deviation; p-value < 0.05 are indicated in bold.

было достоверно выше, чем по данным SS-OCT (см. табл. 2).

В настоящей работе выполнено сравнение параметров ИТК у пациентов с ЗПЗУ по данным гониоскопии и SS-OCT. Результаты показали, что среднее значение количества секторов УПК со степенью от 0 до 2 по Шафферу, подразумевающее наличие ИТК, было достоверно выше, чем по данным SS-OCT ($3,56 \pm 0,65$ против $2,04 \pm 0,81$, $p = 0,02$). Таким образом, гониоскопическое закрытие УПК не соответствовало анатомическому, что согласуется с данными других авторов. X. Zhang и соавт. [9] продемонстрировали, что вероятность развития ПЗУ/ПЗУГ достоверно связана с увеличением параметров ИТК на AS-OCT (AOD500 = 0 и TISA500 = 0), но не со степенью отсечения угла по Шафферу.

Возможной причиной несоответствия может быть как непреднамеренная компрессия роговицы гониолинзой и, как следствие, изменение профиля УПК, так и ложноположительное (не истинное) закрытие УПК из-за недостаточной визуализации. В исследовании В. Ху и соавт. [21] показано, что структуры УПК сложнее визуализируются на гониоскопии в темпоральном и назальном секторах относительно верхнего и нижнего, что снижает ее клиническую значимость по сравнению с методом AS-OCT.

В настоящем исследовании минимальная степень открытия УПК по Шафферу наблюдалась в верхнем секторе (см. табл. 2), а максимальная — в нижнем, что согласуется с данными других авторов [22–25].

Применение инфракрасного света в современных устройствах, таких как AS-OCT, исключает миоз, в отличие от гониоскопии, выполнение которой требует пусть и минимального, но все же освещения (вне области зрачка), что не может не оказывать влияния на степень открытия УПК. Кроме того, на интерпретацию результатов гониоскопии, как субъективного метода [26], влияет квалификация и опыт специалиста [27, 28].

На сегодняшний день преодолена даже проблема дифференциальной диагностики аппозиционного и гониосинехиального закрытия УПК по данным AS-OCT, что казалось ранее недостижимым и аргументировало гониоскопию как золотой стандарт визуализации УПК. Так, цифровая гониоскопия с применением 3-мерных изображений УПК, полученных на AS-OCT, позволяет выявить закрытый УПК и гониосинехии [29].

К ограничениям настоящего исследования относятся отсутствие данных о параметрах УПК на AS-ОСТ и гониоскопии в динамике.

Интеграция методов визуализации переднего отрезка глаза, особенно AS-ОСТ, с методами искусственного интеллекта (ИИ) способствует повышению эффективности скрининга и диагностики ЗПЗУ [30]. В будущем оценка структур УПК по данным AS-ОСТ с применением методов ИИ войдет в повседневную клиническую практику [31, 32], в том числе для классификации стадий ЗПЗУ [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ЗПЗУ гониоскопическое закрытие УПК (отсутствие визуализации трабекулярной сети по меньшей мере на 180°) еще не означает наличия ИТК по данным SS-ОСТ. Верхний сектор УПК является наиболее уязвимым в отношении закрытия угла у больных с данной патологией.

Литература/References

1. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002 Feb; 86 (2): 238–42. doi: 10.1136/bjo.86.2.238
2. Клинические рекомендации «Глаукома первичная закрытоугольная». Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024. [Clinical guidelines for primary angle-closure glaucoma. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation. 2024 (In Russ.)].
3. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Первичный закрытый угол передней камеры: прогрессирование от подозрения до глаукомы. Часть 1. Частота и скорость перехода подозрения на первичный закрытый угол в истинно закрытый угол и первичную закрытоугольную глаукому. *Вестник офтальмологии*. 2022; 138 (4): 101–7. [Kuryshva N.I., Sharova G.A. Primary anterior chamber angle closure: progression from suspect to glaucoma. Part 1. Frequency and rate of transition from suspected primary angle closure to true angle closure and primary angle closure glaucoma. *Vestnik oftalmologii*. 2022; 138 (4): 101–7 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2022138041101
4. Thomas R, George R, Parikh R, Mulyil J, Jacob A. Five year risk of progression of primary angle closure suspects to primary angle closure: a population based study. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87 (4): 450–4. doi: 10.1136/bjo.87.4.450
5. Alsbirk PH. Anatomical risk factors in primary angle-closure glaucoma. A ten year follow up survey based on limbal and axial anterior chamber depths in a high risk population. *Int Ophthalmol*. 1992; 16 (4–5): 265–72. https://doi.org/10.1007/BF00917973
6. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Анатомио-топографические особенности переднего и заднего сегментов глаза при ранних стадиях заболевания первичного закрытия угла. *Национальный журнал Глаукома*. 2023; 22 (1): 42–53. [Kuryshva N.I., Sharova G.A. Anatomical and topographical characteristics of the eye in the early stages of primary angle closure disease. *National Journal glaucoma*. 2023; 22 (1): 42–53 (In Russ.)]. doi: 10.53432/2078-4104-2023-22-1-42-53
7. Chansangpetch S, Rojanapongpun P, Lin SC. Anterior segment imaging for angle closure. *Am J Ophthalmol*. 2018; 188: xvi–xxix. doi: 10.1016/j.ajo.2018.01.006
8. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 1: Визуализация переднего сегмента глаза. *Офтальмология*. 2021; 18 (2): 208–15. [Kuryshva N.I., Sharova G.A. The role of optical coherence tomography in the diagnosis of angle closed diseases of the anterior chamber. Part 1: Visualization of the anterior segment of the eye. *Ophthalmology in Russia*. 2021; 18 (2): 208–15 (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-208-215
9. Zhang X, Guo PY, Lin C, et al. Assessment of iris trabecular contact in eyes with gonioscopic angle-closure. *Ophthalmology*. 2023; 130 (1): 111–9. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.08.017
10. Esporcatte BL, Vessani RM, Melo LA Jr, et al. Diagnostic performance of optical coherence tomography and nonspecialist gonioscopy to detect angle closure. *J Curr Glaucoma Pract*. 2022; 16 (1): 53–8. doi: 10.5005/jp-journals-10078-1354
11. Kuryshva NI, Rodionova OY, Pomerantsev AL, Sharova G.A. Personalized management of physiologic/ophthalmologic particularities for predictive approach and targeted prevention of primary angle closure glaucoma applied to persons at risk. In: Wang W. (ed.). All around suboptimal health. *Advances in Predictive, Preventive and Personalised Medicine*. 2024; 18: 171–92. doi: 10.1007/978-3-031-46891-9_13
12. Dai Y, Zhang S, Shen M, et al. Modeling of gonioscopic anterior chamber angle grades based on anterior segment optical coherence tomography. *Eye Vis (Lond)*. 2020; 7: 30. doi: 10.1186/s40662-020-00196-1
13. Guo PY, Zhang X, Li F, et al. Diagnostic criteria of anterior segment swept-source optical coherence tomography to detect gonioscopic angle closure. *Br J Ophthalmol*. 2024; 108: 1130–6. doi: 10.1136/bjo-2023-323860
14. Young SL, Cheng KKW, O'Connell N, Sanders R, Agarwal PK. PACS plus criteria: a retrospective cohort review of 612 consecutive patients treated with bilateral YAG peripheral iridotomies. *Eye (Lond)*. 2023; 37 (18): 3834–8. doi: 10.1038/s41433-023-02626-5
15. Yang F, Wu H. Treatment preferences and factors influencing the management of primary angle-closure suspect in China: A national survey study. *Ophthalmol Ther*. 2024; 13 (1): 11325. doi: 10.1007/s40123-023-00828-4
16. Yuan Y, Wang W, Xiong R, et al. 14-year outcome of angle-closure prevention with laser iridotomy in the Zhongshan Angle Closure Prevention Study: Extended follow-up of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2023; 130 (8): 786–94. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.03.024
17. Yu B, Wang K, Zhang X, Xing X. Biometric indicators of anterior segment parameters before and after laser peripheral iridotomy by swept-source optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol*. 2022; 22 (1): 222. doi: 10.1186/s12886-022-02448-1
18. Kuryshva NI, Pomerantsev AL, Rodionova OY, Sharova GA. Comparison of lens extraction versus laser iridotomy on anterior segment, choroid, and intraocular pressure in primary angle closure using machine learning. *J Glaucoma*. 2023; 32 (6): e43–e55. doi: 10.1097/IJG.0000000000002145
19. Bayraktar S, Yildirim Erdal BD, Altaş FB, Türkay M, Şen E. The effects of lens extraction surgery on intraocular pressure and anterior segment parameters in primary angle-closure glaucoma. *Turk J Ophthalmol*. 2024; 54 (1): 32–7. doi: 10.4274/tjo.galenos.2023.82453
20. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The lens opacities classification system III. The longitudinal study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111 (6): 831–6. doi: 10.1001/archophth.1993.01090060119035
21. Xu BY, Pardeshi AA, Burkemper B, et al. Differences in anterior chamber angle assessments between gonioscopy, EyeCam, and anterior segment OCT: The Chinese American Eye Study. *Transl Vis Sci Technol*. 2019; 8 (2): 5. doi: 10.1167/tvst.8.2
22. Tun TA, Baskaran M, Perera SA, et al. Sectoral variations of iridocorneal angle width and iris volume in Chinese singaporeans: a swept-source optical coherence tomography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014; 252 (7): 1127–32. doi: 10.1007/s00417-014-2636-0
23. He M, Foster PJ, Ge J, et al. Gonioscopy in adult Chinese: the Liwan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47 (11): 4772–9. doi: 10.1167/iovs.06-0309
24. Razeghinejad MR, Myers JS. Contemporary approach to the diagnosis and management of primary angle-closure disease. *Surv Ophthalmol*. 2018 Nov-Dec; 63 (6): 754–68. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.05.001
25. Архипова А.Н., Туркина К.И. Объективная оценка угла передней камеры в здоровых глазах с помощью оптической когерентной томографии. *Офтальмологические ведомости*. 2017; 10 (3): 18–21. [Arkhipova A.N., Turkina K.I. Objective anterior chamber angle evaluation of healthy eyes with optical coherence tomography. *Ophthalmology journal*. 2017; 10 (3): 18–21 (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV10318-21
26. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology*. 2008 May; 115 (5): 769–774. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.06.030
27. Varma DK, Simpson SM, Rai AS, Ahmed IIK. Undetected angle closure in patients with a diagnosis of open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2017 Aug; 52 (4): 373–8. doi: 10.1016/j.jcjo.2016.12.010
28. Varma DK, Kletke SN, Rai AS, Ahmed IIK. Proportion of undetected narrow angles or angle closure in cataract surgery referrals. *Can J Ophthalmol*. 2017 Aug; 52 (4): 366–72. doi: 10.1016/j.jcjo.2017.01.008
29. Li F, Yang Y, Sun X, et al. Digital gonioscopy based on three-dimensional anterior-segment OCT: An International Multicenter Study. *Ophthalmology*. 2022; 129 (1): 45–53. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.09.018
30. Курьшева Н.И., Померанцев А.Л., Родионова О.Е., Шарова Г.А. Применение методов искусственного интеллекта в диагностике и лечении заболевания первичного закрытия угла. *Вестник офтальмологии*. 2024; 140 (5): 130–6. [Kuryshva N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.E., Sharova G.A. Application of artificial intelligence methods in the diagnosis and treatment of primary angle closure disease. *Vestnik oftalmologii*. 2024; 140 (5): 130–6 (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/oftalma2024140051130
31. Yang Y, Wu Y, Guo C, et al. Diagnostic performance of deep learning classifiers in measuring peripheral anterior synechia based on swept source Optical Coherence Tomography Images. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 8: 775711. doi: 10.3389/fmed.2021.775711
32. Hao J, Li F, Hao H, et al. Hybrid variation-aware network for angle-closure assessment in AS-OCT. *IEEE Trans Med Imaging*. 2022; 41 (2): 254–65. doi: 10.1109/TMI.2021.3110602
33. Shan J, Li Z, Ma P, et al. Deep learning classification of angle closure based on anterior segment OCT. *Ophthalmol Glaucoma*. 2024 Jan-Feb; 7 (1): 8–15. doi: 10.1016/j.ogla.2023.06.011

Вклад авторов в работу: Н.И. Курышева — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание статьи; Г.А. Шарова — концепция и дизайн исследования, сбор данных, написание и редактирование статьи.

Authors' contribution: N.I. Kuryшева — study concept and design, statistical data processing, writing of the article; G.A. Sharova — study concept and design, data collection, writing and editing of the article.

Поступила: 21.07.2024. Переработана: 21.08.2024. Принята к печати: 23.08.2024

Originally received: 21.07.2024. Final revision: 21.08.2024. Accepted: 23.08.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, ул. Живописная, д. 46, корп. 8, Москва, 123098, Россия

² Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, ул. Гамалеи, д. 15, Москва, 123098, Россия

³ ООО «Глазная клиника доктора Беликовой», пр-т Буденного, д. 26, корп. 2, Москва, 105118, Россия

Наталья Ивановна Курышева — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹, руководитель консультативно-диагностического отделения², ORCID 0000-0002-2265-6671

Галина Аркадьевна Шарова — канд. мед. наук, ассистент кафедры глазных болезней¹, заведующая диагностическим офтальмологическим отделением³, ORCID 0000-0002-7163-4858

Для контактов: Галина Аркадьевна Шарова,
galina.shar@mail.ru

¹ Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the A.I. Burnazyan Federal Biophysical Center, 46, building 8, Zhivopisnaya St., Moscow, 123098, Russia

² Ophthalmological Center of A.I. Burnazyan Federal Medical-Biological Agency, Federal Biophysical Center, 15, Gamalei St., Moscow, 123098, Russia

³ Ophthalmology Clinic of Dr. Belikova, 26/2, Budenny Ave, Moscow, 105118, Russia

Natalia I. Kuryшева — Dr. of Med. Sci., professor, head of the ophthalmology department¹, head of the consultative and diagnostic department², ORCID 0000-0002-2265-6671

Galina A. Sharova — Cand. of Med. Sci., assistant professor at the ophthalmology department¹, head of the diagnostic ophthalmology department³, ORCID 0000-0002-7163-4858

For contacts: Galina A. Sharova,
galina.shar@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-85-90>

Анализ комплаентности к антиангиогенной терапии пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией

Е.А. Литвина¹✉, А.Н. Стулова², А.Р. Илларионова³, Н.С. Семенова²

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

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

³ ФГБУ «Поликлиника № 2» УДП РФ, ул. 2-я Фрунзенская, д. 4, Москва, 119146, Россия

Антиангиогенная терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) демонстрирует ограниченную приверженность пациентов к этому лечению. Цель работы — оценить влияние коморбидных, клиничко-офтальмологических и демографических факторов на комплаентность к антиангиогенной терапии больных нВМД. Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 98 пациентов (105 глаз) с нВМД, получавших антиангиогенную терапию в период с 1 января 2018 г. по 31 декабря 2022 г. при сроке наблюдения не менее 24 мес. Критерием выбывания пациентов из исследования было прекращение лечения и наблюдения (отсутствие визитов) более 6 мес. Оценивали влияние клиничко-офтальмологических, лечебно-методологических и коморбидных факторов (хирургия катаракты) в течение периода наблюдения. Результаты. В рамках исследования 29,6% пациентов (29 человек) прекратили лечение и наблюдение. Причины выбывания включали ремиссию заболевания (31,7% выбывших пациентов), развитие макулярной атрофии (26,8%), переход в другое лечебное учреждение (12,2%) и ряд других. Средний интервал до прекращения лечения составил $29,45 \pm 10,39$ мес. Выбывание из наблюдения более характерно для пациентов старшего возраста. Пациенты с билатеральной нВМД характеризовались более низким процентом потери для последующего наблюдения (ПДПН) (хи-квадрат, $p < 0,0001$). Тип макулярной неоваскуляризации не влиял на выбывание пациентов из наблюдения. Пациенты, перенесшие фактоэмульсификацию катаракты, значимо чаще прекращали лечение (хи-квадрат, $p = 0,012$). Корреляционный анализ не установил связи с уровнем максимальной корригированной остроты зрения до и после операции ($p > 0,05$). Заключение. Показано заметное влияние демографических, клинических и коморбидных факторов на комплаентность пациентов с нВМД. Выбывание из наблюдения более характерно для пациентов старшего возраста, завершивших профессиональную активность. Негативно отражается на приверженности лечению монолатеральный характер заболевания и хирургическое лечение сопутствующей катаракты.

Ключевые слова: неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация; анти-VEGF терапия; комплаенс; коморбидные состояния; катаракта

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., Илларионова А.Р., Семенова Н.С. Анализ комплаентности к антиангиогенной терапии пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 85-90. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-85-90>

A study of compliance with antiangiogenic therapy in patients with neovascular age-related macular degeneration

Elena A. Litvina¹✉, Anna N. Stulova², Alla R. Illarionova³, Natalia S. Semenova²

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

² Lomonosov Moscow State University, 27, 1, Lomonosovsky av., Moscow, 119991, Russia

³ Out-patient Clinic N 2, 4, 2nd Frunzenskaya St., Moscow, 119146, Russia
litner13@gmail.com

*Antiangiogenic therapy of neovascular age-related macular degeneration (nAMD) demonstrates limited patient commitment to this treatment. **Purpose** of the study is to evaluate the influence of comorbid, clinical, ophthalmological and demographic factors on compliance with antiangiogenic therapy in patients with nAMD. **Materials and methods.** The data of 105 eyes of 98 patients with nAMD who received antiangiogenic therapy from January 1, 2018, to December 31, 2022, with a follow-up period of at least 24 months were retrospectively analyzed; the withdrawal criterion was the termination of treatment and follow-up (absence of visits) by patients for more than 6 months. The influence of clinical, ophthalmological, therapeutic, methodological, and comorbid factors (cataract surgery) was evaluated during the follow-up period. **Results.** As part of the study, 29.6 % of patients (29 people) stopped treatment and follow-up. The reasons for withdrawal included: remission of the disease (31.7 % of the discharged patients), development of macular atrophy (26.8%), transfer to another medical facility (12.2 %) and a few others. The average interval before the cease of treatment was 29.45 ± 10.39 months. Dropout from follow-up is more typical for older patients. Patients with bilateral nAMD had a lower loss to follow-up rate (LTFR) (chi-square, $p < 0.0001$). The type of macular neovascularization did not influence loss to follow-up. Patients who underwent cataract phacoemulsification were significantly more likely to discontinue treatment (chi-square, $p = 0.012$). Correlation analysis did not establish a relationship with the level of BCVA before and after surgery ($p > 0.05$). **Conclusion.** A noticeable influence of demographic, clinical, and comorbid factors on the compliance of patients with AMD has been shown. Withdrawal from observation is more typical for patients who have completed professional activity. The monolateral nature of the disease and surgical treatment of concomitant cataracts negatively affect treatment adherence.*

Keywords: neovascular age-related macular degeneration; anti-VEGF therapy; compliance; comorbid conditions; cataracts

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., Illarionova A.R., Semenova N.S. A study of compliance with antiangiogenic therapy in patients with neovascular age-related macular degeneration. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 85-90 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-85-90>

Общепринятая в последние два десятилетия антиангиогенная терапия при поражениях макулярной области значительно подавляет патологическую неоваскуляризацию и замедляет ухудшение зрения [1, 2], являясь единственным способом борьбы с этими состояниями. Однако ее высокая стоимость, инвазивный характер лечения, необходимость регулярных инъекций и недостаточная приверженность пациентов к этому лечению ограничивают возможности метода [3–6]. По мнению ряда авторов, термины «приверженность» (adherence) и «комплаенс»/«комплаентность» (compliance) соответствуют различным понятиям. Приверженность — это активный процесс, в котором пациент в процессе лечения берет на себя ответственность за собственное благополучие, в то время как комплаенс — это пассивное поведение, при котором пациент следует рекомендациям врача [7]. В последние годы идет разработка набора определений для терминов «приверженность», «неприверженность», «устойчивость», «непостоянство», «плановое прекращение» и «перевод лечения» в вопросах антиангиогенного лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД). До настоящего времени отсутствует консенсус относительно определения и классификации приверженности в данном контексте [8].

Поэтому в дальнейшем изложении мы будем использовать термин «комплаентность»/«некомплаентность», а также синонимичные определения «потеря для последующего наблюдения» (ПДПН) и/или «выбывание из наблюдения» [4].

Изучению причин и особенностей некомплаентности при использовании анти-VEGF терапии в офтальмологической практике посвящено немало исследований как в рамках клинических испытаний [9], так и в реальной клинической практике [4, 10, 11].

В данной работе мы попытались исследовать влияние на комплаентность не только функциональных и клинических характеристик (острота зрения, тип макулярной неоваскуляризации / МНВ), но и коморбидных состояний (возрастная катаракта и ее хирургическое лечение) [12–15].

ЦЕЛЬ работы — оценить влияние коморбидных, клиничко-офтальмологических и демографических факторов на комплаентность к антиангиогенной терапии больных нВМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование носило ретроспективный характер. Проанализированы данные 98 пациентов (105 глаз) с диагнозом нВМД, получавших антиангиогенную терапию в период

с 1 января 2018 г. по 31 декабря 2022 г. в офтальмологическом отделении ФГБУ ЦКБ УДП РФ. Критерии включения: диагноз нВМД, подтвержденный на основании результатов мультимодальной диагностики; срок наблюдения на базе учреждения — не менее 24 мес.

Все пациенты прошли стандартное офтальмологическое обследование: оценка остроты зрения по десятичной системе, авторефрактометрия, бесконтактная тонометрия, биомикро- и офтальмоскопия. Кроме того, были выполнены дополнительные обследования: оптическая когерентная томография (ОКТ), в том числе в ангиорежиме (ОКТА), фоторегистрация глазного дна. Все пациенты получали антиангиогенную терапию (ранибизумаб, афлиберцепт, бrolуцизумаб) в соответствии с протоколом Pro Re Nata (PRN).

Для оценки комплаенса были учтены случаи прекращения пациентом лечения и наблюдения (т. е. выбывания из анализируемой выборки). Критерием выбывания было отсутствие визитов в течение 6 и более мес. Для определения причин остановки лечения проанализированы данные медицинской документации, в доступных случаях проведен опрос пациентов и/или их родственников.

В рамках работы изучено влияние на комплаенс следующих факторов: демографических (возраст и пол пациентов), клинко-офтальмологических — максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ), тип МНВ, моно-/билатеральность нВМД, лечебно-методологических — число интравитреальных антиангиогенных инъекций, без учета первоначальных загрузочных; число визитов и коморбидных — лечение сопутствующей катаракты методом факоэмульсификации (ФЭК) с имплантацией ИОЛ в течение периода наблюдения.

Статистическую обработку данных проводили в программе IBM SPSS Statistics v.23.0. Описательная статистика представлена в виде среднего значения \pm стандартное отклонение для показателей с нормальным распределением и медианы [25-го; 75-го перцентилей] для показателей с отклонением от нормального распределения. Для сравнения параметров между группами использовали критерий Манна — Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические характеристики группы: возраст — 76 [73; 83] лет; 62,5 % женщин, 37,5 % мужчин. Длительность наблюдения составила 32 [21; 47] мес. В течение этого времени выполнено 8 [5; 11] инъекций, количество визитов — 20 [12; 25]. Из 98 пациентов 11 (11,22 %) продолжали профессиональную деятельность. Двусторонний характер нВМД зафиксирован в 7 случаях. Парные глаза были включены в исследуемую группу.

В ходе анализа медицинской документации зарегистрировано повышение зрительных функций в исследуемой группе: МКОЗ в начале наблюдения — 0,3 [0,16; 0,45], в конце — 0,4 [0,2; 0,6], $p = 0,002$ (рис. 1). При этом у пациентов, прекративших лечение, итоговая МКОЗ была значимо ниже ($p = 0,001$) (рис. 2).

В рамках исследования 29,6 % пациентов (29 человек) прекратили лечение и наблюдение (в том числе 2 пациента с двусторонним поражением). Причины выбывания включали ремиссию заболевания (31,7 % выбывших пациентов), развитие макулярной атрофии (26,8 % выбывших пациентов), переход в другое лечебное учреждение (12,2 % выбывших пациентов), смерть (4,9 % выбывших пациентов), развитие деменции (4,9 % выбывших пациентов), для 19,5 % причина не установлена (рис. 3).

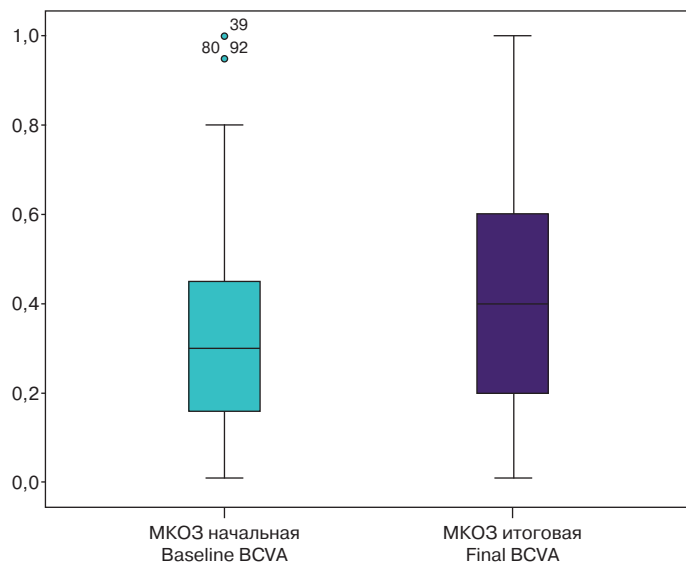


Рис. 1. Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) в начале и в конце наблюдения

Fig. 1. Best corrected visual acuity (BCVA) at the beginning and at the end of observation period

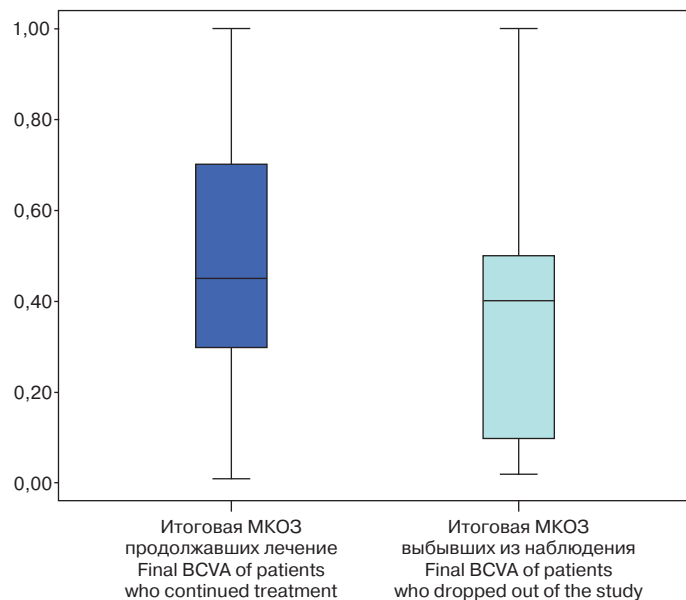


Рис. 2. Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) продолжавших лечение и выбывших из наблюдения

Fig. 2. Best corrected visual acuity (BCVA) of patients who continued treatment and dropped out of the study

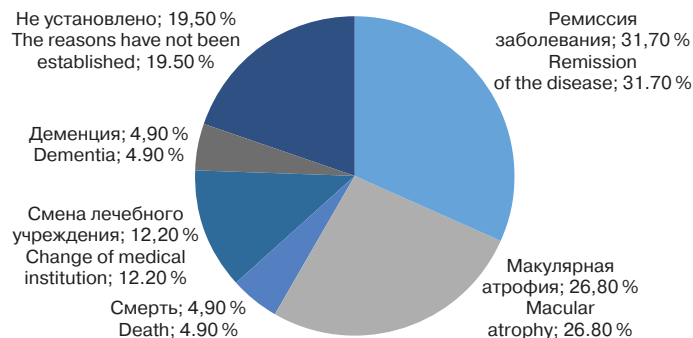


Рис. 3. Причины прекращения лечения

Fig. 3. Reasons for discontinuation of treatment

Средняя продолжительность лечения до выбывания из наблюдения составила $29,45 \pm 10,39$ мес.

Прекращение лечения не коррелировало с полом пациентов, однако установлена статистически значимая связь с возрастом ($p = 0,009$) и трудовой активностью ($p < 0,001$). Выбывание из наблюдения было более характерно для пациентов старшего возраста, завершивших профессиональную деятельность. При этом наличие трудовой активности не влияло на число инъекций ($p = 0,934$) и визитов ($p = 0,781$). Данное противоречие может быть обусловлено малым размером подгруппы работающих пациентов (11 пациентов, 11 глаз).

Зарегистрирована отрицательная корреляционная связь между возрастом и итоговой МКОЗ ($r = -0,201$, $p = 0,041$). Статистически значимой связи начальной и итоговой МКОЗ, а также МКОЗ парного глаза с выбыванием пациента не установлено. Среди пациентов с билатеральной нВМД был более низкий процент ПДПН (хи-квадрат, $p < 0,0001$). Тип МНВ не влиял на выбывание пациентов из наблюдения.

Для категории пациентов, прекративших лечение, отмечено меньшее число визитов ($12,41 \pm 6,84$ и $22,63 \pm 8,81$ соответственно, $p < 0,001$) и меньшее число инъекций ($5,31 \pm 3,25$ и $9,16 \pm 3,75$ соответственно, $p < 0,001$).

У пациентов, перенесших хирургическое лечение катаракты, среднее число инъекций было значимо ниже, чем у пациентов без ФЭК ($7,35 \pm 4,48$ и $9,06 \pm 3,62$ соответственно, $p = 0,010$) (рис. 4).

В подгруппе пациентов, перенесших ФЭК, МКОЗ статистически значимо повышалась после операции ($0,27 \pm 0,18$ и $0,42 \pm 0,24$, $p < 0,0001$), однако итоговая МКОЗ была статистически значимо ниже, чем в подгруппе пациентов без ФЭК ($0,37 \pm 0,25$ и $0,50 \pm 0,25$, $p = 0,01$). Продолжительность нВМД не отличалась в подгруппах ($33,6 \pm 14,45$ мес в подгруппе без ФЭК и $32,43 \pm 20,03$ в подгруппе с ФЭК, $p = 0,739$).

Зарегистрирована статистически значимая связь между ФЭК и выбыванием пациентов из наблюдения — пациенты, перенесшие ФЭК, значимо чаще прекращали лечение (хи-квадрат, $p = 0,012$). Корреляционный анализ не выявил связи с уровнем МКОЗ до и после операции ($p > 0,05$).

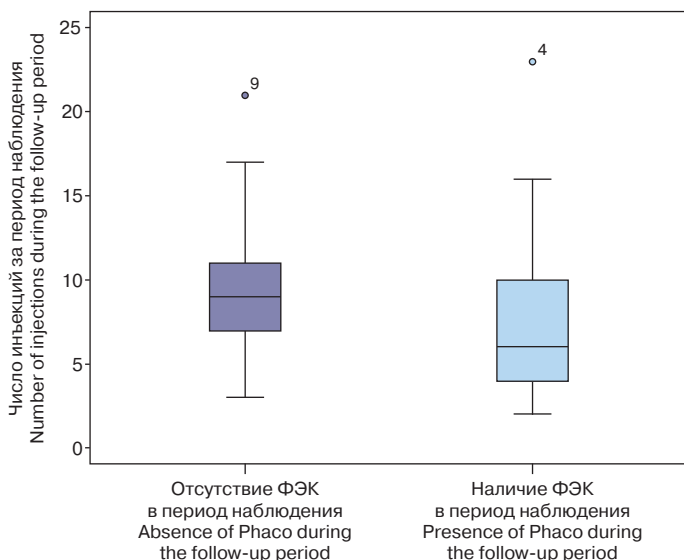


Рис. 4. Сравнительный анализ числа инъекций у пациентов, перенесших и не перенесших факэмульсификацию катаракты (ФЭК)

Fig. 4. Comparative analysis of the number of injections in patients who underwent and did not undergo cataract phacoemulsification (Phaco)

ОБСУЖДЕНИЕ

Доля пациентов, получавших антиангиогенную терапию и выбывших (29,6 %) из наблюдения (в соответствии с установленным нами сроком неявики, превышающим 6 мес), согласуется с данными многочисленных исследований по комплаентности к лечению нВМД [4, 10, 16–18].

Отмечено, что выбывание из наблюдения происходило при диаметрально различных состояниях и этапах развития нВМД: как при ремиссии заболевания (31,7 %), так и при его терминальном (макулярная атрофия или рубец) исходе (26,8 %). Наряду с этим, в незначительной доле случаев (суммарно менее 10,0 %) отмечены фатальные медицинские причины (смерть, старческое слабоумие) ПДПН. Вместе с тем такие причины выхода из наблюдения, как смена места лечения и полное отсутствие каких-либо сведений о пациенте, суммарно составили около трети всех случаев. Хотя отсутствие этих сведений лишает нас возможности оценивать сугубо медицинскую природу данной некомплаентности, оно не снижает важности обнаруженных тенденций.

Результаты корреляционного анализа не продемонстрировали статистически значимой связи исходной и итоговой МКОЗ с выбыванием пациентов. Зарегистрирована лишь объяснимая инволюционными факторами отрицательная корреляция между возрастом пациентов и МКОЗ. Естественно выглядит и то, что у пациентов, прекративших лечение, итоговая МКОЗ, по данным сравнительного анализа, была значимо ниже, чем у его продолжающих.

Интересно и на первый взгляд противоречиво выглядит связь между хирургией катаракты и прекращением пациентами с нВМД наблюдения и лечения. Значимо меньшее число инъекций у пациентов с ФЭК ($p = 0,010$) может иметь следующее объяснение. Хирургию катаракты всегда выполняли только больным со стабильным течением нВМД, на фоне стойкой ремиссии заболевания. С учетом того обстоятельства, что сам факт хирургической инвазии, как было показано ранее, не влиял на активность МНВ.

Вместе с тем мы обнаружили, что пациенты, перенесшие ФЭК, значимо чаще переходили в категорию ПДПН, что, однако, не было связано с уровнем МКОЗ до и после операции. Повышение МКОЗ после ФЭК, вероятно, вызывало у пациентов ощущение улучшения состояния органа зрения, и они позволяли себе выходить из-под наблюдения на длительный период. Если он превышал 6 мес, то, соответственно установленным нами критериям, такие пациенты переходили в категорию выбывших. Подобная мотивация поведения пациентов — яркий пример отсутствия подлинной приверженности такому сложному, трудоемкому и дорогостоящему лечению.

Гарантированный доступ к лечению (за счет средств фонда ОМС) у пациентов нашей выборки исключал важный переменный фактор отрицательного влияния финансовых затрат на комплаентность, делая нашу выборку более однородной. Однако, понимая некую неполноту полученных нами данных, мы видим перспективу продолжения подобного анализа природы некомплаентности к лечению нВМД в изучении результатов применения наиболее прогрессивного протокола Treat-And-Extend.

В заключение необходимо отметить ограниченность возможностей данного исследования. По объективным причинам не принимались во внимание социально-экономические и психологические факторы влияния на процесс лечения пациентов данной выборки. Ввиду ретроспективного характера исследования тотальное анкетирование пациентов было невозможно. Мы также сознательно не выделяли

в качестве отдельных факторов различные антиангиогенные препараты, использованные в лечении нВМД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование демонстрирует влияние демографических, клинических и коморбидных факторов на комплаентность пациентов с нВМД. Выбывание из наблюдения более характерно для пациентов старшего возраста, завершивших профессиональную активность. К факторам, негативно влияющим на приверженность лечению, можно отнести монолатеральный характер заболевания и хирургическое лечение сопутствующей катаракты. Поиск причин некомплаентности необходим для потенциального повышения приверженности и, как следствие, более эффективного лечения нВМД.

Литература/References

1. Kovach JL, Schwartz SG, Flynn HW Jr, Scott IU. Anti-VEGF treatment strategies for wet AMD. *J Ophthalmol.* 2012; 2012: 786870. doi: 10.1155/2012/786870
2. Horner F, Lip PL, Mohammed BR, et al. Comparing effectiveness of three different anti-VEGF treatment regimens for neovascular age-related macular degeneration: Two years' real-world clinical outcomes. *Clin Ophthalmol.* 2021 Apr 23; 15: 1703–13. doi: 10.2147/OPRN.S305141
3. Нероев В.В., Астахов Ю.С., Коротких С.А. и др. Протокол выполнения интравитреального введения лекарственных препаратов. Консенсус экспертного совета по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов». *Вестник офтальмологии.* 2020; 136 (6): 251–63. [Neroev V.V., Astakhov Yu.S., Korotkikh S.A., et al. Protocol of intravitreal drug delivery. Consensus of the Expert Council of Retina and Optic Nerve Diseases of the All-Russian Public Organization "Association of Ophthalmologists". *Vestnik oftal'mologii.* 2020; 136 (6): 251–63 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062251>
4. Бобыкин Е.В., Крохалев В.Я., Буслаев Р.В., Морозова О.В. Факторы, определяющие приверженность пациентов с заболеваниями макулы, получающих антиангиогенную терапию, к долгосрочному наблюдению в условиях реальной клинической практики. *Российский офтальмологический журнал.* 2021; 14 (1): 21–9. [Bobykin E.V., Krokhalov V.Y., Buslaev R.V., Morozova O.V. Factors determining the compliance of patients receiving anti-VEGF therapy for macular diseases with long-term follow-up in real-life practice. *Russian ophthalmological journal.* 2021; 14 (1): 21–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-21-29>
5. Будзинская М.В., Плюхова А.А., Алхарки Л. Современные тенденции антиVEGF-терапии возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии.* 2023; 139 (3–2): 46–50. [Budzinskaya M.V., Plyukhova A.A., Alkharki L. Modern trends in anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration. *Vestnik oftal'mologii.* 2023; 139 (3–2): 46–50 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313903246>
6. Droege KM, Muether PS, Hermann MM, et al. Adherence to ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration in real life. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013 May; 251 (5): 1281–4. doi: 10.1007/s00417-012-2177-3
7. Mir TH. Adherence versus compliance. *HCA Healthc J Med.* 2023 Apr 28; 4 (2): 219–20. doi: 10.36518/2689-0216.1513
8. Okada M, Wong TY, Mitchell P, et al. Defining nonadherence and nonpersistence to anti-vascular endothelial growth factor therapies in neovascular age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Jul 1; 139 (7): 769–76. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.1660. Erratum in: *JAMA Ophthalmol.* 2022 Jun 1; 140 (6): 653. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.3982
9. Hjelmqvist L, Lindberg C, Kanulf P, et al. One-year outcomes using ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: results of a prospective and retrospective observational multicentre study. *J Ophthalmol.* 2011; 2011: 405724. doi: 10.1155/2011/405724
10. Бобыкин Е.В. Влияние уровня комплаенса на эффективность антиангиогенной терапии неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии.* 2014; 130 (4): 88–96. [Bobykin E.V. The influence of patient compliance with antiangiogenic therapy on its efficacy for neovascular age-related macular degeneration. *Vestnik oftal'mologii.* 2014; 130 (4): 88–96 (In Russ.)].
11. Shahzad H, Mahmood S, McGee S, et al. Non-adherence and non-persistence to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2023 Jun 2; 12 (1): 92. doi: 10.1186/s13643-023-02261-x
12. Лихванцева В.Г., Капкова С.Г., Рычкова С.И., Наумова В.И. Факторы риска прогрессирования неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации после хирургии катаракты. *Офтальмология.* 2024; 21 (1): 23–34. [Likhvantseva V.G., Kapkova S.G., Rychkova S.I., Naumova V.I. Risk factor of neovascular age-related macular degeneration progression after cataract surgery. *Ophthalmology in Russia.* 2024; 21 (1): 23–34 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-1-23-34>
13. Дроздова Е.А., Зурочка А.В., Давыдова Е.В., Кузнецов А.А. Эффективность и безопасность комбинированного лечения катаракты и неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2021; 16 (4): 8–11. [Drozдова E.A., Zurochka A.V., Davydova E.V., Kuznetsov A.A. Efficacy and safety of combined treatment of cataract and neovascular age-related macular degeneration. *Bashkortostan medical journal.* 2021; 16 (4): 8–11 (In Russ.)].
14. Фурсова А.Ж., Дмитриева Е.И., Васильева М.А. и др. Анализ эффективности хирургического лечения катаракты при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии.* 2024; 140 (6): 7–14. [Fursova A.Z., Dmitrieva E.I., Vasilieva M.A., et al. Analysis of the effectiveness of cataract surgery in neovascular age-related macular degeneration. *Vestnik oftal'mologii.* 2024; 140 (6): 7–14 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma20241400617
15. 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>
16. Krüger Falk M, Kemp H, Sørensen TL. Four-year treatment results of neovascular age-related macular degeneration with ranibizumab and causes for discontinuation of treatment. *Am J Ophthalmol.* 2013 Jan; 155 (1): 89–95. e3. doi: 10.1016/j.ajo.2012.06.031
17. Subhi Y, Sørensen TL. Neovascular age-related macular degeneration in the very old (≥90 Years): Epidemiology, adherence to treatment, and comparison of efficacy. *J Ophthalmol.* 2017; 2017: 7194927. doi: 10.1155/2017/7194927
18. Westborg I, Rosso A. Risk Factors for discontinuation of treatment for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Epidemiol.* 2018 Apr; 25 (2): 176–82. doi: 10.1080/09286586.2017.1397701

Вклад авторов в работу: Е.А. Литвина — сбор и систематизация данных, анализ литературы; А.Н. Стулова — редактирование статьи; А.Р. Илларионова — сбор и систематизация данных, написание статьи; Н.С. Семенова — финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: E.A. Litvina — data collection and systematization, literature analysis; A.N. Stulova — editing of the article; A.R. Illarionova — data collection and systematization, writing of the article; N.S. Semenova — final preparation of the article for publication.

Поступила: 03.11.2025. Переработана: 18.12.2025. Принята к печати: 19.12.2025

Originally received: 03.11.2025. Final revision: 18.12.2025. Accepted: 19.12.2025

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», Ломоносовский проспект, д. 27, кор. 1, Москва, 119991, Россия

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

Наталья Сергеевна Семенова — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии факультета фундаментальной медицины

ФГБУ «Поликлиника № 2» УДП РФ, ул. 2-я Фрунзенская, д. 4, Москва, 119141, Россия

Алла Рудольфовна Илларионова — канд. мед. наук, заведующая офтальмологическим отделением

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

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

Elena A. Litvina — ophthalmologist, department of ophthalmology Lomonosov Moscow State University, 27, 1, Lomosovsky av., Moscow, 119991, Russia

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

Natalia S. Semenova — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of ophthalmology, faculty of fundamental medicine

Out-patient Clinic N 2, 4, 2nd Frunzenskaya St., Moscow, 119146, Russia

Alla R. Illarionova — Cand. of Med. Sci., Head of the department of ophthalmology

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



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-91-98>

Роль морфометрических и биомеханических параметров роговицы в мониторинге глаукомы

А.В. Малышев^{1,2}, А.С. Апостолова^{1,3✉}, А.А. Сергиенко^{1,4}, А.Ф. Тешев^{1,5},
Г.Ю. Карапетов^{1,2}, М.К. Ашхамахова^{1,5}, Б.Н. Хацукова^{1,5}

¹ ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» ул. Первомайская, д. 191, Майкоп, Республика Адыгея, 385000, Россия

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского», ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086, Россия

³ Клиника заботы о зрении «3Z», ул. Красных Партизан, д. 18, Краснодар, 350047, Россия

⁴ ГБУЗ «Детская Краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края, пл. Победы, д. 1, Краснодар, 350007, Россия

⁵ ГБУЗ РА «Адыгейская республиканская клиническая больница», ул. Жуковского, д. 4, Майкоп, 385000, Россия

Цель работы — изучить роль морфометрических и биомеханических показателей роговицы в диагностике и мониторинге глаукомы. **Материал и методы.** Обследованы 463 глаза пациентов в возрасте от 17 до 94 лет: 18 глаз молодых здоровых лиц (без глаукомы), 91 глаз без псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС) старшей возрастной группы, 33 глаза без глаукомы с ПЭС, 30 глаз лиц молодого возраста с близорукостью, 69 глаз с первичной открытоугольной глаукомой, 81 глаз с псевдоэксфолиативной глаукомой, 60 глаз с глаукомой низкого давления, 62 глаза с синдромом пигментной дисперсии, 19 глаз с ювенильной глаукомой. Во всех случаях глаукома была компенсирована. С помощью CorVis ST (Oculus) определяли внутриглазное давление (ВГД) с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза (bIOP), а также биомеханические показатели: DA Ratio, Integr. Radius (IR), SP-A1, SSI. **Результаты.** Выявлена зависимость между центральной толщиной роговицы (ЦТР) и развитием глаукомы ($r = -0,244$, $p = 0,000$), а также уровнем ВГД, измеренным стандартной бесконтактной тонометрией ($r = 0,301$, $p = 0,000$). Установлено, что с возрастом снижается ЦТР ($r = -0,205$, $p = 0,000$) и bIOP ($r = -0,111$, $p = 0,012$) и увеличивается SSI ($r = 0,516$, $p = 0,000$). DA Ratio и IR связаны с bIOP ($r = -0,647$ и $r = -0,652$ соответственно, $p = 0,000$) и с ЦТР ($r = -0,449$ и $r = -0,456$ соответственно, $p = 0,000$). DA Ratio снижается при старении ($r = 0,108$, $p = 0,016$), IR не изменяется ($p = 0,208$). SP-A1 увеличивается при росте bIOP ($r = 0,481$, $p = 0,000$) и при «толстых» роговицах ($r = 0,421$, $p = 0,000$). Индекс SSI взаимосвязан с аксиальной длиной глаза и снижается при ее увеличении ($r = -0,441$, $p = 0,000$), он более высокий при «толстых» роговицах ($r = 0,142$, $p = 0,001$). **Заключение.** ЦТР является независимым фактором риска развития глаукомы, изменяется с возрастом и при развитии глаукомного поражения. Показатели жесткости роговицы важно оценивать в динамике для определения достижения толерантного ВГД.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; глаукома низкого давления; центральная толщина роговицы; тонометрия; роговично-компенсированное давление; биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Благодарность: исследование проводилось при поддержке гранта Минобрнауки России ФГБОУ ВО «МГТУ», приказ № 66 от 07.02.2014 (НП123-2024).

Для цитирования: Малышев А.В., Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф., Карапетов Г.Ю., Ашхамахова М.К., Хацукова Б.Н. Роль морфометрических и биомеханических параметров роговицы в мониторинге глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 91-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-91-98>

The role of morphometric and biomechanical parameters of the cornea in glaucoma monitoring

Aleksey V. Malyshev^{1,2}, Anastasia S. Apostolova^{1,3}✉, Aleksey A. Sergienko^{1,4}, Adam F. Teshev^{1,5}, Garry Yu. Karapetov^{1,2}, Marina K. Ashkhamakhova^{1,5}, Bella N. Hatsukova^{1,5}

¹ Maykop State Technological University, 192, Pervomaiskaya st., Maykop, Adygea Republic, 385000, Russia

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, 167, May St., Krasnodar, 350086, Russia

³ Vision care clinic “3Z”, 18, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, 350047, Russia

⁴ Children’s Regional Clinical Hospital, Ministry of Health of the Krasnodar Territory, 1, Pobedy Square, Krasnodar, 1350007, Russia

⁵ Adygean Republican Clinical Hospital of the Republic of Adygea, 4, Zhukovsky St., Maikop, 385000, Russia
apostolovan@mail.ru

Purpose: to study the role of morphometric and biomechanical parameters of the cornea in the diagnosis and monitoring of glaucoma. **Materials and methods.** A total of 463 eyes of patient aged 17 to 94 years were analyzed: 18 healthy, without glaucoma, without PEX of the older age group — 91, without glaucoma with PEX — 33, young myopic — 30, with POAG — 69, with primary open-angle pseudoexfoliation glaucoma (PXG) — 81, with normal tension glaucoma (NTG) — 60, with pigment dispersion syndrome — 62, with juvenile glaucoma (JG) — 19. In case of glaucoma, it was compensated. IOP was studied taking into account the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye (bIOP), DA Ratio, Integr. Radius (IR), SP-A1, SSI. **Results.** There is a relationship between the central corneal thickness (CCT) and the development of glaucoma ($r = -0.244$, $p = 0.000$), IOP level measured by standard non-contact tonometry ($r = 0.301$, $p = 0.000$). It was found a decrease of CCT ($r = -0.205$, $p = 0.000$) and bIOP ($r = -0.111$, $p = 0.012$) with age. DA Ratio and Integr. Radius are associated with bIOP ($r = -0.647$ and $r = -0.652$, respectively, $p = 0.000$) and with CCT ($r = -0.449$ and $r = -0.456$, respectively, $p = 0.000$). DA Ratio decreases with patient aging ($r = 0.108$, $p = 0.016$), but IR does not change ($p = 0.208$). SP-A1 increases with increasing bIOP level ($r = 0.481$, $p = 0.000$), is higher with “thick” corneas ($r = 0.421$, $p = 0.000$). The SSI index is related to the axial length of the eye and decreases as it increases ($r = -0.441$, $p = 0.000$), is higher in “thick” corneas ($r = 0.142$, $p = 0.001$), and this index also increases with age ($r = 0.516$, $p = 0.000$). **Conclusions.** CCT is an independent risk factor for glaucoma development, undergoes changes with age and development of glaucomatous damage. Corneal rigidity indicators are important to evaluate dynamically to determine the achievement of tolerant IOP.

Keywords: central corneal thickness; tonometry; corneal-compensated pressure; biomechanical properties of the fibrous capsule of the eye; primary open-angle glaucoma; normal tension glaucoma

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.

Acknowledgment: the study was carried out with the support of the grant from the Ministry of Education and Science of Russia from the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “MSTU”, No. 66 of 02/07/2014 (NP123-2024)

For citation: Malyshev A.V., Apostolova A.S., Sergienko A.A., Teshev A.F., Karapetov G.Yu., Ashkhamakhova M.K., Hatsukova B.N. The role of morphometric and biomechanical parameters of the cornea in glaucoma monitoring. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 91-8 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-91-98>

Роговица — это уникальная биологическая ткань с идеально построенной асферической формой, которая должна быть достаточно жесткой, чтобы противостоять внешним воздействиям и выдерживать внутриглазное давление (ВГД), не теряя своей топографии или прозрачности. Это возможно благодаря гистологической структуре роговицы, которая обуславливает ее сложные вязкоупругие свойства, которые играют важную роль в краткосрочной эластичности, а также в долгосрочных изменениях жесткости [1].

Многими авторами признана наиболее оптимальной методика измерения ВГД с возможностью получения роговично-компенсированного ВГД с помощью эласто-тонометрии и двунаправленной пневмоаппланации роговицы [2, 3]. На сегодняшний день одной из самых современных методик контроля ВГД является исследование при помощи анализатора биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с использованием технологии визуализации роговицы (CorVis ST, Oculus). При этом на сегодняшний день отсутствуют нормативные значения показателей био-

механических свойств роговицы и склеры для разных групп пациентов, в клинической практике полученные данные чаще всего сравнивают со среднестатистической нормой, в некоторых случаях дополнительно учитывают рефракцию и стадию глаукомы [4]. Однако структура роговицы может быть нарушена в некоторых клинических ситуациях, которые могут быть физиологическими, как в процессе старения, так и патологическими, как при развитии эктатических заболеваний, или вызванными операциями [5]. Эти события влияют на биомеханическое поведение роговицы и могут привести к изменениям ее геометрии и снижать точность измерения ВГД, влияя на тактику лечения глаукомы [6]. Помимо того, на показатели биомеханики роговицы оказывают влияние возраст, уровень ВГД, длительность гипотензивной терапии, длина переднезадней оси (ПЗО) глаза, объем передней камеры глаза, состояние глазной поверхности, наличие псевдоэкзофолиативного синдрома, перенесенные кераторефракционные и антиглаукомные вмешательства в анамнезе [7, 8].

Таблица 1. Основные характеристики групп пациентов, включенных в исследование
Table 1. Main characteristics of the patients groups included in the study

Показатели Parameters	Здоровые Healthy	Без глаукомы, без ПЭС No glaucoma, no PEX	Без глаукомы с ПЭС No glaucoma with PEX	Миопия Myopia	ПОУГ POAG	ПЭГ PXG	ГНД NTG	СПД PDS	ЮГ UG
Возраст, лет Age, yrs	37,00 ± 1,93	61,97 ± 0,90	68,3 ± 1,4	40,27 ± 1,80	60,2 ± 1,0	68,93 ± 0,80	64,9 ± 1,3	35,0 ± 1,3	30,1 ± 1,5
ЦТР, мкм CCT, mm	566,9 ± 6,3	564,30 ± 4,26	557,82 ± 6,30	539,73 ± 18,80	559,4 ± 4,2	542,4 ± 3,7	513,43 ± 3,90	556,98 ± 5,10	558,32 ± 6,80
ПЗО, мм AL, mm	23,29 ± 0,13	23,05 ± 0,07	23,41 ± 0,15	25,71 ± 0,25	23,33 ± 0,16	23,63 ± 0,12	24,53 ± 0,18	25,51 ± 0,10	25,81 ± 0,34

Примечание. ПЭС — псевдоэкзофолиативный синдром, ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома, ПЭГ — псевдоэкзофолиативная глаукома, ГНД — глаукома низкого давления, СПД — синдром пигментной дисперсии, ЮГ — ювенильная глаукома, ЦТР — центральная толщина роговицы, ПЗО — переднезадняя ось глаза.

Note. PEX — pseudoexfoliative syndrome, POAG — primary open-angle glaucoma, PXG — pseudoexfoliative glaucoma, NTG — normal tension glaucoma, PDS — pigment dispersion syndrome, UG — uveit glaucoma, CCT — central corneal thickness, AL — axial length.

В России, по данным статистики, от глаукомы страдает около 1 млн человек, а среди 218 тыс. слепых и слабовидящих значительная доля приходится на больных глаукомой. В Краснодарском крае на долю глаукомы приходится не менее трети всех случаев первичного выхода на инвалидность.

За последние десятилетия возрос интерес к оценке биомеханики роговицы при различных заболеваниях, в том числе при глаукоме. Учитывая взаимодействие и структурную непрерывность между роговицей и склерой, можно предположить, что оценка биомеханики роговицы может продвинуть нас в понимании патогенеза, диагностики, определения прогрессирования и лечения глаукомы. Поэтому некоторые специалисты рекомендуют базовую оценку биомеханики роговицы у всех пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому. По некоторым данным, исследования могут ограничиваться включением пациентов с глаукомой, принимающих местные аналоги простагландинов, которые могут изменять биомеханику роговицы и способствовать противоречивым результатам и неправильной их интерпретации на основе факторов, которые искажаются изменениями ВГД [9].

Таблица 2. Характеристика групп пациентов с глаукомой
Table 2. Characteristics of groups of patients with glaucoma

Показатели Parameters	ПОУГ POAG	ПЭГ PXG	ГНД NTG	ПГ PG	ЮГ UG
ВГД Po, мм рт. ст. IOP Po, mm Hg	20,81 ± 1,10	20,91 ± 0,90	15,08 ± 0,40	20,11 ± 1,65	20,94 ± 1,90
bIOP, мм рт. ст. bIOP, mm Hg	18,15 ± 0,80	18,7 ± 0,6	14,14 ± 0,20	18,29 ± 1,30	18,4 ± 1,3
Начальная, % Initial stage, %	55	41	23	42,5	42
Развитая, % Advanced stage, %	20	30	42	42,5	31,5
Далеко зашедшая, % Developed stage, %	17,5	20	32	9,5	21
Терминальная, % Terminal stage, %	7,5	9	3	5,5	5,5

Примечание. ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома, ПЭГ — псевдоэкзофолиативная глаукома, ГНД — глаукома низкого давления, ПГ — пигментная глаукома, ЮГ — ювенильная глаукома, ВГД Po — ВГД, измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; bIOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза.

Note. POAG — primary open-angle glaucoma, PXG — pseudoexfoliative glaucoma, NTG — normal tension glaucoma, PG — pigmentary glaucoma, UG — juvenile glaucoma, IOP Po — intraocular pressure, measured by standard non-contact tonometry; bIOP — IOP taking into account the biomechanical properties of the fibrous capsule of the eye.

Оценка биомеханических параметров роговицы и других показателей позволяет дополнительно оценить риски прогрессирования глаукомы, чему посвящен ряд научных работ [2], может быть полезна для оценки состояния и тяжести глаукомы и дифференцировки клинических типов заболевания [10].

ЦЕЛЬ работы — изучить роль и влияние на диагностику и мониторинг глаукомы морфометрических и биомеханических показателей роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 463 глаз пациентов в возрасте от 17 до 94 лет, включавшие 18 здоровых глаз; без глаукомы и псевдоэкзофолиативного синдрома (ПЭС) старшей возрастной группы — 91 глаз; без глаукомы с ПЭС — 33 глаза; молодых близоруких пациентов — 30 глаз; с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) — 69 глаз; с псевдоэкзофолиативной глаукомой (ПЭГ) — 81 глаз; с глаукомой низкого давления (ГНД) — 60 глаз; с синдромом пигментной дисперсии — 62 глаза; с ювенильной глаукомой — 19 глаз.

Группы пациентов различались по возрасту, центральной толщине роговицы (ЦТР) и ПЗО глаза (табл. 1). Женщин было в два раза больше — 347 (68%), чем мужчин — 163 (32%). Глаза после перенесенной радиальной кератотомии были исключены в связи с выраженными изменениями роговицы, не позволявшими ее сравнивать с неоперированными глазами.

Пациенты с глаукомой на момент проведения исследования имели компенсированный уровень ВГД, распределение по тяжести заболевания представлено в таблице 2.

Диагностическое обследование на глаукому включало визометрию, тонометрию, пахиметрию, гоноскопию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss), стандартную автоматизированную периметрию (САП) на периметре Tomey AP-1000 по программе «Глаукома скрининг». Биометрические параметры глаза оценивали на при-

боре ZeissIOLMaster 700. Стандартная бесконтактная тонометрия проводилась на приборе Reichert 7 CR с возможностью получения роговично-компенсированного давления. В комплекс обследования входил также осмотр лазерного хирурга с оценкой угла передней камеры (УПК) — степени его открытости (по Шафферу), степени и характера пигментации (класс пигментации по Шейе) и конфигурации корня радужной оболочки. Томографию роговицы и биомеханические параметры определяли с помощью Pentacam (Oculus) и CorVis ST соответственно.

Мы оценивали следующие биомеханические параметры: DA Ratio — соотношение амплитуды деформации центральной вершины роговицы и величины средней деформации двух точек, расположенных на расстоянии 2 мм по обе стороны от вершины (назально и темпорально). Этот показатель позволяет судить о степени жесткости роговицы. Чем жестче роговица, т. е. более устойчива к деформациям, тем меньше разброс значений в центре и 2-мм зоне, тем выше уровень ВГД и ниже показатель DA, а у эластичной роговицы, наоборот, DA выше, и за счет способности к деформациям она нивелирует скачки ВГД и тем самым компенсирует возможный его рост. Integr. Radius (IR) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность, или обратное значение вписанного радиуса кривизны роговицы. Рассчитывается центральный радиус кривизны роговицы во время вогнутой фазы деформации, затем рассчитывается обратный радиус (1/R) и площадь под ним, определяется кривая зависимости радиуса от времени. Эта область называется интегрированным радиусом. Чем меньше вдавливание (т. е. «жесткая» роговица), тем больше радиус вдавливания, значит, обратное значение этого радиуса меньше. SP-A1 — параметр жесткости для количественной оценки сопротивления роговицы деформации, определяемый как отношение нагрузки давления на роговицу к смещению между вершиной недеформированной роговицы и отклонению при первой аппланации, который измеряется в мм рт. ст. / мм. Этот параметр описывают как смещение между вершиной роговицы в недеформированном состоянии и смещением роговицы при первой аппланации, что является полезным индикатором устойчивости роговицы к деформации. Данный показатель отражает жесткость роговицы и внутреннюю биомеханику. У представленных выше трех биомеханических показателей (DA Ratio, Integr. Radius и SP-A1) в протоколе исследования помимо числовых значений представлено стандартное отклонение (SD) средних значений в нормативной базе. Если SD стремится к 0-му значению, это говорит о среднем значении жесткости и косвенно свидетельствует о толерантном ВГД, если SD отклоняется в отрицательные значения, мы имеем дело с увеличением жесткости ткани, и наоборот. Stress Strain Index (SSI) — индекс напряжения и деформации, используется для оценки внутренней жесткости материала (ткани роговицы). Этот фактор был принят за 1,0 для среднего экспериментального поведения, полученного для ткани роговицы пациента в возрасте 50 лет [11], который основан на входных и выходных параметрах численного моделирования ЦТР, биомеханически скорректированного ВГД и SP (параметра жесткости) при максимальной вогнутости роговицы. BGF — биомеханический глаукомный фактор — это показатель, характеризующий риск развития глаукомы при низких цифрах ВГД. Его определение можно считать скринингом на ГНД. Полученные значения BGF корректны только в случае нормального офтальмотонуса, по представленной шкале значения до 0,25 — риска развития глаукомы нет, 0,25–0,50 — минимальный риск развития глаукомы, более 0,50 — высокий риск развития глаукомы при низком ВГД.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для реализации цели исследования мы изучили зависимость ЦТР от различных показателей, таких как стадия глаукомы, уровень ВГД, определенный различными методиками, возраст пациента.

Анализ показал высокую достоверную обратную корреляцию между толщиной роговицы и развитием глаукомы ($r = -0,244$, $p = 0,000$), что согласуется со многими зарубежными результатами [12, 13], которые рассматривают ЦТР как независимый фактор риска развития глаукомы и демонстрируют, что самые высокие глаукомные риски у пациентов с «тонкой» роговицей в сравнении со «средней» и «толстой» [14]. Так как в нашем исследовании контроль ВГД осуществлялся у пациентов посредством bIOP, который не зависит от ЦТР ($r = 0,023$, $p = 0,600$), полученные нами данные также могут свидетельствовать о том, что в глазах с «тонкими» роговицами глаукомный процесс развивается чаще.

Выявлена также высокая достоверная корреляция между ЦТР и уровнем ВГД, полученным стандартной бесконтактной тонометрией ($r = 0,301$, $p = 0,000$) (рис. 1). При этом между ЦТР и bIOP взаимосвязи не обнаружено ($r = 0,046$, $p = 0,305$) (рис. 2).

Помимо того, мы получили высокую достоверную обратную корреляцию между толщиной роговицы и возрастом ($r = -0,205$, $p = 0,000$) (рис. 3), что создает необходимость пересмотра давления цели у глаукомного пациента в зависимости от возраста.

Интересно, что мы не получили взаимосвязи между возрастом и уровнем ВГД, полученным стандартной бесконтактной тонометрией ($r = -0,024$, $p = 0,587$), вне зависимости от того, есть глаукома у пациентов или нет. Тогда как в случае с bIOP получена обратная корреляция с возрастом ($r = -0,111$, $p = 0,012$), что указывает на то, что с возрастом биомеханические свойства роговицы изменяются, и это находит свое отражение в уровне ВГД, измеренного с учетом этих свойств, тогда как при стандартной тонометрии их влияние невозможно

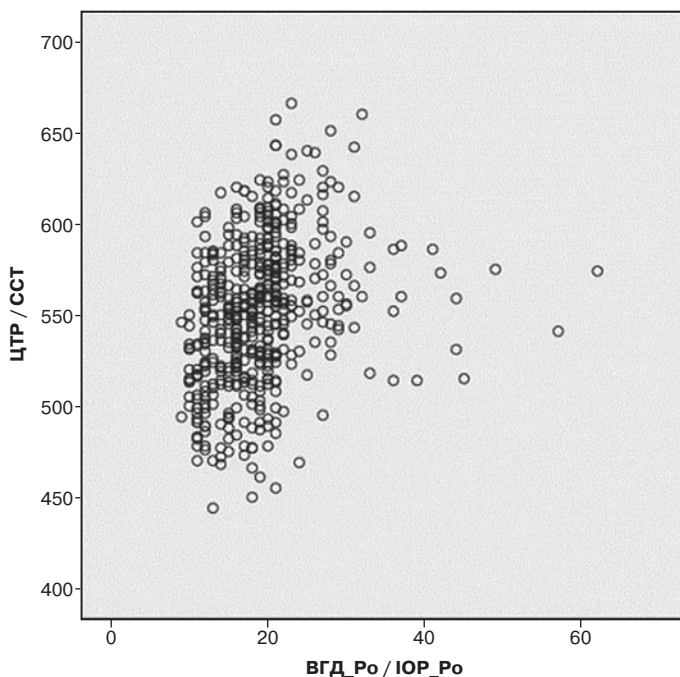


Рис. 1. Связь ВГД, полученного с помощью стандартной бесконтактной тонометрии, с центральной толщиной роговицы
Fig. 1. Relation between IOP measured using standard non-contact tonometry (abscissa axis) and central corneal thickness (ordinate axis)

но оценить. При этом достоверность корреляции обеспечивалась пациентами без глаукомы ($r = -0,307$, $p = 0,000$), в отличие от пациентов с глаукомой, где зависимости не выявлено ($r = -0,033$, $p = 0,596$). Данный факт можно объяснить тем, что пациенты без глаукомы имеют больший разброс возраста и они моложе — $54,95 \pm 1,03$ года против пациентов без глаукомы, которым в среднем было $59,6 \pm 0,9$ года ($p = 0,001$). При этом есть данные, свидетельствующие о повышении ВГД у пациентов с глаукомой с возрастом [14]. Опубликованы также данные о том, что ВГД не зависит от возраста, но зависит от пола: у женщин выше [15]. Есть указания на то, что в здоровых глазах и после 45 лет нет значимых изменений уровней ригидности, флуктуации и ВГД по Гольдману, измеренных с помощью ORA [16].

С возрастом роговица становится жесткой и менее упругой, что приводит к уменьшению корнеального гистерезиса [17], который на сегодняшний день рассматривается как один из важнейших показателей развития и прогрессирования глаукомы [18]. Структурно-биомеханические изменения фиброзной оболочки глаза, связанные с возрастом, затрагивают все соединительнотканые компоненты, а также компоненты межзачаточной субстанции [19]. Помимо изменений в процессе старения, при глаукоме нарушаются структурно-биомеханические свойства склеры в связи с увеличением поперечной связанности коллагена [20]. Эти изменения отражаются на функциональном состоянии роговицы и склеры, что необходимо учитывать при диагностике и мониторинге глаукомы.

Оценка взаимосвязи биомеханических показателей, отражающих состояние роговицы, с возрастом, уровнем ВГД, развитием глаукомы и морфометрическими характеристиками показала следующие результаты (табл. 3).

Из данных таблицы 3 видно, что показатели жесткости роговицы (DA Ratio и Integr. Radius) показывают более низкие значения при росте уровня ВГД, а также при больших значениях ЦТР, и наоборот. Отметим, что более высокие

показатели жесткости при более «толстой» роговице можно отнести к физиологической погрешности, тогда как в случае повышения ВГД эти изменения патологические. При снижении ВГД предполагается возрастание DA Ratio и Integr. Radius, и в случае достижения ими нормативных значений, что будет отражаться в динамике SD, можно рассматривать полученное при этом ВГД как давление цели. Взаимосвязи между DA Ratio и Integr. Radius и ПЗО не выявлено, равно как и нет связи этих параметров с развитием глаукомы. Интересно, что смещаемость роговицы в центральной зоне снижается при старении пациентов, однако обратный радиус, вписанный в эту окружность вдавления, не изменяется.

Мы также прослеживаем закономерности в отношении параметра SP-A1, который увеличивается с ростом уровня ВГД и выше при «толстых» роговицах. Потому снижение этого параметра также важно оценивать как критерий достижения давления цели. При этом взаимосвязи с другими клиническими параметрами (ПЗО, возраст, глаукома) не получено. Ранее также было показано, что SP-A1 зависит от уровня ВГД и ЦТР [21]. Считается, что более высокая жесткость роговицы отражает более высокую перипапиллярную жесткость склеры и, следовательно, большую уязвимость зрительного нерва [22].

Значение SSI не связано с уровнем биомеханически скорректированного ВГД и развитием глаукомы. Данный параметр снижается при увеличении ПЗО, он более высокий при «толстых» роговицах, что важно при оценке возможного целевого значения ВГД в конкретной клинической ситуации. А также данный индекс увеличивается при старении, что очередной раз демонстрирует зависимость биомеханики глаза от возраста. Данный факт также определяет необходимость пересмотра давления цели в более низкие значения с увеличением возраста пациента. В ранее проведенных работах зарубежных авторов также есть указания на корреляцию биомеханического индекса SSI с возрастом, однако отмечается, что это значимо для возраста выше 50 лет и здорового эмме-

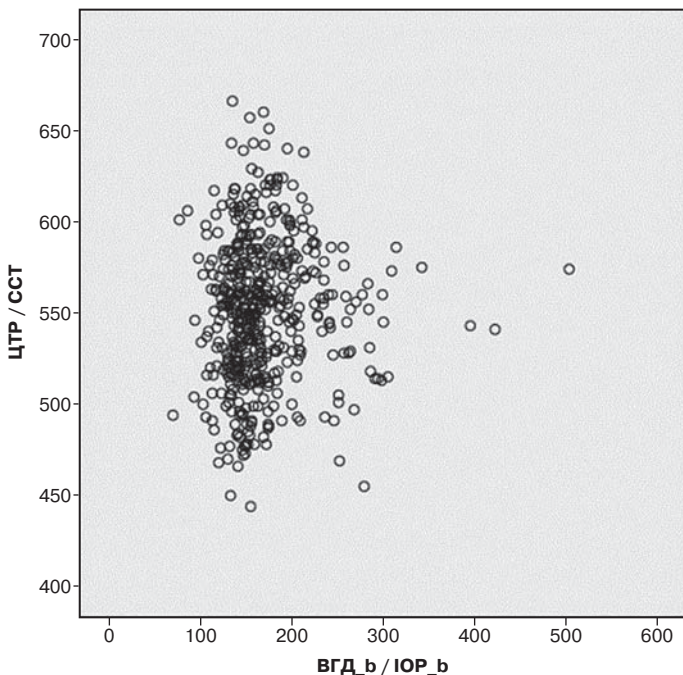


Рис. 2. Связь роговично-компенсированного внутриглазного давления с центральной толщиной роговицы

Fig. 2. Relation between IOP corneal-compensated intraocular pressure (abscissa axis) and the central corneal thickness (ordinate axis)

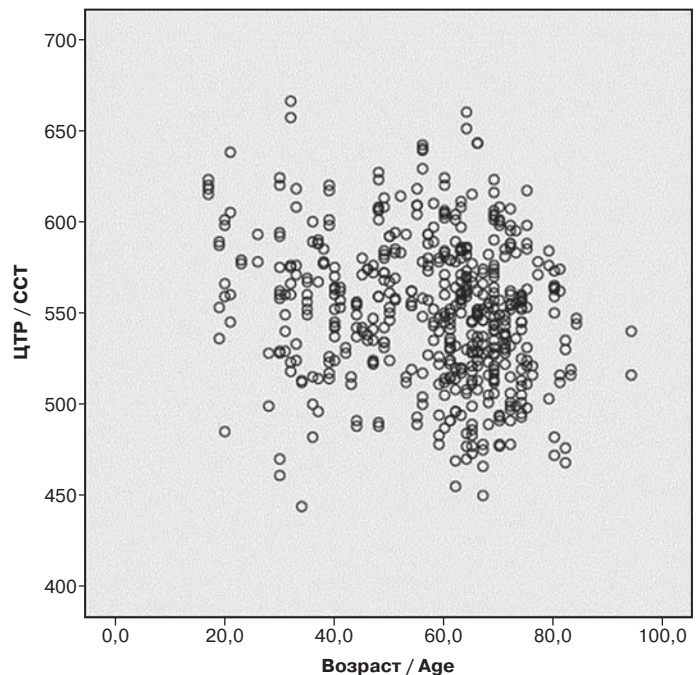


Рис. 3. Снижение центральной толщины роговицы с увеличением возраста

Fig. 3. Decrease of central corneal thickness (ordinate axis) with age (abscissa axis)

Таблица 3. Зависимость биомеханических показателей роговицы от различных клинических параметров
Table 3. Dependence of biomechanical parameters of the cornea on various clinical parameters

Показатели Parameters	ВГД Po, мм рт. ст. IOP Po, mm Hg	bIOP, мм рт. ст. bIOP, mm Hg	ПЗО, мм AL, mm	ЦТР, мкм CCT, mm	Возраст, лет Age, yrs	Глаукома Glaucoma
DA Ratio	$r = -0,672$ $p = 0,000$	$r = -0,647$ $p = 0,000$	$r = -0,036$ $p = 0,422$	$r = -0,449$ $p = 0,000$	$r = 0,108$ $p = 0,016$	$r = 0,050$ $p = 0,259$
Integr. Radius (IR), мм Integr. Radius (IR), mm	$r = -0,703$ $p = 0,000$	$r = -0,652$ $p = 0,000$	$r = -0,002$ $p = 0,969$	$r = -0,465$ $p = 0,000$	$r = 0,056$ $p = 0,208$	$r = 0,056$ $p = 0,213$
SP-A1, рт. ст. / мм SP-A1, Hg / mm	$r = 0,514$ $p = 0,000$	$r = 0,481$ $p = 0,000$	$r = -0,012$ $p = 0,781$	$r = 0,421$ $p = 0,000$	$r = 0,050$ $p = 0,263$	$r = -0,003$ $p = 0,944$
SSI	$r = 0,193$ $p = 0,000$	$r = 0,047$ $p = 0,297$	$r = -0,441$ $p = 0,000$	$r = 0,142$ $p = 0,001$	$r = 0,516$ $p = 0,000$	$r = -0,008$ $p = 0,856$

Примечание. ВГД Po — ВГД, измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; bIOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, ПЗО — переднезадняя ось глаза, ЦТР — центральная толщина роговицы, DA Ratio — соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-мм зоне; Integr. Radius (IR) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность; SP-A1 — разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД; SSI — индекс напряжения-деформации.

Note. IOP Po — intraocular pressure, measured by standard non-contact tonometry; bIOP — IOP taking into account the biomechanical properties of the fibrous capsule of the eye, CCT — central corneal thickness, AL — axial length, DA Ratio — the ratio between the amplitude of deformation of the cornea at the apex and in the 2-millimeter zone, Integr. Radius (IR) — radius of the cornea inscribed in a concave surface; SP-A1 — difference between the strength of the air pulse on the surface of the cornea and the biomechanically corrected IOP; SSI — stress-strain index.

тропического глаза [11], тогда как в нашем случае исследование проводилось на более разнородной выборке пациентов.

В одном из недавних исследований авторы изучали множество биомеханических параметров (длину, скорость и время первой и второй аппланации роговицы, наибольший радиус вогнутости, наибольшее пиковое расстояние вогнутости, наибольшую амплитуду деформации вогнутости, наибольшее время вогнутости, SSI, SP-A1, отношение DA, IR и биомеханически скорректированные значения ВГД) до и после назначения гипотензивного режима у пациентов с глазной гипертензией. Показано, что после 5 нед лечения показатели SSI, SP-A1 и другие уменьшились, а DA, IR и другие значительно увеличились ($p < 0,05$). Отмечено также, что SP-A1 был значимо и последовательно связан с ВГД и может служить потенциальными биомаркером для оценки эффективности гипотензивного лечения [21]. Эти данные согласуются с полученными нами результатами в полной мере. В одном из зарубежных исследований авторы связывают индекс жесткости SSI с прогрессированием изменений светочувствительности сетчатки при глаукоме. Такие выводы сделаны на основании анализа 63 глаз с вновь выявленной глаукомой, 47 из которых были со стабильным течением и 16 глаз с прогрессирующим — по результатам исследования поля зрения. После месяца лечения аналогами простагландинов индекс SSI в глазах с прогрессирующей глаукомой был достоверно выше при равных значениях ВГД [23].

Помимо изменений, вносимых в биомеханику роговицы возрастом, уровнем ВГД и другими параметрами, необходимо рассматривать такие изменения, как самостоятельный маркер клинических вариантов глаукомы. В наблюдательном исследовании 209 глаз разделили на четыре группы: высокая миопия и ПОУГ, высокая миопия без ПОУГ, эметропия с ПОУГ, эметропия без глаукомы. Выявлено, что биомеханика роговицы различается в глазах с глаукомой в основном при миопии, была также построена биомеханическая модель, скорректированная с учетом миопии высокой степени, для правильного прогнозирования глаукоматозного поражения с общей вероятностью более 90 % [24]. В одном из недавних исследований, которое включало 156 глаз (41 глаз с глаукомой высокого давления, 33 глаза с глаукомой низкого давления, 45 случаев с офтальмогипертензией и 37 контрольных), авторы подчеркивают, что роговица при ГНД значительно мягче и более деформируемая, чем в контрольной

группе, при офтальмогипертензии и ГНД, о чем свидетельствуют значительно более низкие значения параметров жесткости (SP-A1 и DA Ratio) и более высокие значения IR ($p < 0,05$). Выявлена значимая корреляция ($p < 0,05$) между MD, PSD и более мягкой или более податливой роговицей, при которой чаще наблюдались дефекты поля зрения. Из исследования следует вывод, что биомеханика роговицы может быть значительным искажающим фактором показателей ВГД, который следует учитывать при принятии клинических решений, а аномалия биомеханики роговицы у пациентов с ГНД и значимая корреляция с параметрами поля зрения могут указывать на риск развития или прогрессирования данного вида глаукомы [25]. В другом исследовании авторы получили сходный результат: роговица при ГНД более деформируемая, чем в здоровых глазах и при глаукоме высокого давления. Время аппланации достоверно связано с глаукоматозным дефектом поля зрения при ГНД, тогда как ПЗО — с тяжестью глаукомы [26]. Данные результаты в полной мере согласуются с полученными ранее данными, демонстрирующими значительные биомеханические и структурные отличия ГНД от ПОУГ [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате нашего исследования выявлена зависимость между ЦТР и развитием глаукомы в ($r = -0,244$, $p = 0,000$), что позволяет рассматривать «тонкие» роговицы как независимый фактор риска развития глаукомы. ЦТР также оказалась связана с уровнем ВГД, определенным с помощью стандартной бесконтактной тонометрии ($r = 0,301$, $p = 0,000$), тогда как с bIOP взаимосвязи не получено ($r = 0,046$, $p = 0,305$). Помимо того, оказалось, что с возрастом ЦТР снижается ($r = -0,205$, $p = 0,000$), что создает необходимость пересмотра давления цели в зависимости от возраста. Не выявлено взаимосвязи между возрастом и уровнем ВГД при использовании стандартной бесконтактной тонометрии, $r = -0,024$, $p = 0,587$, а в случае с bIOP обратная корреляция с возрастом получена ($r = -0,111$, $p = 0,012$) за счет пациентов без глаукомы, что указывает на то, что с возрастом биомеханические свойства роговицы изменяются, и это вносит свои изменения в биомеханически скорректированный уровень офтальмотонуса. Показатели жесткости роговицы (DA Ratio и Integr. Radius) показывают более низкие значения при возрастании уровня ВГД ($p = 0,000$),

а также при больших значениях ЦТР ($p = 0,000$), и наоборот. Возрастание DA Ratio и Integr. Radius и достижение ими нормативных значений возможно использовать для контроля достижения толерантного ВГД. Отметим тот факт, что смещаемость роговицы в центральной зоне (DA Ratio) снижается при старении пациента ($p = 0,016$), однако обратный радиус, вписанный в эту окружность вдавливания (IR), не изменяется, ($p = 0,208$). Параметр общей жесткости SP-A1 увеличивается при возрастании уровня ВГД, выше при «толстых» роговицах, потому его снижение также важно оценивать в динамике как критерий достижения давления цели. Значение SSI взаимосвязано с аксиальной длиной глаза и снижается при больших ее значениях ($p = 0,000$), оно выше при «толстых» роговицах ($p = 0,001$), что важно для оценки возможного целевого значения ВГД в конкретной клинической ситуации. Кроме того, данный индекс увеличивается с возрастом, что определяет необходимость пересмотра давления цели в сторону более низких значений с увеличением возраста пациента в связи с изменением биомеханики фиброзной оболочки глаза в таких случаях.

ЦТР является независимым фактором риска развития глаукомы, претерпевает изменения с возрастом, при развитии глаукомных изменений в глазу. Показатели жесткости роговицы важно оценивать в динамике для определения достижения толерантного ВГД. С учетом взаимосвязи ЦТР и ее биомеханических показателей с возрастом важно пересматривать давление цели в сторону снижения при старении пациентов.

Литература/References

- Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res.* 2015 Nov; 49: 1–16. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.07.001
- Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005 Jan; 31 (1): 156–62. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.044
- Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Бюл. СО РАМН.* 2009; 138 (4): 30–3. [Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Study of the influence of the biomechanical properties of the cornea on tonometry parameters. *Bulletin CO RAMS.* 2009. 138 (4). 30–3 (In Russ.).]
- Francis BA, Wang M, Lei H, et al. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol.* 2005 Jan; 89 (1): 17–20. doi: 10.1136/bjo.2004.043950
- Dawson DG, Randleman JB, Grossniklaus HE, et al. Corneal ectasia after excimer laser keratorefractive surgery: histopathology, ultrastructure, and pathophysiology. *Ophthalmology.* 2008 Dec; 115 (12): 2181–91.e1. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.06.008
- Okafor KC, Brandt JD. Measuring intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015 Mar; 26 (2): 103–9. doi: 10.1097/ICU.0000000000000129
- Pradhan ZS, Deshmukh S, Dixit S, et al. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One.* 2020 Oct 26; 15 (10): e0241296. doi: 10.1371/journal.pone.0241296. eCollection 2020
- Wu N, Chen Y, Yang Y, Sun X. The changes of corneal biomechanical properties with long-term treatment of prostaglandin analogue measured by Corvis ST. *BMC Ophthalmol.* 2020 Oct 20; 20 (1): 422. doi: 10.1186/s12886-020-01693-6
- Shen SR, Fleming GP, Jain SG, Roberts CJ. A review of corneal biomechanics and scleral stiffness in topical prostaglandin analog therapy for glaucoma. *Curr Eye Res.* 2023 Feb; 48 (2): 172–81. doi: 10.1080/02713683.2022.2099903
- Zarei R, Zamani MH, Eslami Y, et al. Comparing corneal biomechanics and intraocular pressure between healthy individuals and glaucoma subtypes: A cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Sep 15; 82: 104677. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104677
- Eliasy A, Chen KJ, Vinciguerra R, et al. Determination of corneal biomechanical behavior in-vivo for healthy eyes using CorVis ST tonometry: Stress-Strain Index. *Front Bioeng Biotechnol.* May 2019; 7: 105. doi:10.3389/fbioe.2019.00105
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002 Jun; 120 (6): 701–13; discussion 829–30. doi: 10.1001/archophth.120.6.701
- Medeiros FA, Weinreb RN. Is corneal thickness an independent risk factor for glaucoma? *Ophthalmology.* 2012 Mar; 119 (3): 435–6. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.01.018
- Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002 Jun; 120 (6): 714–20; discussion 829–30. doi: 10.1001/archophth.120.6.714
- Eysteinnsson T, Jonasson F, Sasaki H, et al; Reykjavik Eye Study Group. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002 Feb; 80 (1): 11–5. doi: 10.1034/j.1600-0420.2002.800103.x
- Светлова О.В., Кошиц И.Н., Панкратов Р.М., Макаровская О.В., Засеева М.В. Об адекватных зонах истинного ВГД в здоровых и глаукомных глазах. *Национальный журнал Глаукома.* 2023; 22 (1): 3–23. [Svetlova O.V., Koshits I.N., Pankratov R.M., Makarovskaya O.V., Zaseeva M.V. On adequate zones of true intraocular pressure in healthy and glaucoma eyes. *National Journal glaucoma.* 2023; 22 (1): 3–23 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-3-23>
- Murphy ML, Pokrovskaya O, Galligan M, O'Brien C. Corneal hysteresis in patients with glaucoma-like optic discs, ocular hypertension and glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2017 Jan 10; 17 (1): 1. doi: 10.1186/s12886-016-0396-9
- Zimprich L, Diedrich J, Bleeker A, Schweitzer JA. Corneal hysteresis as a biomarker of glaucoma: Current insights. *Clin Ophthalmol.* 2020 Aug 10; 14: 2255–64. doi: 10.2147/OPTH.S236114
- Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А., Пахомова И.А. Корнеосклеральная оболочка глаза: анализ структурно-биомеханических особенностей в возрастном аспекте. Обзор литературы. *Офтальмология.* 2016; 13 (1): 10–9. [Iomdina E.N., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Novikov I.A., Pahomova I.A. The corneoscleral shell of the eye: an age-related analysis of structural biomechanical properties. Literature review. *Ophthalmology in Russia.* 2016; 13 (1): 10–9. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-1-10-19>
- Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Игнатиева Н.Ю. Сравнительное изучение возрастных особенностей уровня поперечной связанности коллагена склеры пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал.* 2016; 9 (1): 19–26. [Iomdina E.N., Arutyunyan L.L., Ignatieva N.Yu. A comparative study of age-related level of sclera collagen crosslinking in patients with different stages of primary open angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal.* 2016; 9 (1): 19–26 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-1-19-26>
- Liu Q, Pang C, Liu C, et al. Correlations among corneal biomechanical parameters, stiffness, and thickness measured using Corvis ST and Pentacam in patients with ocular hypertension. *J Ophthalmol.* 2022 Dec 3; 2022: 7387581. doi: 10.1155/2022/7387581
- Qassim A, Mullany S, Abedi F, et al. Corneal stiffness parameters are predictive of structural and functional progression in glaucoma suspect eyes. *Ophthalmology.* 2021 Jul; 128 (7): 993–1004. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.11.021
- Martinez-Sánchez MI, Bolívar G, Dastiridou A, Escámez P, Teus MA. Predictive value of dynamic corneal response parameters evaluated with Scheimpflug High-Speed Video (Corvis ST) on the visual field progression in prostaglandin treated ocular hypertension and open-angle glaucoma patients. *Ophthalmol Ther.* 2023 Dec; 12 (6): 3177–86. doi: 10.1007/s40123-023-00810-0
- Baptista PML, Ferreira AS, Silva NP, et al. Scheimpflug-based corneal biomechanical analysis as a predictor of glaucoma in eyes with high myopia. *Clin Ophthalmol.* 2024 Feb 22; 18: 545–63. doi: 10.2147/OPTH.S426635
- Vinciguerra R, Rehman S, Vallabh NA, et al. Corneal biomechanics and biomechanically corrected intraocular pressure in primary open-angle glaucoma, ocular hypertension and controls. *Br J Ophthalmol.* 2020 Jan; 104 (1): 121–6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313493
- Wu N, Chen Y, Sun X. Association between ocular biomechanics measured with Corvis ST and glaucoma severity in patients with untreated primary open angle glaucoma. *Transl Vis Sci Technol.* 2022 Jun 1; 11 (6): 10. doi: 10.1167/tvst.11.6.10
- Патент № 2823133 C1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, А61F 9/00. Способ прогнозирования риска развития глаукомы низкого давления: № 2023134091: заявл. 18.12.2023: опублик. 18.07.2024 / А.В. Малышев, А.С. Апостолова, А.А. Сергиенко [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Майкопский государственный технологический университет». — EDN SVYJUM. [Patent No. 2823133 C1 Russian Federation, IPC A61B 5/00, A61F 9/00. Method for predicting the risk of developing normal-tension glaucoma: No. 2023134091: declared 12/18/2023: published 07/18/2024 / A.V. Malyshev, A.S. Apostolova, A.A. Sergienko [et al.]; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Maikop State Technological University”. — EDN SVYJUM].

Вклад авторов в работу: все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. А.В. Малышев — концепция и дизайн исследования; А.С. Апостолова — концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка данных, написание статьи; Г.Ю. Карапетов — сбор и обработка данных; А.Ф. Тешев — сбор и обработка данных, редактирование статьи; А.А. Сергиенко — написание и редактирование статьи; М.К. Ашхамыхова, Б.Н. Хацукова — редактирование статьи.

Author's contribution: all authors made a significant contribution to the development of the concept, conducting the study and preparing the article, read and approved the final version before publication. A.V. Malyshev — concept and design of the study; A.S. Apostolova — concept and design of the study, data collection and statistical processing, writing of the article; G.Yu. Karapetov — data collection and processing; A.F. Teshev — data collection and processing, editing of the article; A.A. Sergienko — writing and editing of the article; M.K. Ashkhamakhova, B.N. Khatsukova — editing of the article.

Поступила: 04.08.2024. Переработана: 05.09.2024. Принята к печати: 06.09.2024
Originally received: 04.08.2024. Final revision: 05.09.2024. Accepted: 06.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» ул. Первомайская, д. 191, Майкоп, Республика Адыгея, 385000, Россия

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского», ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086, Россия

³ Клиника заботы о зрении «3Z», ул. Красных Партизан, д. 18, Краснодар, 350047, Россия

⁴ ГБУЗ Детская краевая клиническая больница Минздрава Краснодарского края, пл. Победы, д. 1, Краснодар, 350007, Россия

⁵ ГБУЗ РА «Адыгейская республиканская клиническая больница», ул. Жуковского, д. 4, Майкоп, 385000, Россия

Алексей Владиславович Малышев — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии¹, заведующий отделением офтальмологии², ORCID 0000-0002-1448-9690

Анастасия Станиславовна Апостолова — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии¹, врач-глаукоматолог³, ORCID 0009-0006-3177-4342

Алексей Анатольевич Сергиенко — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии¹, врач глазного отделения⁴

Адам Феликсович Тешев — доцент кафедры офтальмологии¹, заведующий отделением⁵

Гарри Юрьевич Карапетов — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии¹, врач глазного отделения²

Марина Кадировна Ашхамыхова — ассистент кафедры офтальмологии¹, врач глазного отделения⁵

Белла Нальбиевна Хацукова — ассистент кафедры офтальмологии¹, врач глазного отделения⁵

Для контактов: Анастасия Станиславовна Апостолова, apostolovan@mail.ru

¹ Maykop State Technological University, 192, Pervomaiskaya st., Maykop, Adygea Republic, 385000, Russia

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, 167, May St., Krasnodar, 350086, Russia

³ Vision care clinic “3Z”, 18, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, 350047, Russia

⁴ Children’s Regional Clinical Hospital, Ministry of Health of the Krasnodar Territory, 1, Pobedy Square, Krasnodar, 1350007, Russia

⁵ Adygean Republican Clinical Hospital of the Republic of Adygea, 4, Zhukovsky St., Maikop, 385000, Russia

Aleksey V. Malyshev — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology¹, head of the department of ophthalmology², ORCID 0000-0002-1448-9690

Anastasia S. Apostolova — Cand. of Med. Sci., assistant professor of chair of ophthalmology¹, glaucoma specialist³, ORCID 0009-0006-3177-4342

Aleksey A. Sergienko — Cand. of Med. Sci., assistant professor of chair of ophthalmology¹, ophthalmologist⁴

Adam F. Teshev — assistant professor of chair of ophthalmology¹, head of the ophthalmology department⁵

Garry Yu. Karapetov — Cand. of Med. Sci., assistant professor of chair of ophthalmology¹, ophthalmologist of the ophthalmology department²

Marina K. Ashkhamakhova — assistant professor of chair of ophthalmology¹, ophthalmologist of the ophthalmology department⁵

Bella N. Hatsukova — assistant professor of chair of ophthalmology¹, ophthalmologist of the ophthalmology department⁵

For contacts: Anastasia S. Apostolova, apostolovan@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-99-106>

Новые возможности оптимизации эффекта склеропластики при прогрессирующей миопии

Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, Н.С. Измайлова, В.Н. Папян✉,
С.В. Милаш, К.А. Рамазанова, М.С. Зайцев

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

Цель работы — разработка в эксперименте способа подготовки аллотрансплантата с оптимизированными свойствами для склеропластики (СП) при прогрессирующей миопии. **Материал и методы.** Эксперимент выполнен на 40 глазах 20 кроликов породы шиншилла, которые были разделены на четыре группы в зависимости от способа обработки склерального аллотрансплантата для СП: 1-я группа (контроль) — 5 кроликов (10 глаз) с интактным трансплантатом; 2-я группа — 5 кроликов (10 глаз) с трансплантатом после ультрафиолетового (УФА) кросслинкинга с рибофлавином; 3-я группа — 5 кроликов (10 глаз) с трансплантатом после УФА-кросслинкинга с рибофлавином с дополнительной обработкой 0,1 % раствором рибофлавина; 4-я группа — 5 кроликов (10 глаз) с трансплантатом после УФА-кросслинкинга с рибофлавином с дополнительной обработкой 1,5 % раствором актовегина. Сравнительная оценка биомеханических показателей трансплантата до и после УФА-кросслинкинга с рибофлавином проведена *in vitro* с помощью биомеханического тестирования (AUTOGRAPH, Япония). Акустическую плотность склеры (АПС) до и после СП оценивали *in vivo* с помощью ультразвукового диагностического прибора VOLUSON 730 (Kretz), а толщину хориоидеи (ТХ) — с использованием Mirante SLO/OCT (Nidek). Через 1 мес после СП проведено морфологическое изучение удаленных экспериментальных глаз. **Результаты.** Оценка биомеханических свойств трансплантата, АПС, ТХ и морфологической картины комплекса «склера — трансплантат» показала преимущества использования для СП трансплантата, обработанного с помощью УФА-кросслинкинга в сочетании с дополнительной обработкой 0,1 % раствором рибофлавина (3-я группа). Модуль упругости в результате УФА-кросслинкинга вырос в 1,2 раза. Повышение АПС после СП в 1-й (контрольной) группе составило в среднем 14 у. е., во 2-й — 17 у. е., в 3-й — 23 у. е., в 4-й — 17 у. е., т. е. наибольшее увеличение АПС отмечено в 3-й группе. Увеличение ТХ также было наибольшим в 3-й группе — $14,4 \pm 0,3$ мкм против $6,0 \pm 0,3$ мкм во 2-й группе и $12,1 \pm 0,2$ мкм в 4-й. Морфологическое изучение показало лучшее приживание и упорядоченную структуру трансплантата в экспериментальных глазах 3-й группы. **Заключение.** УФА-кросслинлинг как первый этап подготовки трансплантата позволил повысить его биомеханическую устойчивость и сохранить структуру при приживлении, а дополнительная обработка рибофлавином способствовала улучшению кровоснабжения хориоидеи. Подготовка аллосклерального трансплантата для склеропластики при прогрессирующей миопии, включающая два этапа: УФА-кросслинлинг и последующую обработку 0,1 % раствором рибофлавина, является наиболее эффективным способом оптимизации его свойств.

Ключевые слова: склеропластика; прогрессирующая миопия; трансплантат; УФА-кросслинлинг; рибофлавин; актовегин; акустическая плотность склеры; толщина хориоидеи; приживание

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Маркосян Г.А., Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Измайлова Н.С., Папян В.Н., Милаш С.В., Рамазанова К.А., Зайцев М.С. Новые возможности оптимизации эффекта склеропластики при прогрессирующей миопии. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 99-106. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-99-106>

New possibilities for optimizing the effect of scleroplasty in progressive myopia

Gayane A. Markosyan, Elena P. Tarutta, Elena N. Iomdina, Natalia S. Izmailova, Violetta N. Papyan✉, Sergey V. Milash, Kamilla A. Ramazanova, Maxim S. Zaitsev

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

Purpose: to experimentally develop a method for preparing an allograft with optimized properties for scleroplasty (SP) in progressive myopia. **Material and methods.** The experiment was performed on 40 eyes of 20 Chinchilla rabbits, which were divided into four groups depending on the method of processing the scleral allograft for SP: Group 1 (control) — 5 rabbits (10 eyes) with an intact graft; Group 2 — 5 rabbits (10 eyes) with a graft after ultraviolet (UVA) crosslinking with riboflavin; Group 3 — 5 rabbits (10 eyes) with a graft after UVA crosslinking with riboflavin and with additional treatment with 0.1 % riboflavin solution; Group 4 — 5 rabbits (10 eyes) with a graft after UVA crosslinking with riboflavin with an additional 1.5 % actovegin solution treatment. Comparative evaluation of biomechanical parameters of the graft before and after UVA crosslinking with riboflavin was carried out in vitro using biomechanical testing (AUTOGRAPH device, Japan). Acoustic density of the sclera (ADS) before and after SP was assessed in vivo using an ultrasound diagnostic device VOLUSON 730 (Kretz), and choroidal thickness (CT) using Mirante SLO/OCT (Nidek). One month after SP, a morphological study of the enucleated experimental eyes was performed. **Results.** The study of the biomechanical properties of the graft, ADS, CT and the morphological picture of the sclera-graft complex showed the advantages of using for SP a graft treated with UVA crosslinking in combination with additional treatment with 0.1 % riboflavin solution (group 3). The elastic modulus as a result of UVA crosslinking increased by 1.2 times. The increase in ADS after SP in the 1st (control) group was on average 14 units, in the 2nd — 17 units, in the 3rd — 23 units, in the 4th — 17 units, i. e. the greatest increase in ADS was noted in group 3. The increase in CT was also the greatest in group 3 — $14.4 \pm 0.3 \mu\text{m}$, against $6.0 \pm 0.3 \mu\text{m}$ in group 2 and $12.1 \pm 0.2 \mu\text{m}$ in group 4. Morphological study showed better engraftment and ordered structure of the graft in the experimental eyes of group 3. **Conclusion.** UVA crosslinking, as the first stage of the graft preparation, allowed increasing its biomechanical stability and preservation of structure during engraftment, and additional treatment with riboflavin contributed to the improvement of blood supply to the choroid. Preparation of alloscleral graft for scleroplasty in progressive myopia, including two stages — UVA crosslinking and subsequent treatment with 0.1 % riboflavin solution, is the most effective way to optimize its properties.

Keywords: scleroplasty; progressive myopia; graft; UVA crosslinking; riboflavin; actovegin; acoustic density of the sclera; choroidal thickness; engraftment

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.

For citation: Markosyan G.A., Tarutta E.P., Iomdina E.N., Izmailova N.S., Papyan V.N., Milash S.V., Ramazanova K.A., Zaitsev M.S. New possibilities for optimizing the effect of scleroplasty in progressive myopia. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 99-106 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-99-106>

В настоящее время миопия наблюдается у значительной части детей и подростков во всем мире, ее распространенность среди школьников достигает 60 % в Азии и 40 % в Европе, в том числе и в России [1, 2]. Отмечается увеличение как распространенности этой аномалии рефракции, так и частоты миопии высокой степени и, как следствие, риска вызванных ею серьезных осложнений, приводящих к необратимой потере зрения [3]. В то же время своевременно проведенные лечебно-профилактические мероприятия (в первую очередь склероукрепляющие вмешательства) позволяют во многих случаях предотвратить возникновение этих осложнений или оказать тормозящее влияние на их развитие [4].

Необходимо подчеркнуть, что эффективность склероукрепляющего лечения во многом определяется адекватным выбором метода его проведения (малоинвазивного вмешательства или бандажирующей склеропластики), используемого пластического материала (например, биологически активного синтетического трансплантата или донорской склеры), возрастом пациента и исходным состоянием оперируемого глаза (степенью миопии и скоростью ее про-

грессирования), а также биомеханическими показателями корнеосклеральной оболочки глаза и выраженностью общих нарушений обмена соединительной ткани [4, 5].

Особое внимание следует уделить снижению эффективности склеропластики (СП), связанному с неадекватными механическими свойствами самого трансплантата из донорской склеры, а также с его частичной резорбцией и замещением в процессе приживления собственной соединительной тканью реципиента с нарушенными морфологическими и биомеханическими свойствами, характерными для миопической склеры [6]. Исходя из этого, для повышения лечебного эффекта склеропластических вмешательств и его продолжительности имеет смысл использовать дополнительную обработку трансплантатов из донорской склеры, повышающую их структурную и биомеханическую устойчивость.

В литературе имеются данные о различных подходах к оптимизации свойств донорской склеры. Так, известен способ подготовки склерального трансплантата для СП путем обработки полимерной композицией, которая повышает его адгезию к поверхности склеры и стимулирует более

прочное приживление (сращение со склерой реципиента), что повышает эффективность хирургического лечения. Однако данная обработка не приводит к существенному повышению биомеханической стабильности самого трансплантата [7, 8]. Проводили армирование донорской склеры синтетическими нитями, это повышало биомеханическую прочность трансплантата в целом, но не влияло на его структуру [9]. Обработкой трансплантата из донорской склеры 0,1 % генипином (повышающим стабильность трансплантата за счет кросслинкинга коллагена) достигли снижения темпа прогрессирования высокой миопии и развития дегенеративных изменений на глазном дне после СП [10]. Однако диффузия в окружающие ткани раствора генипина, содержащегося в трансплантате, может быть небезопасна для внутренних оболочек глаза. Так, в экспериментальном исследовании показано значительное истончение перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, выявлены гистологические и электрофизиологические изменения при ретробульбарной инъекции даже самых низких доз генипина, не останавливающих развитие индуцированной миопии [11].

В отличие от обработки генипином, широко известно безопасное и эффективное клиническое применение УФА-кросслинкинга для биомеханической и структурной стабилизации роговицы при кератэктазиях [12, 13], а также безопасное экспериментальное использование УФА для кросслинкинга склеры [14] и в единичном клиническом исследовании — для склероукрепляющего лечения высокой миопии [15].

В связи с этим мы предлагаем оптимизировать биомеханические свойства трансплантата из аллосклеры с помощью ультрафиолетового кросслинкинга А-диапазона (УФА-кросслинкинга) с рибофлавином.

Кроме того, мы посчитали целесообразным для повышения адгезивных и биостимулирующих свойств донорской склеры, а также для обеспечения трофического эффекта СП на оболочку глазного яблока осуществить дополнительную медикаментозную обработку трансплантата биоактивными препаратами: 1) депротеинизированным гемодериватом из телячьей крови с низкомолекулярными пептидами и дериватами нуклеиновых кислот — актовегином, который является антигипоксантом, оказывающим метаболический, нейропротективный и микроциркуляторный эффект [16]; 2) витамином В₂ (рибофлавином), который, регулируя окислительно-восстановительные процессы, принимает участие в белковом, жировом и углеводном обмене, а также в поддержании нормальной зрительной функции глаза [17].

ЦЕЛЬ работы — разработать в эксперименте способ подготовки аллотрансплантата с оптимизированными свойствами для СП при прогрессирующей миопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент *in vivo* выполнен на 40 глазах 20 кроликов породы шиншилла, которые были разделены на 4 группы. В 1-й группе (группе контроля) 5 кроликам (10 глаз) произведена СП с использованием склерального аллотрансплантата (без дополнительной обработки); во 2-й группе — 5 кроликам (10 глаз) произведена СП с использованием склерального аллотрансплантата после кросслинкинга с рибофлавином; в 3-й группе — 5 кроликам (10 глаз) проведена СП с использованием склерального аллотрансплантата, обработанного с помощью УФА-кросслинкинга с рибофлавином и дополнительно обработанного 0,1 % раствором рибофлавина; в 4-й группе — 5 кроликам (10 глаз) произведена СП с использованием склерального аллотран-

сплантата, обработанного с помощью УФА-кросслинкинга с рибофлавином и дополнительно обработанного 1,5 % раствором актовегина.

Подготовка аллотрансплантатов для СП в группах 2–4 заключалась в следующем.

Во 2-й группе аллотрансплантат из склеры перед операцией на 20 мин помещали в 0,1 % раствор рибофлавина, затем извлекали из раствора и подвергали УФА-кросслинkinгу с длиной волны 370 нм при интенсивности излучения 3 мВт/с в течение 30 мин с одновременной инстилляцией на поверхность аллотрансплантата каждые 5 мин 0,1 % раствора рибофлавина.

В 3-й группе аллотрансплантат после УФА-кросслинкинга (проведенного так же, как в группе 2) перед операцией на 30 мин помещали в 1,0 % раствор рибофлавина.

В 4-й группе аллотрансплантат после УФА-кросслинкинга (проведенного так же, как в группе 2) перед операцией на 30 мин помещали в 1,5 % раствор актовегина.

Методика операции СП в эксперименте во всех группах была следующей. После эпibuльбарной анестезии 1 % раствором алкаина проводили разрез конъюнктивы и теноновой капсулы длиной 2 мм в верхненаружном квадранте глазного яблока. На поверхность этого сегмента склеры укладывали трансплантат, который подшивали к склере узловым швом (шовный материал Vicril 10/0), затем разрез конъюнктивы ушивали и инстиллировали 0,25 % раствор левомицетина. В течение первых трех дней в конъюнктивальную полость однократно инстиллировали раствор антибиотика.

До СП и через 1 мес после нее с помощью многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON 730 (Kretz) проводили *in vivo* измерение акустической плотности склеры (АПС) глаз животных всех экспериментальных групп.

Кроме того, до СП и через 1 мес после нее с помощью аппарата Mirante SLO/OCT (Nidek) измеряли *in vivo* толщину хориоидеи глаз животных всех экспериментальных групп.

Сравнительная оценка биомеханических показателей трансплантата из аллосклеры до и после УФА-кросслинкинга с рибофлавином проведена *in vitro* с помощью биомеханического тестирования на аппарате AUTOGRAPH (Япония). Анализ зависимости «напряжение — деформация» интактных и УФА-обработанных образцов склеры позволил определить их прочность, модуль упругости и максимальную деформацию (растяжимость).

Через 1 мес после операции животных выводили из эксперимента. Глаза удалили методом экзентерации для сохранения топографического положения трансплантата и последующего морфологического исследования особенностей его приживления.

Макроскопическое исследование глазного яблока проводили под стереомикроскопом с прецизионным взятием стенки глазного яблока с трансплантатом для последующего микроскопического исследования. Гистологические препараты окрашивали по стандартным методикам гематоксилином и эозином, а также трехцветной окраской по Маллори с последующей микроскопией в проходящем свете.

Эксперимент проводился с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС) «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Протокол настоящего исследования № 68/1 был утвержден локальным Комитетом по этике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная оценка биомеханических показателей трансплантата из аллосклеры до и после УФА-кросслинкинга с рибофлавином показала значимое увеличение его прочности (в 1,6 раза) и модуля упругости (в 1,2 раза), а также снижение растяжимости (в 1,4 раза), т. е. существенное повышение биомеханической устойчивости (таблица).

Прижизненный контроль биофизических свойств склеры подтвердил повышение ее акустической плотности различной степени через 1 мес после СП во всех экспериментальных группах (рис. 1–4).

Таблица. Упруго-прочностные параметры склерального трансплантата до и после УФА-кросслинкинга (КЛ)

Table. Elastic-strength parameters of scleral graft before and after UVA cross-linking (CL)

Образцы Samples	Упруго-прочностные параметры склерального трансплантата Elastic-strength parameters of scleral graft				
	Толщина, мм Thickness, mm	Р, Н P, N	σ , Н/мм ² σ , N/mm ²	ε , %	Е, Н/мм ² E, N/mm ²
До КЛ Before CL	0,66	12,8	4,8	44,8	30,0
После КЛ After CL	0,54	17,0	7,9	33,4	36,0

Примечание. Р — разрывная нагрузка, σ — прочность, ε — максимальная продольная деформация, Е — модуль упругости.

Note. P — breaking load, σ — strength, ε — maximum longitudinal deformation, E — module of elasticity.

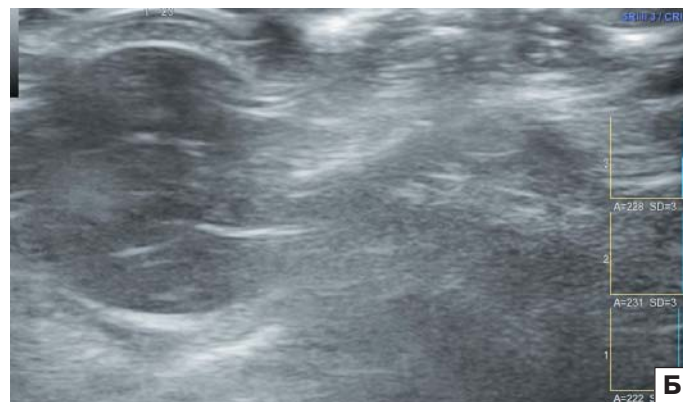


Рис. 1. Определение акустической плотности склеры (АПС) в группе 1: А — до операции АПС = 213 у. е., Б — через 1 мес после операции АПС = 227 у. е.

Fig. 1. Estimation of sclera acoustical density (SAD, relative units) in group 1: А — before surgery SAD = 213, Б — in 1 month after surgery SAD = 227



Рис. 2. Определение акустической плотности склеры (АПС) в группе 2: А — до операции АПС = 199 у. е., Б — через 1 мес после операции АПС = 216 у. е.

Fig. 2. Estimation of sclera acoustical density (SAD, relative units) in group 2: А — before surgery SAD = 199, Б — in 1 month after surgery SAD = 216

В 1-й (контрольной) группе повышение АПС составило в среднем 14 у. е., во 2-й — 17 у. е., в 3-й — 23 у. е., в 4-й — 17 у. е., т. е. наибольшее увеличение АПС отмечено в 3-й группе, в которой использовали комбинированную обработку трансплантата — с помощью УФА-кросслинкинга с рибофлавином и дополнительную обработку рибофлавином.

Сравнительное исследование толщины хориоидеи (ТХ) для оценки влияния подготовки трансплантационного материала на гемодинамику глаза экспериментальных животных показало, что через 1 мес после СП ТХ в 1-й группе (группе контроля) осталась практически на уровне дооперационных значений. Увеличение ТХ во 2-й группе (с УФА-обработкой трансплантата) составило в среднем $6,0 \pm 0,3$ мкм (рис. 5, А, Б).

Увеличение ТХ в группе 3 (с дополнительной обработкой трансплантата рибофлавином) было в 2 раза выше, чем в группе 2, и составило в среднем $14,4 \pm 0,3$ мкм (рис. 6, А, Б).

В группе 4 увеличение ТХ было менее значительным, чем в группе 3, и составило в среднем $12,1 \pm 0,2$ мкм (рис. 7, А, Б). Таким образом, наибольшее повышение ТХ после склеропластики (так же, как АПС) отмечено в группе 3.

Морфологические исследования экспериментальных глаз после экзентерации показали, что трансплантат правильно расположен в тканях эписклеры, он неподвижный, без признаков воспаления (рис. 8, 9).

Морфологическое исследование макроскопической картины приживления необработанного трансплантата

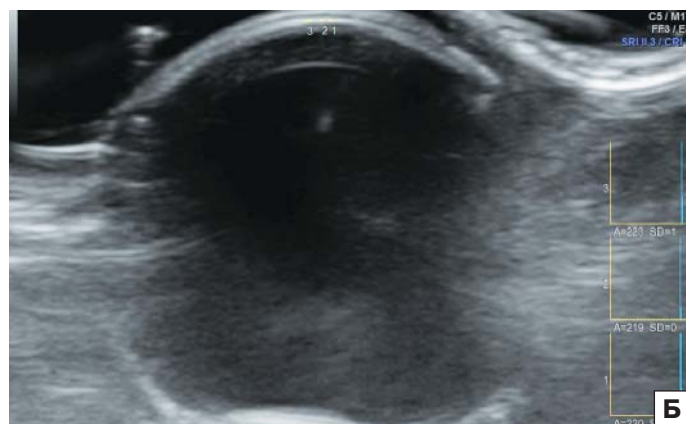


Рис. 3. Определение акустической плотности склеры (АПС) в группе 3: А — до операции АПС = 197 у. е., Б — через 1 мес после операции АПС = 220 у. е.

Fig. 3. Estimation of sclera acoustical density (SAD, relative units) in group 3: А — before surgery SAD = 197, Б — in 1 month after surgery SAD = 220

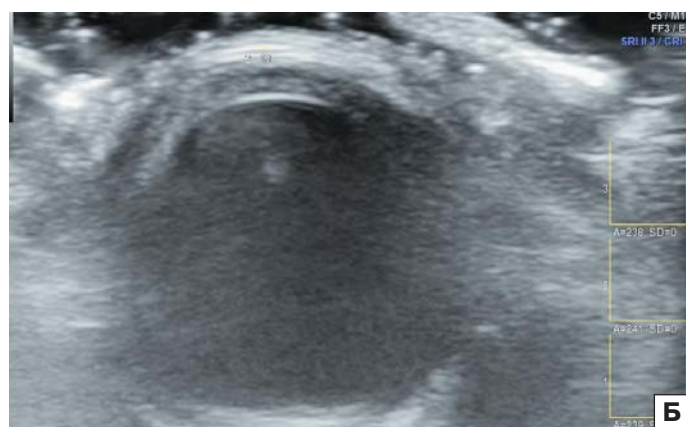


Рис. 4. Определение акустической плотности склеры (АПС) в группе 4: А — до операции АПС = 222 у. е., Б — через 1 мес после операции АПС = 239 у. е.

Fig. 4. Estimation of sclera acoustical density (SAD, relative units) in group 4: А — before surgery SAD = 222, Б — in 1 month after surgery SAD = 239

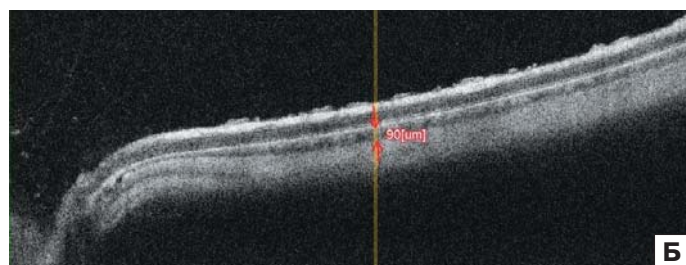
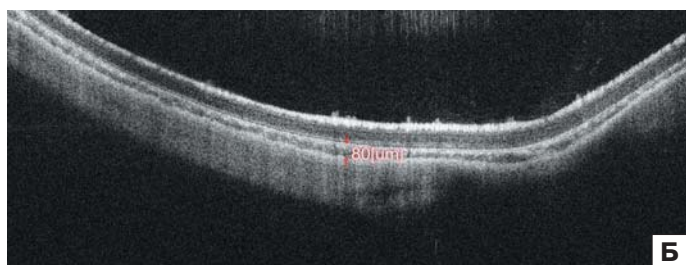


Рис. 5. Толщина хориоидеи (ТХ) в группе 2 (склеропластика с использованием трансплантата, обработанного с помощью УФА-кросслинкинга): А — до операции ТХ = 74 мкм, Б — через 1 мес после операции ТХ = 80 мкм

Fig. 5. Choroidal thickness (CT) in group 2 (scleroplasty using a graft treated with UVA crosslinking): А — before surgery CT = 74 μm , Б — in 1 month after surgery CT = 80 μm

Рис. 6. Толщина хориоидеи (ТХ) в группе 3 (склеропластика с использованием трансплантата, обработанного с помощью УФА-кросслинкинга с дополнительной обработкой 0,1 % рибофлавином): А — до операции ТХ = 76 мкм, Б — через 1 мес после операции ТХ = 90 мкм

Fig. 6. Choroidal thickness (CT) in group 3 (scleroplasty using a graft treated with UVA crosslinking and additionally treated using 0.1% riboflavin solution): А — before surgery CT = 76 μm , Б — in 1 month after surgery CT = 90 μm

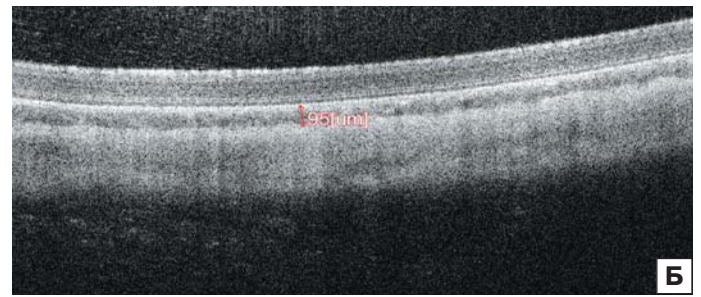
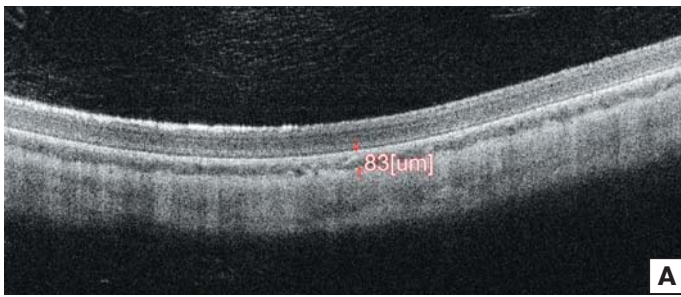


Рис. 7. Толщина хориоидеи (ТХ) в группе 4 (склеропластика с использованием трансплантата, обработанного с помощью УФА-кросслинкинга с дополнительной обработкой актовегином): А — до операции ТХ = 83 мкм, Б — через 1 мес после операции ТХ = 95 мкм

Fig. 7. Choroidal thickness (CT) in group 3 (scleroplasty using a graft treated with UVA crosslinking and additionally treated using 0.1 % actovegin solution): А — before surgery CT = 83 μm , Б — in 1 month after surgery CT = 95 μm

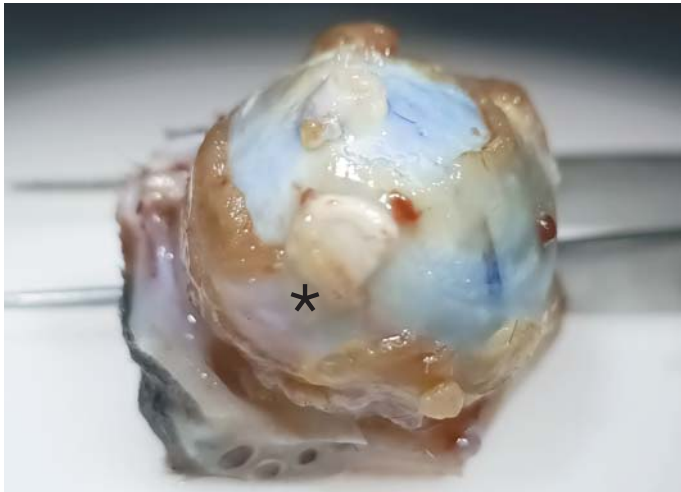


Рис. 8. Расположение трансплантата (*) на поверхности склеры

Fig. 8. Placement of the graft (*) on the scleral surface

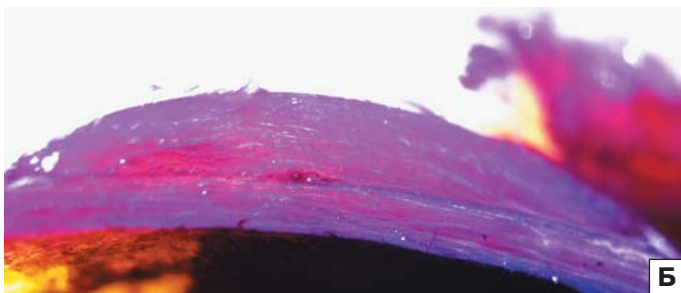


Рис. 9. Макроскопическая картина глаза кролика после склеропластики. Трансплантат окружен соединительнотканной капсулой: А — трансплантат обозначен красной пунктирной линией, увеличение 6,7, Б — препарат подкрашен гематоксилином, увеличение 40

Fig. 9. Macroscopic picture of a rabbit eye after scleroplasty. The graft is surrounded by a connective tissue capsule: А — the graft is indicated by the red dotted line, magnification 6.7, Б — the preparation is stained with hematoxylin, magnification 40

(группа 1) через 1 мес после СП показало, что трансплантат окружен соединительнотканной капсулой, ее волокна располагаются параллельно поверхности склеры реципиента и при окраске гематоксилином определяются в виде белесых тяжей на фиолетовом фоне (рис. 9, А, Б).

Сравнительное морфологическое исследование приживления трансплантатов без обработки и после УФА-кросслинкинга с рибофлавином через 1 мес после СП показало, что гистологически трансплантат без дополнительной обработки имеет схожее со склерой реципиента строение, отличаясь лишь волнистостью коллагеновых волокон (рис. 10, А, Б).

В то же время трансплантат, обработанный с помощью УФА-кросслинкинга, плотно прилежит к склере и характеризуется более компактной структурой коллагеновых волокон (рис. 10, Б).

Морфологическое исследование приживления трансплантатов из аллосклеры после УФА-кросслинкинга с дополнительной обработкой растворами актовегина и рибофлавина через 1 мес после СП показал некоторые различия: в первом случае волокна коллагена деформированы, гиалинизированы, что может являться проявлением начальных дегенеративных изменений трансплантата, а во втором — волокна коллагена более упорядочены и сохраняют параллельный ход (рис. 11, А, Б).

Результаты исследования биомеханических свойств трансплантата, АПС, ТХ, морфологической картины комплекса «склера — трансплантат» показали преимущества использования для склеропластики трансплантата, обработанного с помощью УФА-кросслинкинга в сочетании с дополнительной обработкой 0,1 % раствором рибофлавина. УФА-кросслинкинг как первый этап подготовки трансплантата повышает его биомеханическую устойчивость, а рибофлавин, диффундирующий в склеру и окружающие ткани, стимулирует белковый метаболизм, улучшает кровоснабжение хориоидеи, оказывает антиоксидантный и трофический эффект на оболочки глаза.

Очевидно, подготовка аллосклерального трансплантата для склеропластики при прогрессирующей миопии, включающая два этапа: УФА-кросслинкинг и последующую обработку 0,1 % раствором рибофлавина, является наиболее эффективным способом оптимизации его свойств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические и морфологические исследования глаз экспериментальных животных после склеропластики показали, что предложенный способ подготовки трансплантата из аллосклеры, включающий УФА-кросслинкинг с рибофлавином и дополнительную обработку раствором рибо-

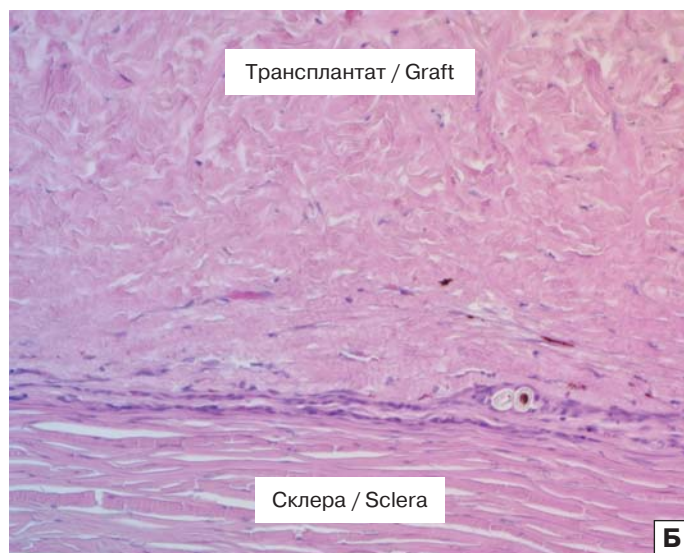
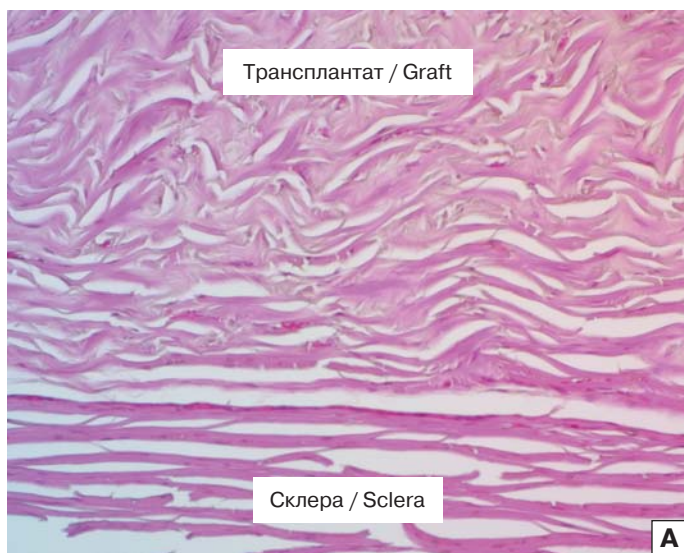


Рис. 10. Микрофотографии склеры и трансплантата через 1 мес после склеропластики: А — трансплантат без обработки, Б — трансплантат после УФА-кросслинкинга с дополнительной обработкой 0,1 % рибофлавина. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200
Fig. 10. Micrographs of the sclera and the graft 1 month after scleroplasty: А — the graft without treatment, Б — the graft after UVA crosslinking with additional treatment by 0.1 % riboflavin. Staining: hematoxylin-eosin, magnification 200

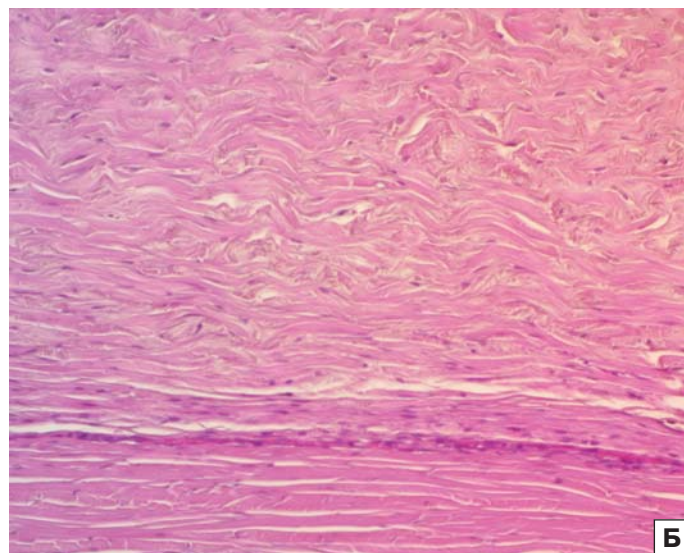
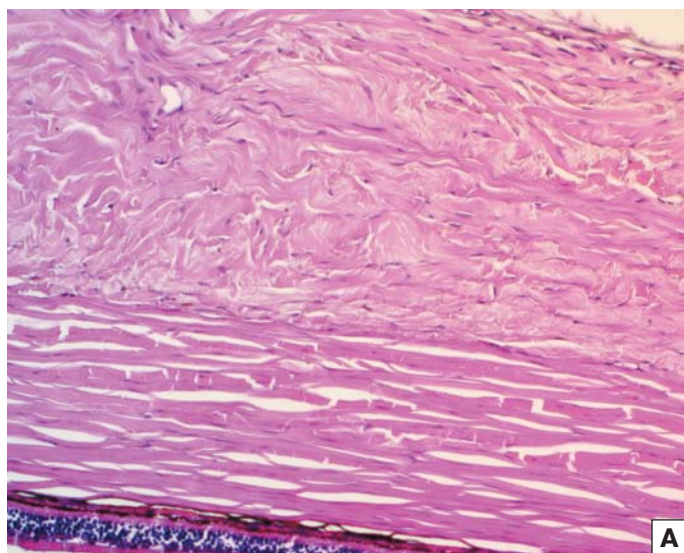


Рис. 11. Микрофотографии склеры и трансплантата через 1 мес после склеропластики: А — трансплантат, обработанный с помощью УФА-кросслинкинга с дополнительной обработкой 1,5 % актовегина, Б — трансплантат, обработанный с помощью УФА-кросслинкинга с дополнительной обработкой 0,1 % рибофлавина. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200
Fig. 11. Micrographs of the sclera and the graft 1 month after scleroplasty: А — the graft treated with UVA crosslinking with additional treatment with 1.5 % actovegin, Б — the graft treated with UVA crosslinking with additional treatment with 0.1 % riboflavin. Staining: hematoxylin-eosin, magnification 200

флавина, повышает его биомеханическую устойчивость и оказывает стимулирующее воздействие на кровоснабжение хориоидеи, что позволяет считать его использование перспективным для повышения стабилизирующего эффекта склероукрепляющего лечения у пациентов с прогрессирующей миопией.

Литература/References

1. Катаргина Л.А., Михайлова Л.А. Состояние детской офтальмологической службы в Российской Федерации (2012–2013 гг.). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(1):5–10. [Katargina L.A., Mikhailova L.A. The state of children's ophthalmological service in the Russian Federation (2012–2013). *Russian pediatric ophthalmology*. 2015; 10 (1): 5–10 (In Russ.)].
2. Grzybowski A, Kanclerz P, Tsubota K, Lanca C, Saw SM. A review

- on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC Ophthalmol*. 2020 Jan 14; 20 (1):27. doi: 10.1186/s12886-019-1220-0
3. Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The complications of myopia: A review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Apr 9; 61 (4): 49. doi: 10.1167/iovs.61.4.49
4. Тарутта Е.П. Склероукрепляющее лечение и профилактика осложнений прогрессирующей близорукости. В кн.: Аветисов С.Э., Кашенко Т.П., Шамшинова А.М., ред. Зрительные функции и их коррекция у детей. Москва: Медицина; 2005: 191–202. [Tarutta E.P. Sclera reinforcement treatment and prevention of complication of progressive myopia. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., eds. Visual functions and their correction in children. Moscow: Meditsina; 2005: 191–202 (In Russ.)].
5. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А. и др. Биомеханические показатели корнеосклеральной оболочки глаза и состояние соединительнотканной системы у детей и подростков с различными формами прогрессирующей миопии. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2013;

- 1: 18–23. [Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosyan G.A., et al. Biomechanical characteristics of the corneoscleral tunic and the state of the connective tissue system in the children and adolescents presenting with various forms of progressive myopia. *Russian pediatric ophthalmology*. 2013; 1: 18–23 (In Russ)].
6. Tarutta EP, Andreyeva LD. A morphological study of the transplants after scleroplasty in progressive myopia. *Exp Eye Res*. 1998; 67: 68.
 7. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Максимова М.В., Шамхалова Э.Ш., Андреева Л.Д. Укрепление склеры у детей с повышенным риском прогрессирования близорукости. *Вестник офтальмологии*. 1992; 108 (2): 14–7. [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Maksimova M.V., Shamkhalova E.Sh., Andreeva L.D. Sclera fortification in children at a high risk of progressive myopia. *Vestnik oftal'mologii*. 1992; 108 (2): 14–7 (In Russ.)].
 8. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Андреева Л.Д. и др. Экспериментальное обоснование склероукрепляющего лечения прогрессирующей близорукости биологически активным синтетическим трансплантатом. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2005; 4: 19–23. [Iomdina E.N., Tarutta E.P., Andreeva L.D., et al. An experimental validation of sclera strengthening treatment of progressive myopia with a biologically active synthetic transplant. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2005; 4: 19–23 (In Russ.)].
 9. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Маркосян Г.А., Андреева Л.Д., Лазук А.В. Армированный трансплантат для склеропластических операций. Патент РФ № 2140242 от 27.10.1999. [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Markosyan G.A., Andreeva L.D., Lazuk A.V. Reinforced graft for scleroplastic operations. RF Patent No. 2140242, October 27, 1999 (In Russ.)].
 10. Xue A, Zheng L, Tan G, et al. Genipin-crosslinked donor sclera for posterior scleral contraction/reinforcement to fight progressive myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Jul 2; 59 (8): 3564–73. doi: 10.1167/iovs.17-23707
 11. Hamdaoui ME, Levy AM, Stuber AB, et al. Scleral crosslinking using genipin can compromise retinal structure and function in tree shrews. *Exp Eye Res*. 2022 Jun; 219: 109039. doi: 10.1016/j.exer.2022.109039
 12. Wollensak G. Corneal collagen crosslinking: new horizons. *Expert Review of Ophthalmology*. 2010; 5 (2): 201–15. https://doi.org/10.1586/eop.10.7
 13. Angelo L, Gokul Boptom A, McGhee C, Ziaei M. Corneal crosslinking: Present and future. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022 Sep 1; 11 (5): 441–52. doi: 10.1097/APO.0000000000000557
 14. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Семчишен В.А. и др. Экспериментальная реализация малоинвазивных технологий кросслинкинга склеры. *Вестник офтальмологии*. 2016; 6: 49–57. [Iomdina E.N., Tarutta E.P., Semchishen V.A., et al. Experimental realization of minimally invasive techniques of scleral collagen cross-linking. *Vestnik oftal'mologii*. 2016; 6: 49–57 (In Russ., In Engl.)]. doi: 10.17116/engoftalma20161326-4
 15. Li Y, Qi Y, Sun M, et al. Clinical feasibility and safety of scleral collagen cross-linking by riboflavin and ultraviolet A in pathological myopia blindness: A Pilot Study. *Ophthalmol Ther*. 2023 Apr; 12 (2): 853–66. doi: 10.1007/s40123-022-00633-5
 16. Кирисенко Л.И., Опарина А.Е., Пучкина Е.В. Сравнительная оценка применения корнерегеля и глазного геля «Актовегин» у пациентов после экстракции катаракты. *Российский медицинский журнал*. 2003; 4: 178–9. [Kirisenko L.I., Oparina A.E., Puchkina E.V. Comparative evaluation of the use of Korneregel and eye gel “Actovegin” in patients after cataract extraction. *Russian medical journal*. 2003; 4: 178–9 (In Russ.)].
 17. Золотарева Р.А., Логинова Н.Ю. Рибофлавин: общие аспекты метаболизма. *Евразийский Союз Ученых*. 2016; 6 (27): 75–7. [Zolotareva R.A., Loginova N.Yu. Riboflavin: general aspects of metabolism. *Eurasian Union of Scientists*. 2016; 6 (27): 75–7 (In Russ.)]. https://cyberleninka.ru/article/n/riboflavin-obshchie-aspekty-metabolizma

Вклад авторов в работу: Г.А. Маркосян — разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных и их интерпретация, написание статьи; Е.П. Тарутта — разработка концепции и дизайна исследования; Е.Н. Иомдина — сбор данных и их интерпретация, редактирование и финальная подготовка статьи к публикации; В.Н. Папян — сбор и анализ данных, написание статьи; Н.С. Измайлова, С.В. Милаш, К.А. Рамазанова, М.С. Зайцев — сбор и анализ данных.

Authors' contribution: G.A. Markosyan — development of the concept and design of the study, data collection and interpretation, writing of the article; E.P. Tarutta — development of the concept and design of the study; E.N. Iomdina — data collection and interpretation, editing and final preparation of the article for publication; V.N. Papyan — data collection and analysis, writing of the article; N.S. Izmailova, S.V. Milash, K.A. Ramazanova, M.S. Zaitsev — data collection and analysis.

Поступила: 13.08.2025. Переработана: 16.08.2025. Принята к печати: 18.08.2025
Originally received: 13.08.2025. Final revision: 16.08.2025. Accepted: 18.08.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Гаяне Айказовна Маркосян — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

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

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0001-8143-3606

Наталья Сергеевна Измайлова — начальник отдела патологической анатомии и гистологии, ведущий научный сотрудник, врач-патологоанатом, ORCID 0000-0002-4713-5661

Виолетта Николаевна Папян — аспирант отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0009-0008-8646-7141

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

Камилла Ахмедовна Рамазанова — канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики, ORCID 0000-0002-2635-4291

Максим Сергеевич Зайцев — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований, ORCID 0000-0002-4135-1128

Для контактов: Виолетта Николаевна Папян,
violettapapyan@gmail.com

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

Gayane A. Markosyan — Dr. of Med. Sci., leading researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

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

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0001-8143-3606

Natalia S. Izmailova — head of the department of pathological anatomy and histology, leading researcher, pathologist, ORCID 0000-0002-4713-5661

Violetta N. Papyan — PhD student of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0009-0008-8646-7141

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

Kamilla A. Ramazanova — Cand. of Med. Sci., head of the unit of ultrasound diagnostics, ORCID 0000-0002-2635-4291

Maxim S. Zaitsev — Cand. of Med. Sci., researcher of ultrasound department, ORCID 0000-0002-4135-1128

For contacts: Violetta N. Papyan,
violettapapyan@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-107-114>

Инфракрасная визуализация морфологических стадий регматогенной отслойки сетчатки

В.В. Нероев^{1,2}, С.В. Милаш¹✉, Н.В. Нероева¹, О.В. Зайцева^{1,2}, А.И. Ушаков¹,
Г.Ю. Захарова¹, О.А. Уткина¹, А.Г. Бриллиантова¹

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

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия

Цель работы — изучить особенности инфракрасной (ИК) визуализации при регматогенной отслойке сетчатки (РОС) в зависимости от морфологических стадий изменений ее наружных слоев. **Материал и методы.** В исследование включены 60 пациентов (60 глаз) с первичной дисрегулируемой, прогрессирующей РОС (32 женщины и 28 мужчин; средний возраст — $46,7 \pm 13,3$ года). Перед операцией все пациенты проходили стандартное офтальмологическое обследование. Дополнительно всем пациентам проводилась диагностика на мультимодальной ультраширокопольной платформе Mirante (Nidek, Япония) с параллельной регистрацией ИК-изображений и сканов структурной оптической когерентной томографии (ОКТ), фиксирующих стадийные изменения нейроретина при РОС. ОКТ-сканирование выполняли от области разрыва до границ отслойки сетчатки с определением каждой стадии. Далее сопоставляли полученные данные ОКТ с ИК-изображениями. **Результаты.** Методом ИК-визуализации описаны последовательные морфологические изменения наружных слоев сетчатки при дисрегулируемой РОС. В ИК-свете стадии РОС характеризуются: 1–2-я стадии не различались между собой и визуализировались как гипорефлективная область, менее выраженная, чем на 3-й и 4-й стадиях; 3-я стадия — гипорефлективный фон с различными по высоте и амплитуде, хаотично расположенными, четко очерченными гиперрефлективными складками; 4-я стадия — выраженная гипорефлективность без видимых складок; 5а стадия — на гиперрефлективном фоне пятнистый рисунок («изъеденная молью сетчатка»), чередование гипо- (утолщенные фоторецепторы) и гиперрефлективных (потеря фоторецепторов) зон; 5б стадия — выраженная зона гиперрефлективности с отчетливыми границами. **Заключение.** Методом ИК-визуализации выявлены характерные диагностические признаки стадийных морфологических изменений нейроретина после РОС, коррелирующие с данными ОКТ. Полученные результаты подтверждают клиническую значимость ИК-офтальмоскопии в оценке структурных изменений сетчатки, расширяющей диагностические возможности ИК-визуализации при диагностике и мониторинге пациентов с РОС.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки; инфракрасная визуализация; стадии отслойки сетчатки; ультраширокое поле; мультимодальная визуализация; оптическая когерентная томография

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Нероев В.В., Милаш С.В., Нероева Н.В., Зайцева О.В., Ушаков А.И., Захарова Г.Ю., Уткина О.А., Бриллиантова А.Г. Инфракрасная визуализация морфологических стадий регматогенной отслойки сетчатки. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 107-114. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-107-114>

Infrared imaging of the morphological stages of rhegmatogenous retinal detachment

Vladimir V. Neroev^{1,2}, Sergei V. Milash¹✉, Natalia V. Neroeva¹, Olga V. Zaytseva^{1,2}, Alexander I. Ushakov¹, Galina Yu. Zakharova¹, Olga A. Utkina¹, Angelina G. Brilliantova¹

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

² Russian University of Medicine, Dolgorukovskaya St., 4, Moscow, 127006, Russia

sergey_milash@yahoo.com

Purpose of this study is to investigate the features of infrared (IR) imaging in rhegmatogenous retinal detachment (RRD) depending on the morphological stages of changes in the outer layers of the retina. **Material and methods.** The study included 60 patients (60 eyes) with primary dysregulated, progressive RRD (32 women and 28 men; mean age 46.7 ± 13.3 years). Before surgery all patients underwent a standard ophthalmological examination. As an additional diagnostic method, a study was performed on a Mirante device (Nidek, Japan) with parallel registration of IR images and structural optical coherence tomography (OCT) scans that record the stage-by-stage changes in the neuroepithelium during RRD. OCT scans were performed from the area of the tear to the boundaries of the retinal detachment, with each stage being determined. The obtained OCT data were then compared with the IR images. **Results.** IR-imaging was used to describe sequential morphological changes in the outer retinal layers in dysregulated RRD. In IR light, the stages of RRD are characterized by: stages 1–2 — they had no distinguishing features among themselves and were visualized as a hyporeflective area, less expressed than in stages 3 and 4; stage 3 — a hyporeflective background with different heights and amplitudes, randomly arranged, clearly outlined hyperreflective folds; stage 4 — expressed hyperreflectivity without visible folds; stage 5a — a spotted pattern (“moth-eaten retina”) on a hyperreflective background, alternating hypo — (thickened photoreceptors) and hyperreflective (loss of photoreceptors) zones. Stage 5b is an expressed hyperreflective zone with distinct boundaries. **Conclusions.** IR-imaging revealed characteristic diagnostic signs of stage morphological changes of neuroepithelium after RRD, correlated with the OCT. The obtained results confirm the clinical significance of IR ophthalmoscopy in assessing structural changes of the retina, expanding the diagnostic capabilities of IR-imaging in the diagnosis and monitoring of patients with RRD.

Keywords: rhegmatogenous retinal detachment; infrared imaging; stages of retinal detachment; ultra-wide field; multimodal visualization; 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: Neroev V.V., Milash S.V., Neroeva N.V., Zaytseva O.V., Ushakov A.I., Zakharova G.Yu., Utkina O.A., Brilliantova A.G. Infrared imaging of the morphological stages of rhegmatogenous retinal detachment. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 107-114 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-107-114>

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) остается одной из наиболее угрожающих зрению патологий, требующей своевременного хирургического вмешательства для достижения оптимальных функциональных результатов [1].

На сегодняшний день анамнез продолжительности потери центрального зрения у пациента является определяющим фактором при принятии решения о срочности хирургического лечения, однако он не всегда отражает фактическую длительность отслойки сетчатки в макуле и структурные изменения в нейросенсорной сетчатке. Пациент может в течение какого-то времени не замечать снижения центрального зрения одного из глаз либо, напротив, принимать за снижение зрения усиление плавающих помутнений в поле зрения, сопутствующих РОС на периферии глазного дна [2]. Решение о срочности хирургического лечения при РОС с захватом макулярной области, основанное только на данных анамнеза пациента, не гарантирует точность оценки структурных изменений нейроэпителия макулярной зоны и функционального прогноза.

Определение сроков хирургического вмешательства должно основываться не на субъективных симптомах пациента или длительности их проявления, а на объективных результатах визуализации, дающих четкую картину исходного анатомического состояния сетчатки.

Многочисленные исследования подтвердили ценность оптической когерентной томографии (ОКТ) в оценке РОС, благодаря чему метод прочно вошел в рутинную практику пред- и послеоперационного наблюдения [3]. Современные исследования, основанные на данных ОКТ, позволили идентифицировать важные биомаркеры, достоверно прогнозирующие послеоперационные зрительные исходы при РОС, что легло в основу новой перспективной морфологической системы стадирования I. Melo и соавт. [4]. Авторы *in vivo* с помощью ОКТ описали 5 воспроизводимых объективных стадий последовательных структурных изменений в наружных слоях сетчатки с течением времени при дисрегулируемой РОС. Первая стадия определяется как отделение нейроэпителия от пигментного эпителия сетчатки без видимых изменений в слое фоторецепторов; на 2-й стадии слой фоторецепторов утолщается и визуализируется в виде однородной гиперрефлективной линии; 3-я стадия характеризуется образованием складок наружных слоев сетчатки (СНСС) и подразделяется на 2 подстадии: 3a — низкочастотные, низкоамплитудные и 3b — высокочастотные, высокоамплитудные; на 4-й стадии происходит дальнейшая прогрессирующая потеря четкости СНСС, бациллярный слой значительно утолщен, возможно появление множества гиперрефлективных точек; 5-я стадия характеризуется очаговой («изъеденная молью»

сетчатка») или полной потерей фоторецепторов («голая» наружная пограничная мембрана). Описанные стадии на ОКТ коррелировали с предыдущими экспериментальными исследованиями на животных, где были показаны последовательные гистологические изменения в разные сроки после хирургически вызванной РОС [5–7].

Клиническая значимость представленной классификации заключается в ее способности прогнозировать послеоперационную максимальную корригируемую остроту зрения (МКОЗ) и определять оптимальные подходы к лечению и сроки проведения операции [8, 9]. Более продвинутая исходная стадия изменений нейроэпителлия связана с худшими функциональными и анатомическими результатами после лечения [8, 9].

Несмотря на высокую информативность ОКТ, проведение этого исследования у пациентов с РОС сопряжено с существенными техническими трудностями. К основным проблемам относятся: плохая фиксация взора пациента, возникновение артефактов (чаще зеркальный артефакт), сложности с фокусировкой и получением качественных изображений, а также снижение прозрачности оптических сред. Эти факторы требуют участия в визуализации опытного оператора и значительных временных затрат для получения достоверных данных. Еще большие диагностические проблемы вызывает ОКТ периферических отделов отслойки. Оценка структурных изменений наружных слоев сетчатки по стадиям на периферии также может оказаться полезной для выбора тактики хирургического лечения РОС.

Инфракрасная (ИК) визуализация с использованием широкопольной и ультраширокопольной оптики — один из описанных в литературе методов, который может быть полезен при обследовании и мониторинге пациентов с РОС [10–14]. Данный метод визуализации обладает важными преимуществами для клинической практики. Он является неинвазивным и бесконтактным, что повышает комфорт пациента и сокращает время обследования. В отличие от традиционной офтальмоскопии, исследование возможно даже при узком зрачке и обеспечивает детальную визуализацию глазного дна, включая крайнюю периферию. Поскольку метод использует ИК-излучение, он не требует яркого света, что снижает дискомфорт для пациента и позволяет проводить осмотр глазного дна (динамическая ИК-офтальмоскопия) при недостаточно прозрачных оптических средах. Кроме того, ИК-визуализация дает возможность оценивать патологические изменения, невидимые при стандартной офтальмоскопии. В практике предоперационного обследования пациентов с РОС этот метод позволяет детально визуализировать и документировать изменения на глазном дне (включая крайнюю периферию): границы и топографию отслойки, складки сетчатки, локализацию и морфометрическую характеристику разрывов и зон периферических витреохориоретинальных дистрофий (ПВХРД) [14]. В ИК-свете зона отслойки сетчатки обычно выглядит как гипорефлективная область, что обусловлено, вероятно, рассеиванием ИК-излучения субретинальной жидкостью. Однако наши клинические наблюдения за пациентами с РОС демонстрируют значительную вариабельность рефлективных свойств различных участков отслойки в ИК-свете, которая коррелирует со структурными изменениями в наружных слоях отслоенной сетчатки по данным ОКТ. В научной литературе мы не встретили описания ИК-изображений различных морфологических стадий РОС.

ЦЕЛЬ работы — изучить особенности ИК-визуализации при РОС в зависимости от морфологических стадий изменений наружных слоев сетчатки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 60 пациентов с первичной дисрегулируемой, прогрессирующей РОС, проходивших стационарное лечение в отделе патологии сетчатки и зрительно-го нерва ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца». Возраст пациентов — 32 женщин и 28 мужчин — составил $46,7 \pm 13,3$ года (от 22 до 73 лет).

В рамках предоперационной подготовки все пациенты проходили стандартный офтальмологический осмотр: сбор анамнеза, визометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, непрямую бинокулярную офтальмоскопию с помощью бесконтактной линзы 78 дптр, офтальмоскопию с 3-зеркальной линзой Гольдмана для детального осмотра периферии глазного дна.

Дополнительно все пациенты обследованы на мультимодальной ультраширокопольной диагностической платформе Mirante (Nidek, Япония) с параллельной регистрацией ИК-изображений и структурных ОКТ-сканов, фиксирующих стадийные изменения нейроэпителлия при РОС. В этом исследовании использовалась система стадирования морфологических изменений наружных слоев сетчатки при РОС, описанная I. Melo и соавт. [4] на основе данных ОКТ. ОКТ-сканирование проводили от области разрыва до границ отслойки сетчатки с определением каждой стадии. Далее сопоставляли полученные данные ОКТ с ИК-изображениями. ИК-визуализация РОС осуществлялась с использованием лазера с длиной волны 790 нм с получением как статических, так и динамических (в режиме реального времени) изображений. Для ультраширокопольной ИК-визуализации применяли специальный адаптер с углом обзора 163° . Динамическая ультраширокопольная ИК-офтальмоскопия проводилась по всем сегментам глазного дна (по аналогии со стандартной офтальмоскопией) и записывалась на видео с помощью установленного программного обеспечения для записи с экрана.

Дисрегулируемая РОС определялась в данном исследовании как острая, прогрессирующая и обширная отслойка, при которой пигментный эпителий сетчатки утрачивает контроль над субретинальным пространством [15]. Дисрегуляция возникает вследствие быстрого и массивного поступления жидкого стекловидного тела в субретинальное пространство, что, как правило, характерно для случаев с клапанными разрывами на фоне острой задней отслойки стекловидного тела. Утрата регуляторной функции пигментного эпителия запускает каскад патологических изменений, включающий прогрессирующую гидратацию наружных слоев сетчатки, изменение модуля их упругости, латеральное расширение и механическую деформацию с последующим формированием СНСС. Наличие СНСС, визуализируемых как при ОКТ, так и при ИК-офтальмоскопии, использовалось в качестве основного критерия диагностики дисрегулируемой РОС.

Статистическую обработку осуществляли при помощи программы Microsoft Excel; в качестве основных показателей использовали среднее значение и стандартное отклонение.

Целью нашего исследования стало детальное описание инфракрасной ретинальной картины при РОС.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По степени протяженности РОС 60 пациентов распределились следующим образом: 29 — распространенная, 22 — субтотальная, 9 — тотальная. МКОЗ составила от 0,01 до 1,0 (в среднем $0,33 \pm 0,31$). По данным ОКТ, 16 пациентов были без захвата макулярной области, а 44 — с захватом. МКОЗ пациентов с вовлечением макулярной зоны при 2-й стадии ($n = 21$) составила $0,13 \pm 0,11$;

Таблица. Характеристика морфологических стадий РОС по данным ОКТ и ИК-визуализации
Table. Characteristics of morphological stages of rhegmatogenous retinal detachment using OCT and IR-imaging

Стадии Stages	ОКТ [4] OCT [4]	ИК-офтальмоскопия IR-imaging
1	Отделение нейроэпителия от пигментного эпителия сетчатки без видимых изменений в слое фоторецепторов Separation of the neuroepithelium from the retinal pigment epithelium without visible changes in the photoreceptor layer	Первая и 2-я стадии не различаются между собой и визуализируются как гипорефлективная область, расположенная между границей прикрепленной и отслоившейся сетчатки с одной стороны и СНСС — с другой. Степень гипорефлективности менее выражена (область выглядит более светлой) по сравнению с 3-й и 4-й стадиями Stages 1 and 2 are indistinguishable from each other and appear as a hyporeflexive area between the attached and detached retina on one side and outer retinal corrugations (ORC) on the other. The degree of hyporeflexivity was less pronounced (the area appeared brighter) compared to stages 3 and 4
2	Утолщение слоя фоторецепторов, который визуализируется в виде однородной гиперрефлективной линии Thickening of the photoreceptor layer, which is visualized as a uniform hyperreflective line	
3	Различные по высоте и амплитуде СНСС: а — низкочастотные и низкоамплитудные, b — высокочастотные и высокоамплитудные Different in height and amplitude of the ORC: a — low-frequency and low-amplitude, b — high-frequency and high-amplitude	Характеризуется наличием на гипорефлективном фоне четко очерченных, хаотично расположенных гиперрефлективных складок различной высоты и амплитуды It is characterized by the presence of clearly defined, chaotically arranged hyperreflective folds of varying height and amplitude against a hyporeflexive background
4	Прогрессирующая потеря четкости СНСС с одновременным утолщением слоя фоторецепторов. Резкое увеличение количества гиперрефлективных точек Progressive loss of clarity of the ORC, accompanied by thickening of the photoreceptor layer. Appearance of hyperreflective dots	Хорошо видимая гипорефлективная область с едва заметными складками, которые могут быть не видны совсем. Интенсивность гипорефлективного сигнала на этой стадии максимальна A clearly visible hyporeflexive area with barely discernible folds that may be completely absent. The hyporeflexive signal intensity reaches its maximum at this stage
5	Потеря фоторецепторов: а — частичная, b — полная Loss of photoreceptors: a — partial, b — complete	а — на гиперрефлективном фоне определяется пятнистая ретиальная структура, представленная штрихами, сочетающими гипорефлективные зоны (соответствуют областям с сохранными фоторецепторами) и гиперрефлективные зоны (соответствуют участкам потери фоторецепторов) b — четко очерченная гиперрефлективная область с хорошо видимыми границами и гипорефлективными сосудами на поверхности a — against a hyperreflective background, a patchy retinal structure is observed, represented by 'streaks' that combine hyporeflexive zones (corresponding to areas with preserved photoreceptors) and hyperreflective zones (corresponding to areas of photoreceptor loss) b — a well-demarcated hyperreflective area with distinct borders and hyporeflexive vessels on the surface

при 3а стадии (n = 8) — $0,09 \pm 0,08$;
 при 3b стадии (n = 14) — $0,05 \pm 0,04$;
 при 4-й стадии (n = 1) — $0,03$.

Для детального описания инфракрасной ретиальной картины при РОС мы провели параллельную визуализацию стадий морфологических изменений в наружных слоях сетчатки, сопоставляя данные ОКТ и ИК-изображений (таблица). При прогрессирующей РОС стадии последовательно распределялись, уменьшаясь от области разрыва к границе прикрепленной и отслоившейся сетчатки. В ИК-свете 1-я и 2-я стадии не различались между собой и визуализировались как гипорефлективная область, расположенная между границей прикрепленной и отслоившейся сетчатки с одной стороны и СНСС — с другой (рис. 1). При этом степень гипорефлективности была менее выражена (зона выглядела более светлой) по сравнению с 3-й и 4-й стадиями. Граница отслойки сетчатки при динамической ИК-офтальмоскопии имела гиперрефлективный сигнал. Третья стадия характеризовалась на-

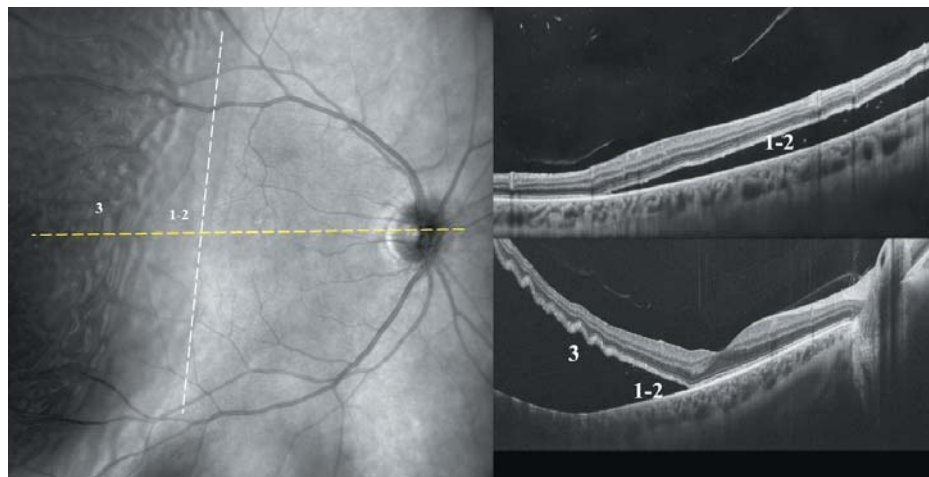


Рис. 1. ИК-изображение и ОКТ-сканы 1–2-й стадии; 1-я и 2-я стадии в ИК-свете не различаются между собой и визуализируются как гипорефлективная область, расположенная между границей прикрепленной и отслоившейся сетчатки с одной стороны и СНСС — с другой. Рефлективность этой области на 1-й и 2-й стадиях выше, чем на 3-й и 4-й. Цифрами обозначены стадии на ИК-изображении и ОКТ-сканах. Пунктирные линии обозначают проекцию сканирования (белый цвет — вертикальный скан, желтый цвет — горизонтальный скан)
Fig. 1. IR-image and OCT scans of stages 1–2. Stages 1 and 2 have no distinguishing features from each other in IR light and are visualized as a hyporeflexive area located between the border of attached and detached retina on one side and ORCs on the other. The reflectivity in the area in stages 1 and 2 was higher than in stages 3 and 4. Numbers indicate stages on the IR image and OCT scans. Dotted lines indicate the scan projection (white color — vertical scan, yellow color — horizontal scan)

личием на гипорефлективном фоне различных по высоте и амплитуде, хаотично расположенных, четко очерченных гиперрефлективных складок (рис. 2). Четвертая стадия при ИК-визуализации представляла собой хорошо видимую гипорефлективную область с едва заметными складками, которые могут быть не видны совсем. Интенсивность гипорефлективного сигнала на этой стадии была максималь-

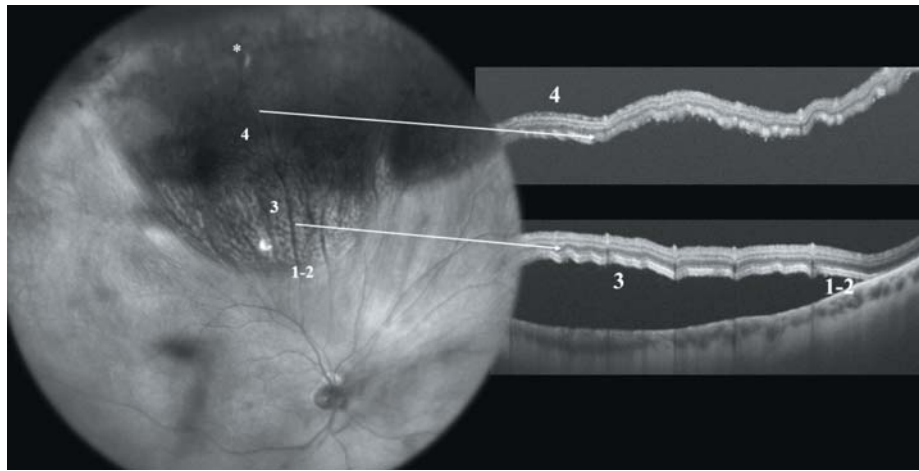


Рис. 2. Третья стадия на ИК-изображении (163°). Расположена между хорошо видимой гипорефлективной зоной, соответствующей 4-й стадии и 1–2-й стадии на границе прикрепленной и отслоившейся сетчатки. Отмечается наличие четких, хаотичных гиперрефлективных складок различной высоты и амплитуды, контрастирующих на гипорефлективном фоне отслоенной сетчатки. Цифрами обозначены стадии на ИК-изображении и ОКТ-сканах

Fig. 2. Stage 3 on IR-image (163°). It is located between the well-visible hyporeflexive zone corresponding to stage 4 and stages 1–2 at the border of attached and detached retina. Note the presence of distinct, chaotic hyperreflexive folds of varying height and amplitude, contrasting against the hyporeflexive background of the detached retina. Numbers indicate stages on the IR-image and OCT scans

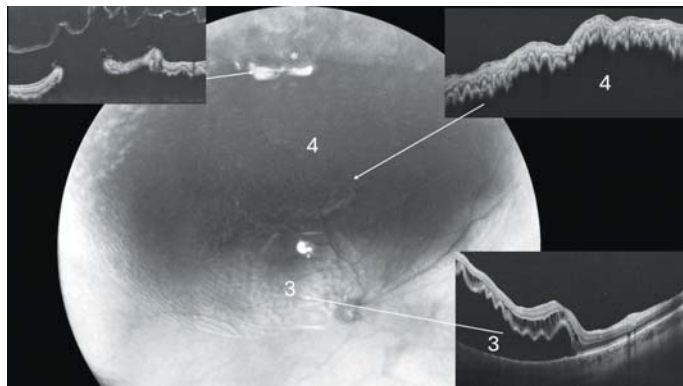


Рис. 3. Четвертая стадия на ИК-изображении (163°). Расположена дистальнее стадии 3 в направлении клапанного разрыва (обозначен звездочкой), проявляется в виде четко очерченной гиперрефлективной области со слаборазличимыми или полностью отсутствующими складками. При этом интенсивность гипорефлективного сигнала достигает максимальных значений среди всех стадий, что морфологически соответствует выраженной дезорганизации и отеку наружных слоев сетчатки по данным ОКТ. Цифрами обозначены стадии на ИК-изображении и ОКТ-сканах. Белыми стрелками обозначена локализация сканирования

Fig. 3. Stage 4 on IR imaging (163°). The stage 4 area is located distal to stage 3 toward the horseshoe tear (asterisk), appearing as a well-demarcated hyporeflexive zone with barely discernible or completely absent folds. The hyporeflexive signal intensity reaches its maximum compared to other stages, morphologically corresponding to significant disorganization and edema of the outer retinal layers on OCT. Numbers indicate corresponding stages on IR and OCT scans. White arrows mark scanning localisation

ной (рис. 3). На 5-й стадии при ИК-исследовании на фоне общей гиперрефлективности визуализировалась пятнистая ретиальная структура. Она представлена чередующимися гипо- и гиперрефлективными участками, формирующими характерный рисунок в виде штрихов («изъеденная молью сетчатка») (рис. 4). Данные изменения соответствуют областям с сохранными, но утолщенными фоторецепторами (гипорефлективные зоны) и участкам полной потери фоторецепторов (гиперрефлективные зоны). Терминальная стадия изменений наружных слоев сетчатки при РОС в ИК-диапазоне характеризуется выраженной зоной гиперрефлективности с отчетливыми границами и гипорефлективными сосудами на поверхности; на ОКТ фоторецепторные слои полностью отсутствуют (рис. 5).

Кроме того, при ИК-визуализации в проекции 5-й стадии часто обнаруживались участки с ячеистой структурой различной формы, разделенные гипорефлективными границами. На ОКТ данным участкам соответствовали фокальные зоны, содержащие множественные макрокистозные полости с тонкими перегородками между ними.

Первая и 2-я стадии чаще всего встречались на границе между прикрепленной и отслоенной сетчаткой, 3-я стадия — в макулярной области и на средней периферии, а 4–5-я стадии — в проекции разрывов сетчатки и на крайней периферии.

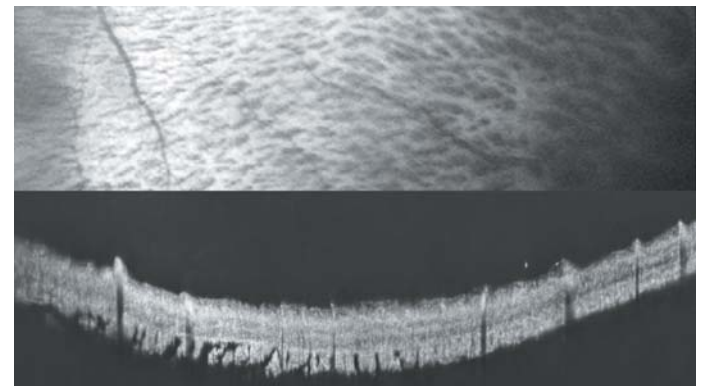


Рис. 4. Морфологические изменения наружных слоев сетчатки на 5а стадии («изъеденная молью сетчатка») в ИК-свете и при ОКТ-визуализации. В зоне длительно существующей отслойки сетчатки визуализируется характерный пятнистый рисунок, образованный чередованием гиперрефлективных и гипорефлективных участков. На ОКТ гиперрефлективные зоны соответствуют областям полной потери фоторецепторов, тогда как гипорефлективные — зонам с сохранными, но утолщенными фоторецепторами

Fig. 4. Morphological changes of the outer retinal layers at stage 5a (“moth-eaten retina”) in IR-light and on OCT imaging. In the area of long-standing retinal detachment, a characteristic patchy pattern is visualized, formed by alternating hyperreflexive and hyporeflexive areas. On OCT, hyperreflexive zones correspond to areas of complete photoreceptor loss, while hyporeflexive zones correspond to areas with preserved but thickened photoreceptors

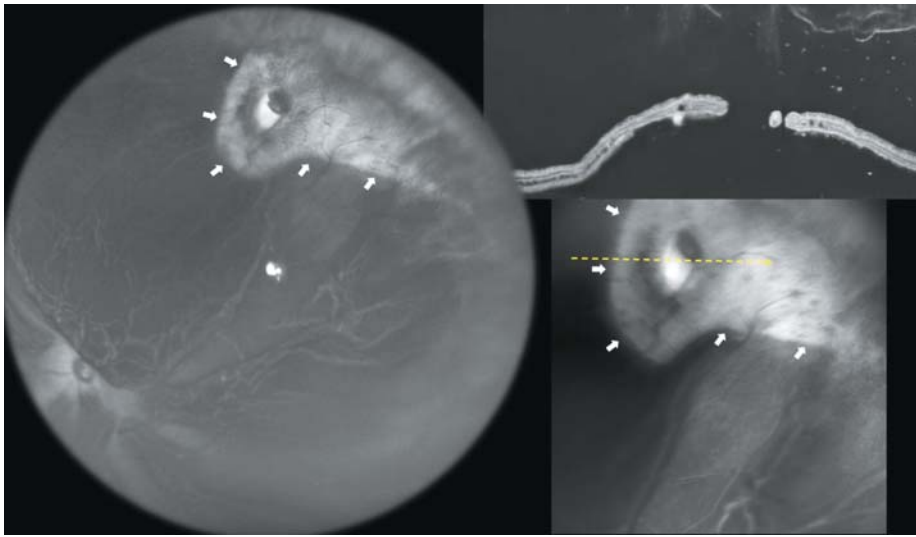


Рис. 5. ИК-изображение (163° и 89°) терминальной стадии и ОКТ-скан в проекции клапанного разрыва. Определяется четко очерченная зона гиперрефлективности с отчетливыми границами (белые стрелки). Данные изменения соответствуют на ОКТ полной потере фоторецепторов и обнажению наружной пограничной мембраны. Желтая пунктирная линия обозначает проекцию сканирования

Fig. 5. IR-image (163° and 89°) of terminal-stage and OCT scan projected onto the horseshoe tear location. A well-demarcated hyperreflective area with distinct borders is identified (white arrows). These changes correspond on OCT to complete photoreceptor loss and exposure of the external limiting membrane. The yellow dotted line indicates the scan projection

ОБСУЖДЕНИЕ

В своей клинической практике мы обнаружили корреляцию между ИК-картиной и данными ОКТ-исследования наружных слоев сетчатки при РОС. Это послужило основанием для проведения данного исследования, направленного на оценку стадийных морфологических изменений после РОС (ранее описанных I. Melo и соавт. [4] на ОКТ) с помощью ИК-визуализации. Стадийные структурные изменения в наружных слоях сетчатки при РОС отражают степень гидратации нейроэпителия и продолжительность отслойки, что проявляется характерными особенностями при визуализации на ОКТ и ИК-изображениях. У наших пациентов с вовлечением фовеа МКОЗ снижалась прогрессивно по мере увеличения стадии. Эти этапные анатомические изменения, несомненно, будут влиять на потенциал восстановления фоторецепторов. Оценка исходных структурных изменений при РОС позволит прогнозировать послеоперационные функциональные результаты и определять тактику хирургического лечения [8, 9].

В ходе исследования мы провели сравнительный анализ структурных изменений по данным ОКТ и ИК-визуализации, что позволило выделить ключевые диагностические признаки морфологических стадий изменения наружных слоев сетчатки при РОС в ИК-диапазоне. Первая и 2-я стадии не имели отличительных признаков между собой в ИК-свете и определялись как зона относительно повышенной рефлективности на фоне общей гиперрефлективности отслоенной сетчатки, локализованная вдоль границы прикрепленной сетчатки с одной стороны и СНСС — с другой (см. рис. 1, 2). По данным I. Melo и соавт. [4], протяженность 1-й стадии на ОКТ-сканах составляет менее 100–200 мкм до момента появления признаков 2-й стадии [8]. Рефлективность в области 1-й и 2-й стадий была выше, чем на 3-й и 4-й стадиях, что, вероятно, связано со степенью отека наружных слоев сетчатки (меньшим поглощением или рассеиванием ИК-лучей) и высотой отслойки.

На 3-й стадии ИК-изображения демонстрируют на гипорефлективном фоне гиперрефлективные складки различной амплитуды и частоты, проявляющиеся как четко различимые волнистые изменения топографии поверхности отслоенной сетчатки (см. рис. 1–3).

СНСС образуются вследствие продолжающейся интенсивной гидратации фоторецепторных слоев, что приводит к изменению модуля упругости внешних отделов сетчатки (его снижению) относительно внутренних и латеральному расширению бациллярного слоя [15]. Данная стадия специфична для РОС и практически отсутствует при экссудативной отслойке сетчатки, что, вероятно, обусловлено различиями в осмолярности субретинальной жидкости [16]. СНСС были независимым предиктором дисрегуляции насоса пигментного эпителия сетчатки и не выявлялись при регулируемых хронических РОС [17]. Результаты А. Ресаки и соавт. [17] демонстрируют, что 3-я стадия характерна преимущественно для дисрегулируемых случаев РОС и не наблюдается при старых,

хронических отслойках. В работе I. Melo и соавт. [14] отмечается, что высокоамплитудные СНСС могут являться критической точкой, характеризующейся значительными структурными изменениями, которые приводят к худшим функциональным исходам хирургического лечения РОС [8].

Четвертая стадия на ОКТ ассоциирована со значительным утолщением наружных слоев сетчатки и резким увеличением количества гиперрефлективных точек, при дисрегулируемой РОС — с потерей четкости СНСС. На ИК-изображениях эти изменения выглядят как гипорефлективная зона с повышенной способностью к рассеиванию и поглощению ИК-излучения (см. рис. 2, 3). На этой стадии степень гипорефлективности отслоенной сетчатки возрастет, достигая максимальных значений по сравнению с другими стадиями. Данные особенности ИК-визуализации обусловлены максимально выраженным отеком бациллярного слоя (наружные и внутренние сегменты фоторецепторов), который достигает наибольшей степени именно на этой стадии.

Пятая стадия наиболее отчетливо определяется при ИК-офтальмоскопии, проявляясь участками в виде штрихов («изъеденная молью сетчатка») (см. рис. 4) и зонами с повышенной рефлективностью, имеющими четкие границы.

Интенсивный гиперрефлективный сигнал возникает вследствие полной или частичной потери фоторецепторных слоев, что приводит к усилению отражения ИК-света от нижележащих структур. При этом его интенсивность остается ниже, чем в зоне разрыва сетчатки. Терминальные изменения наружных слоев сетчатки наиболее выражены в зонах ретинальных разрывов, для которых характерно наиболее длительное присутствие субретинальной жидкости (см. рис. 5). Экспериментальные исследования на животных моделях демонстрируют полную потерю фоторецепторов к 90-мудню наблюдения, подтверждая клинические данные о зависимости степени структурных изменений от длительности отслойки сетчатки [6, 7].

Стадийные изменения нейроэпителия демонстрируют четкую зависимость от скорости накопления субретинальной жидкости. При дисрегулируемой прогрессирующей РОС стадии распределялись последовательно, напоминая «слоеный пирог»: уменьшаясь от области разрыва к границе отслойки сетчатки. Наиболее хорошо это видно на ультраширокопольных ИК-изображениях, демонстрирующих зональные изменения в рефлективности и форме сетчатки (рис. 6).

Такая закономерность распределения структурных изменений существенно облегчает топографическое стадирование. Идентификация даже одной четко выраженной стадии позволяет достоверно определять характер и направленность структурных изменений как по направлению к разрыву, так и в сторону границы отслойки.

Согласно данным А. Ресаки и соавт. [17], при регулируемой РОС, характеризующейся сохранением или восстановлением контроля пигментного эпителия сетчатки над субретинальной жидкостью, такая последовательность морфологических стадий нарушается.

Из-за замедленного притока жидкости не формируются СНСС, что приводит к отсутствию 3-й стадии и модификации 4-й стадии (в виде утолщения слоя фоторецепторов без образования складок).

На сегодняшний день, насколько нам известно, не существует публикаций, в которых бы описывались специфические, различимые при стандартной офтальмоскопии признаки, соответствующие морфологическим стадиям РОС. Наш собственный клинический опыт подтверждает трудности в дифференциации стадий при прямой и непрямой офтальмоскопии. 1–2-я стадии субклинические и не определяются при данном методе осмотра. Мы хорошо визуализируем СНСС, но не можем их стратифицировать по стадиям 3 и 4. Пятая стадия («изъеденная молью сетчатка», или полная потеря фоторецепторов) может проявляться при офтальмоскопии как грубые атрофические изменения или истончение сетчатки, однако эти признаки неспецифичны и могут быть незаметны на фоне общей картины отслойки, особенно при снижении прозрачности оптических сред.

Основными преимуществами ИК-визуализации является простота применения, неинвазивный и бесконтактный характер исследования, а также возможность эффективной визуализации глазного дна без необходимости медикаментозного расширения зрачка [10–13]. Ограничения метода связаны с высокой стоимостью оборудования на основе сканирующего лазерного офтальмоскопа, что затрудняет его широкое внедрение в клиническую практику. Кроме того, при ИК-съемке возможны артефакты, например центральное отражение (блик) оптики. Однако эти артефакты могут быть нивелированы программными методами или устранены при изменении точки фиксации. Предыдущие исследования продемонстрировали диагностическую ценность ИК-визуализации в определении границ отслойки, выявлении ретинальных разрывов и зон ПВХРД, а также дифференциальной диагностике отслойки сетчатки и ретиношизиса [10–14]. Проведенное нами исследование подтверждает, что ИК-офтальмоскопия

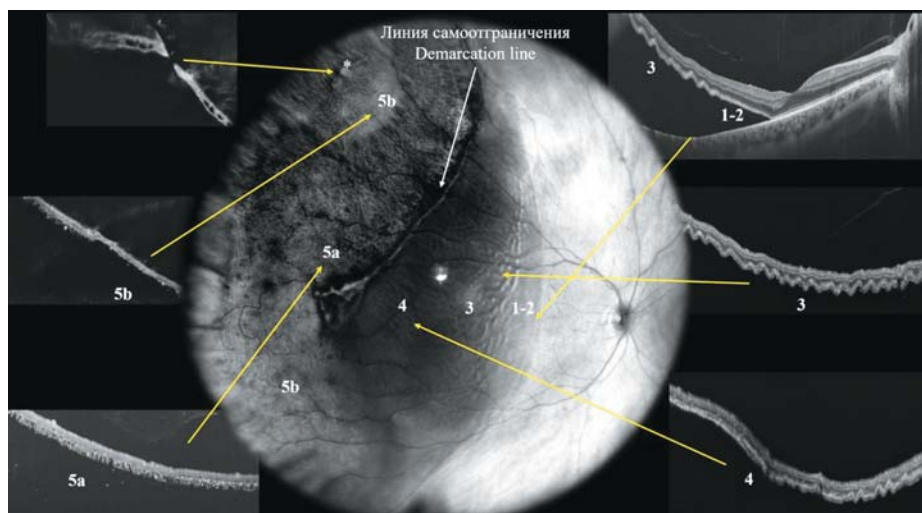


Рис. 6. Ультраширокопольное ИК-изображение (163°) и ОКТ-сканы, демонстрирующие все стадии морфологических изменений наружных слоев сетчатки у пациента с острой дисрегулируемой РОС на фоне хронической. Стадии изменений обозначены цифрами на ИК-снимке и ОКТ-сканах. Желтыми стрелками обозначена локализация сканирования. На линию самоотграничения указывает белая стрелка. Звездой обозначен дырчатый разрыв
Fig. 6. Ultra-widefield IR-image and OCT scans demonstrate all stages of morphological changes in the outer retinal layers in a patient with acute, dysregulated RRD on a chronic RRD. The stages of changes are marked with numbers on the IR image and OCT scans. Yellow arrows indicate the scanning locations. The demarcation line is indicated by a white arrow. An atrophic hole is marked with an asterisk

обладает значительным потенциалом в предоперационной оценке и динамическом наблюдении пациентов с отслойкой сетчатки. Наша работа расширила диагностические возможности метода, установив корреляции между ИК-картиной и стадийными морфологическими изменениями после РОС. ИК-визуализация может быть успешно использована в клинической практике в качестве дополнительного метода оценки РОС. Наибольшая диагностическая ценность достигается при комбинированном применении ИК-офтальмоскопии с ОКТ, что позволяет получить наиболее полную информацию о состоянии отслоенной сетчатки в макуле и на периферии. В тех клинических ситуациях, когда проведение ОКТ у пациентов с РОС невозможно, ИК-визуализация представляет собой альтернативу для определения морфологической стадии. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения и внедрения ИК-офтальмоскопии в алгоритмы обследования пациентов с отслойкой сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом ИК-визуализации выявлены характерные диагностические признаки стадийных морфологических изменений нейроэпителия при дисрегулируемой РОС, коррелирующие с данными ОКТ. Полученные результаты подтверждают клиническую значимость ИК-офтальмоскопии в оценке структурных изменений сетчатки, расширяя диагностические возможности ИК-визуализации при диагностике и мониторинге пациентов с РОС.

Литература/References

- Xiong J, Tran T, Waldstein SM, Fung AT. A review of rhegmatogenous retinal detachment: past, present and future. *Wien Med Wochenschr.* 2025; 175 (7–8): 186–202. <https://doi.org/10.1007/s10354-025-01085-9>
- Friberg TR, Eller AW. Prediction of visual recovery after scleral buckling of macula-off retinal detachments. *Am J Ophthalmol.* 1992; 114 (6): 715–22. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)74050-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)74050-4)
- Zaidi H, Sridhar J. Optical coherence tomography in retinal detachment: Prognostic biomarkers, surgical planning, and postoperative monitoring.

- Diagnostics (Basel)*. 2025; 15 (7): 871. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15070871>
- Melo IM, Bansal A, Naidu S, et al. Morphologic stages of rhegmatogenous retinal detachment assessed using swept-source OCT. *Ophthalmol Retina*. 2023 May; 7 (5): 398–405. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2022.11.013>
 - Machemer R, Norton EW. Experimental retinal detachment in the owl monkey. I. Methods of production and clinical picture. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66 (3): 388–96. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(68\)91522-5](https://doi.org/10.1016/0002-9394(68)91522-5)
 - Machemer R. Experimental retinal detachment in the owl monkey. II. Histology of retina and pigment epithelium. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66 (3): 396–410. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(68\)91523-7](https://doi.org/10.1016/0002-9394(68)91523-7)
 - Anderson DH, Stern WH, Fisher SK, Erickson PA, Borgula GA. Retinal detachment in the cat: the pigment epithelial-photoreceptor interface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983; 24 (7): 906–26.
 - Martins MI, Naidu S, Pecaku A, et al. Impact of baseline morphologic stage of rhegmatogenous retinal detachment on postoperative visual acuity. *Ophthalmol Retina*. 2024; 8 (7): 624–32. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2024.01.014>
 - El-Sehemy A, Martins Melo I, Pecaku A, et al. Postoperative photoreceptor integrity and anatomical outcomes based on presenting morphologic stage of rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*. 2024; 44 (5): 756–63. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000004034>
 - Ho VY, Wehmeier JM, Shah GK. Wide-field infrared imaging: A descriptive review of characteristics of retinoschisis, retinal detachment, and schisis detachments. *Retina*. 2016; 36 (8): 1439–45. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000963>
 - Banda HK, Shah A, Shah GK. Application of wide-field infrared reflectance imaging in retinoschisis, retinal detachments, and schisis detachments. *Int J Retina Vitreous*. 2019; 5 (Suppl 1): 42. <https://doi.org/10.1186/s40942-019-0188-5>
 - Huang NT, Georgiadis C, Gomez J, et al. Comparing fundus autofluorescence and infrared imaging findings of peripheral retinoschisis, schisis detachment, and retinal detachment. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020; 18: 100666. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100666>
 - Shmueli O, Sutter D, Levy J, Fagan X. Near-infrared imaging retinal diagnostic applications—a review. *Int Ophthalmol*. 2024; 45 (1): 20. <https://doi.org/10.1007/s10792-024-03331-2>
 - Нероева Н.В., Зайцева О.В., Ушаков А.И., Милаш С.В. Преимущества мультимодальной визуализации в диагностике ретинотензионной отслойки сетчатки. *Офтальмология*. 2025; 22 (1): 127–35. [Neroeva N.V., Zaitseva O.V., Ushakov A.I., Milash S.V. The advantages of multimodal imaging in the diagnosis of rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmology in Russia*. 2025; 22 (1): 127–35 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-1-127-135>
 - Muni RH, Darabad MN, Oquendo PL, et al. Outer retinal corrugations in rhegmatogenous retinal detachment: The retinal pigment epithelium-photoreceptor dysregulation theory. *Am J Ophthalmol*. 2023; 245: 14–24. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.08.019>
 - Oquendo PL, Sodhi GS, Naidu SC, et al. Optical coherence tomography features in fovea-off exudative vs rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Ophthalmol*. 2024; 268: 212–21. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.07.003>
 - Pecaku A, Naidu SC, Demian S, et al. Morphologic features of regulated vs. dysregulated rhegmatogenous retinal detachment using swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2024; 268: 19–28. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.06.033>

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — концепция исследования, окончательное редактирование и утверждение публикуемой версии; С.В. Милаш — концепция исследования, сбор и анализ данных, написание и редактирование статьи, подготовка иллюстраций; Н.В. Нероева, О.В. Зайцева — сбор и анализ данных, редактирование статьи; А.И. Ушаков — сбор и анализ данных, написание и редактирование статьи, подготовка иллюстраций; Г.Ю. Захарова, О.А. Уткина, А.Г. Бриллиантова — сбор и анализ данных.

Authors' contribution: V.V. Neroev — concept of the study, final editing, and approval of the published version; S.V. Milash — concept of the study, data collection and analysis, writing and editing of the article, figure preparation; N.V. Neroeva, O.V. Zaitseva — data collection and analysis, editing of the article; A.I. Ushakov — data collection and analysis, writing and editing of the article, figure preparation; G.Yu. Zakharova, O.A. Utkina, A.G. Brilliantova — data collection and analysis.

Поступила: 07.11.2025. Переработана: 14.12.2025. Принята к печати: 15.12.2025
Originally received: 07.11.2025. Final revision: 14.12.2025. Accepted: 15.12.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

² ФГБОУ ВПО «Российский университет медицины» Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия

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

Сергей Викторович Милаш — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики¹, ORCID 0000-0002-3553-9896

Наталья Владимировна Нероева — д-р мед. наук, руководитель отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹, ORCID 0000-0003-1038-2746

Ольга Владимировна Зайцева — канд. мед. наук, заместитель директора, ведущий научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹, доцент кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0003-4530-553X

Александр Игоревич Ушаков — младший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹, ORCID 0000-0003-0556-0149

Галина Юрьевна Захарова — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹

Ольга Александровна Уткина — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹, ORCID 0000-0001-8463-6337

Ангелина Грантовна Бриллиантова — младший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва¹, ORCID 0000-0001-6424-8724

Для контактов: Сергей Викторович Милаш,
sergey_milash@yahoo.com

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

² Russian University of Medicine, Dolgorukovskaya St., 4, Moscow, 127006, Russia

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

Sergei V. Milash — Cand. of Med. Sci., senior researcher of the refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics department¹, ORCID 0000-0002-3553-9896

Natalia V. Neroeva — Dr. of Med. Sci., head of the department of pathology of the retina and optic nerve¹, ORCID 0000-0003-1038-2746

Olga V. Zaitseva — Cand. of Med. Sci., deputy director, leading researcher of the department of retina and optic nerve pathology¹, assistant professor of the department of eye diseases of the faculty of additional professional education², ORCID 0000-0003-4530-553X

Alexander I. Ushakov — junior researcher of the department of retina and optic nerve pathology¹, ORCID 0000-0003-0556-0149

Galina Yu. Zakharova — Cand. of Med. Sci., leading researcher of the department of pathology of the retina and optic nerve¹

Olga A. Utkina — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of retina and optic nerve pathology¹, ORCID 0000-0001-8463-6337

Angelina G. Brilliantova — junior researcher of the department of retina and optic nerve pathology¹, ORCID 0000-0001-6424-8724

For contacts: Sergei V. Milash,
sergey_milash@yahoo.com

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-115-123>



Оценка динамики зон ретинальной неперфузии у беременных женщин, страдающих сахарным диабетом, по данным оптической когерентной томографии — ангиографии

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

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

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

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

Цель работы — исследовать возможности оценки динамики зон ретинальной неперфузии у беременных, страдающих сахарным диабетом (СД), стандартным и предложенным объективным методом. **Материал и методы.** Обследованы 57 беременных (114 глаз): 28 с СД, из них 17 с диабетической ретинопатией (ДР), и 29 без сопутствующей соматической патологии. С помощью оптической когерентной томографии — ангиографии (ОКТА) оценивали общую площадь зон неперфузии с использованием программного обеспечения прибора, кроме того, проводили объективную оценку изменений доли зон ретинальной неперфузии с помощью предложенного метода с использованием графического редактора. **Результаты.** На протяжении беременности и через 3 мес после родов у пациенток с прогрессированием ДР отмечалось значимое увеличение общей площади зон неперфузии. В III триместре в группе СД показатели доли зон неперфузии по обоим сплетениям были больше, чем в контроле. Установлено увеличение доли зон неперфузии по обоим сплетениям и динамическое увеличение общей площади зон неперфузии сетчатки от I триместра к III и через 3 мес после родов в подгруппе прогрессирования ДР. **Заключение.** ОКТА позволяет оценивать изменения зон неперфузируемой сетчатки у беременных, страдающих СД. Метод объективной оценки динамики зон ретинальной неперфузии дает возможность проводить количественную оценку изменений участков неперфузируемой сетчатки отдельно по поверхностному и глубокому ретинальным сплетениям.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография — ангиография; зоны ретинальной неперфузии; диабетическая ретинопатия; беременность

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е., Чижова Г.В. Оценка динамики зон ретинальной неперфузии у беременных женщин, страдающих сахарным диабетом, по данным оптической когерентной томографии — ангиографии. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 115-23. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-115-123>

Assessment of retinal nonperfusion zones dynamics in pregnant women with diabetes mellitus according to optical coherence tomography — angiography

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

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

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

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

Purpose of the study was to investigate the possibility of assessing the dynamics of retinal non-perfusion zones in pregnant women with diabetes mellitus (DM) using a standard and the proposed objective method. **Material and methods.** Fifty-seven pregnant women (114 eyes) were examined: 28 with DM, including 17 with diabetic retinopathy (DR), and 29 without concomitant somatic pathology. Using optical coherence tomography angiography (OCTA), the total area of non-perfusion zones was assessed using the device software. In addition, an objective assessment of changes in the proportion of retinal non-perfusion zones was performed using the proposed method with a graphic editor. **Results.** Throughout pregnancy and 3 months after delivery, patients with DR progression showed a significant increase in the total area of non-perfusion zones. In the third trimester, the proportion of non-perfusion zones in both plexuses was higher in the DM group than in the control. An increase in the proportion of nonperfused zones in both plexuses and a dynamic increase in the total area of retinal nonperfused zones from the first trimester to the third trimester and at 3 months postpartum were found in the subgroup with progressive DR. **Conclusion.** OCTA allows for the assessment of changes in nonperfused retina in pregnant women with DM. This method of objectively assessing the dynamics of retinal nonperfusion zones enables quantitative assessment of changes in nonperfused retina areas separately for the superficial and deep retinal plexuses.

Keywords: optical coherence tomography — angiography; retinal nonperfusion zones; diabetic retinopathy; 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 Ia.E., Chizhova G.V. Assessment of retinal nonperfusion zones dynamics in pregnant women with diabetes mellitus according to optical coherence tomography — angiography. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 115–23 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-115-123>

В основе целого ряда заболеваний сетчатки лежат изменения ретинального микроциркуляторного русла с формированием бессосудистых зон — зон ретинальной неперфузии, которые в дальнейшем становятся причиной продукции проангиогенных факторов и развития пролиферации. Подобные процессы являются основой патогенеза диабетической ретинопатии (ДР), посттромботической ретинопатии, пролиферативной ретинопатии после перенесенного окклюзионного васкулита, хронической ишемической ретинопатии и другой патологии [1]. В связи с этим выявление зон ретинальной неперфузии важно для диагностики заболеваний сетчатки и оценки их течения [2–6].

Беременность является фактором риска манифестации и прогрессирования ДР, которые могут приводить к развитию пролиферативной стадии заболевания и угрожать необратимой потерей зрительных функций [7–12]. Важнейшим критерием прогрессирования ДР является появление и расширение в динамике, по данным оптической когерентной томографии — ангиографии (ОКТА), зон ретинальной неперфузии, которые отражают прогрессирующую облитерацию микроциркуляторного русла сетчатки [13–18].

Наиболее широко используемыми показателями для анализа ОКТА являются плотность сосудов или плотность перфузии, в зависимости от типа ангиографа [19]. В приборе Optovue показатели плотности сосудов характеризуют долю

пикселей ОКТ-ангиограммы, содержащих перфузируемую сосудистую сеть (%). Однако в реальной клинической практике данные параметры не всегда коррелируют с тяжестью ишемического поражения сетчатки. Так, у ряда пациентов с ДР и обширными зонами ретинальной неперфузии, визуализирующимися на ОКТ-ангиограммах, показатели плотности сосудов тем не менее находятся в среднестатистических пределах. Это может быть обусловлено особенностями изменений микроциркуляции и гемодинамики глаза при развитии ДР, в частности формированием микроаневризм, зон интратретинальных микрососудистых аномалий (ИРМА) и участков ретинальной неоваскуляризации, обуславливающих усиление сосудистых сигналов от сетчатки [20]. Поэтому при оценке степени тяжести ДР, как показывает клинический опыт, более актуальной является динамическая оценка состояния и площади именно зон ретинальной ишемии. Помимо этого, в программном обеспечении прибора Optovue в основу обработки получаемых ОКТ-ангиограмм положен принцип бинаризации Otsu, при котором для каждого изображения определяется свой индивидуальный порог отсека, что может снижать достоверность полученных данных при сравнении ряда ОКТ-ангиограмм, полученных у одного и того же пациента через определенные промежутки времени. В этом плане использование единого критерия отсека при обработке ОКТА-изображений может иметь

преимущества в оценке динамических изменений микроциркуляторного русла.

Метод ОКТА позволяет визуализировать зоны неперфузируемой сетчатки на уровне поверхностного и глубокого ретинальных сплетений. Помимо этого, он дает возможность проведения количественной оценки площади зон ретинальной неперфузии за счет программного обеспечения ОКТ-ангиографа.

Для оценки распространенности зон неперфузируемой сетчатки с использованием ресурсов ОКТ-ангиографа после формирования ОКТА-изображения исследователь в ручном режиме выделяет ретинальные зоны с отсутствием сосудистого сигнала, и программа автоматически рассчитывает площадь выделенных участков, которая соответствует общей площади зон неперфузии. Однако такой подход является достаточно субъективным, что снижает точность оценки динамики зон ретинальной неперфузии, которая имеет большое значение, в частности, при анализе прогрессирования ДР на протяжении беременности. В связи с этим разработка метода точной объективной оценки динамики зон ретинальной неперфузии у беременных женщин, страдающих сахарным диабетом (СД), представляется актуальной.

ЦЕЛЬ работы — исследовать возможности оценки динамики зон ретинальной неперфузии у беременных женщин, страдающих СД, стандартным методом и предложенным объективным методом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 57 беременных женщин (114 глаз): 28 пациенток с СД, составивших основную группу, и 29 женщин без сопутствующей соматической патологии, составивших группу контроля (рис. 1).

Пациентки с СД были отобраны методом сплошной выборки из числа беременных, направленных в нашу клинику из краевого перинатального центра г. Хабаровска в период с 2015 по 2022 г. Беременные группы контроля проходили обследование в диагностическом отделении и были отобраны случайным образом.

Средний возраст беременных с СД составил $29,5 \pm 4,5$ года (от 21 до 39 лет); 24 (86%) пациентки стра-

дали СД 1-го типа, 4 (14%) пациентки — СД 2-го типа. ДР была выявлена у 17 женщин — 61% от всех пациенток с СД. У 11 пациенток (22 глаза) на протяжении беременности ДР не была диагностирована. В III триместре беременности у 11 пациенток (22 глаза) имела место пролиферативная ДР (ПДР), у 3 (6 глаз) — препролиферативная ДР (ППДР), у 3 (6 глаз) — непролиферативная ДР (НПДР). Из 17 беременных с ДР стабильное течение ретинопатии отмечалось у 5 человек (10 глаз): двух пациенток с ПДР, у которых ДР была диагностирована в прегестационном периоде и которым до наступления беременности проводилась панретинальная лазеркоагуляция сетчатки (ПРЛКС), и трех пациенток с НПДР. Прогрессирование ДР на протяжении беременности и после родов установлено у 12 женщин (24 глаза): 3 с ППДР и 9 с ПДР в виде формирования новых клинических симптомов ДР (микроаневризмы, геморрагии, ватообразные очаги, «твердые экссудаты»), появления и увеличения площади зон ретинальной неоваскуляризации, диабетического макулярного отека (ДМО). У одной пациентки с ППДР и 3 пациенток с ПДР во время гестации развился ДМО на обоих глазах.

Средний возраст беременных без сопутствующей соматической патологии составил $29,8 \pm 4,0$ года (от 23 до 37 лет). Критерием исключения в этой группе являлась сопутствующая патология зрительного анализатора.

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. Оценивалась общая площадь зон неперфузии сетчатки с помощью программного обеспечения прибора. На полученных ОКТ-ангиограммах исследователь вручную выделял зоны без сосудистого сигнала, программа ОКТ-ангиографа рассчитывала их площадь с формированием интегрального показателя (рис. 2).

Помимо этого, проводилась объективная оценка изменений зон ретинальной неперфузии в поверхностном и глубоком ретинальных сплетениях по предложенному нами методу. А именно: полученные ОКТ-ангиограммы с помощью программного обеспечения прибора сохранялись в отдельные графические файлы. В графическом редакторе GIMP или Photoshop из каждого графического файла вырезался участок ангиограммы 600×600 пикселей и выполнялось контрастирование изображения командой «Threshold» с параметром отсечения 40 ед. С помощью функции Histogram подсчитывался процент черных пикселей, который интерпретировался, как доля зон неперфузии (рис. 3).

Полученные данные последовательных исследований сравнивались между собой (Помыткина Н.В., Пашенцев Я.Е., Сорокин Е.Л. Способ количественной оценки зон сосудистой неперфузии сетчатки. Заявка на патент № 2023130671 от 24.11.2023).

В анализ включались оба глаза одной пациентки с последующей корректной статистической обработкой данных парных глаз [21]. Во всех случаях качество полученных в результате сканирования данных соответствовало возможностям адекватного анализа — сила сигнала была 8/10 и более.

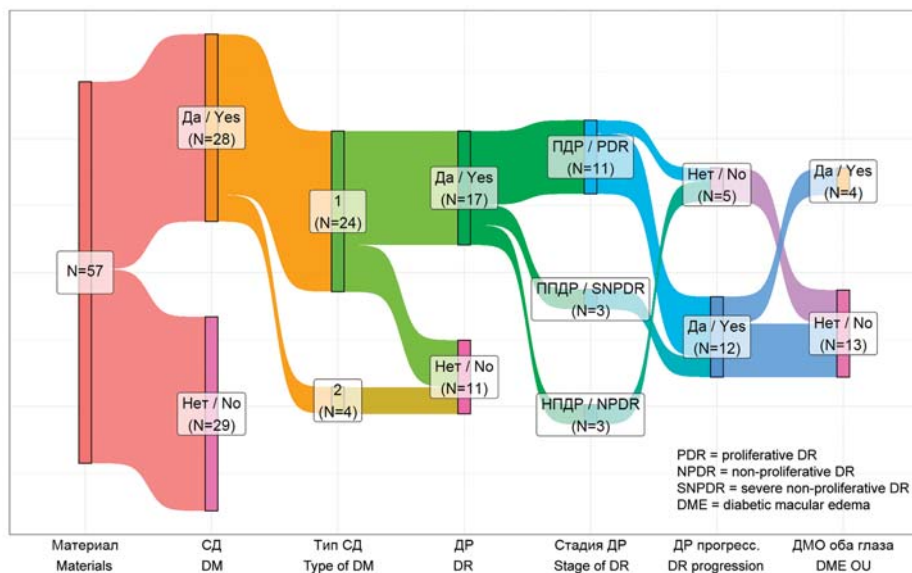


Рис. 1. Диаграмма Сэнки для исследуемых групп
Fig. 1. Sankey diagram for study groups

Обследование пациенток с СД проводилось во всех трех триместрах беременности и через 3 мес после родов, группы контроля — однократно, в III триместре. Оценивали различия показателя доли зон неперфузии у пациенток основной и контрольной группы в III триместре беременности, а также у пациенток основной группы в различных триместрах и послеродовом периоде.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы R версии 4.4.0. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$ (среднее и стандартное отклонение) или Me (Q25; Q75) (медиана и квантили) в зависимости от нормальности распределений данных по критерию Шапиро — Уилка. Возраст пациентов сравнивался критерием Уэлча. Для сравнения количественных показателей использовался модифицированный критерий суммы рангов Уилкоксона, учитывающий корреляцию между парными глазами (пакет clusrank, функция clusWilcox.test, метод ds) [21]. Использовался независимый вариант критерия для независимых данных в группах и парный вариант критерия для связанных данных при сравнении показателей в динамике. Корректировка p-значений на множественные сравнения осуществлялась функцией p.adjust по методу Холма. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентки основной и контрольных групп были сопоставимы по возрасту ($p = 0,82$, критерий Уэлча).

На первом этапе мы провели анализ полученных ОКТ-ангиограмм с помощью стандартного метода оценки площади зон неперфузии сетчатки. У беременных группы контроля во всех случаях в III триместре беременности зоны неперфузии, соответствующие участкам потери нормальной капилляризации сетчатки, в заднем полюсе глаза не визуализировались. Из 11 беременных с СД и отсутствием клинических признаков ДР у 3 были выявлены зоны ретиальной неперфузии в заднем полюсе глаза общей площадью $0,556-0,794 \text{ мм}^2$. У остальных 8 пациенток с СД без ДР зоны неперфузии не определялись. У одной беременной с НПДР в III триместре беременности зоны ретиальной неперфузии также не были выявлены. В то время как у 16 беременных с ДР визуализировались зоны неперфузии сетчатки общей площадью в среднем $3,322 (2,779; 5,349) \text{ мм}^2$ (от $1,028$ до $12,484 \text{ мм}^2$). Значения общей площади зон ретиальной неперфузии полностью коррелировали с тяжестью ДР: ее

наибольшие значения отмечались при пролиферативной стадии заболевания.

На протяжении беременности от I к III триместру и через 3 мес после родов у пациенток с ДР отмечалось значимое

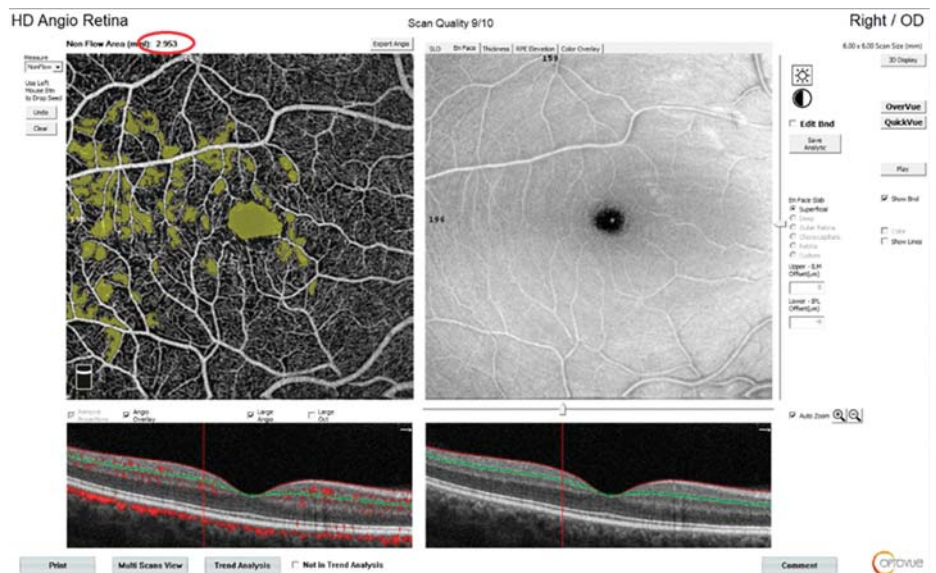


Рис. 2. Определение общей площади зон ретиальной неперфузии с помощью программного обеспечения ОКТ-ангиографа

Fig. 2. Determination of the total area of retinal nonperfusion zones using OCT-angiograph software

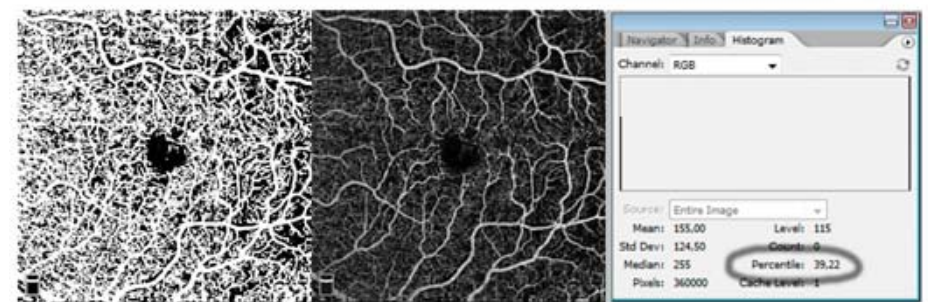
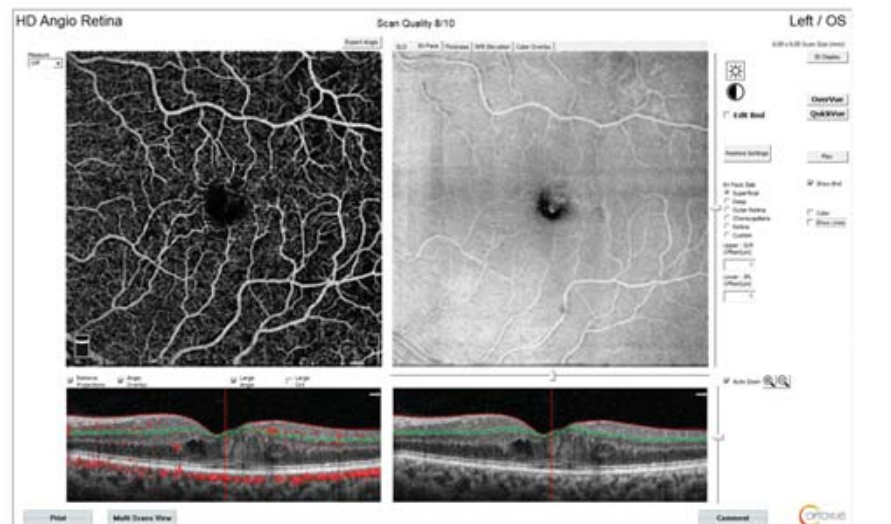


Рис. 3. Анализ ОКТ-ангиограмм в графическом редакторе для выявления доли зон ретиальной неперфузии

Fig. 3. Analysis of OCT-angiograms in a graphical editor to identify the proportion of retinal nonperfusion zones

увеличение общей площади зон неперфузируемой сетчатки ($p < 0,001$) (рис. 4).

Важно отметить, что у 3 пациенток с СД без ДР с выявленными зонами ретиальной неперфузии в заднем полюсе глаза общая площадь этих зон на протяжении беременности и после родов значительно не изменилась. А у 2 беременных с НПДР и компенсированным течением СД зоны ретиальной неперфузии не регистрировались ни на протяжении гестации, ни в послеродовом периоде.

Для детального анализа динамики зон ретиальной неперфузии на протяжении гестации пациентки с ДР были разделены на две подгруппы по характеру течения ДР: стабильное течение (5 чел., 10 глаз) и прогрессирование (12 чел., 24 глаза). У беременных с прогрессированием ДР отмечалось динамическое увеличение общей площади зон неперфузии на протяжении беременности и в послеродовом периоде. В то время как у пациенток со стабильным течением ДР значимых изменений данного показателя в динамике не выявлено (рис. 5).

На втором этапе мы проанализировали полученные ОКТ-ангиограммы с помощью предложенного нами метода объективной оценки доли зон неперфузии. Анализ данных показателей проводился отдельно для поверхностного и глубокого ретиальных сплетений.

В III триместре беременности выявлены значимые различия показателей доли зон неперфузии в группе контроля и группе беременных с СД по поверхностному и глубокому ретиальным сплетениям (рис. 6). В группе СД показатели по обоим сплетениям были значимо больше ($p < 0,001$). Выявлена также значимая разница между показателями доли зон неперфузии в обоих ретиальных сплетениях в подгруппах пациенток с ДР и отсутствием ДР, которая прослеживалась на протяжении беременности и в послеродовом периоде. Показатели в подгруппе ДР значимо больше, чем в аналогичном периоде в подгруппе с отсутствием ДР ($p < 0,001$).

Причем в подгруппе СД без ДР значимых изменений исследуемых параметров на протяжении гестации и через 3 мес после родов не выявлено как в поверхностном, так и глубоком сплетениях. Тогда как в подгруппе с ДР на протяжении беременности от I к III триместру и через 3 мес после родов отмечалось прогрессивное увеличение доли зон неперфузии в поверхностном сплетении ($p < 0,05$). В глубоком сплетении значимыми были отличия показателей во всех временных промежутках ($p < 0,05$), кроме отличий между I и II триместрами ($p = 0,07$) (рис. 7).

Анализ изменений исследуемых параметров на протяжении беременности и после родов у пациенток с прогрессированием и стабильным течением ДР не выявил значимых различий параметров в I и II триместрах, что было обусловлено наличием клиники ДР у беременных обеих подгрупп. Но к III триместру и через 3 мес после родов появились значимые отличия.

Подобная динамика параметров была обусловлена постепенным прогрессирующим увеличением доли зон неперфузии по обоим сплетениям от I к III триместру и к 3 мес после родов — в поверхностном сплетении, в подгруппе прогрессирования ДР. В то время как в подгруппе стабильного течения ДР значимых изменений исследуемых параметров на протяжении беременности и после родов не отмечалось (рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало достаточную эффективность и возможность применения в клинической практике обоих методов оценки динамики зон

Площадь зон неперфузии, мм²
Total area of nonperfusion zones, mm²

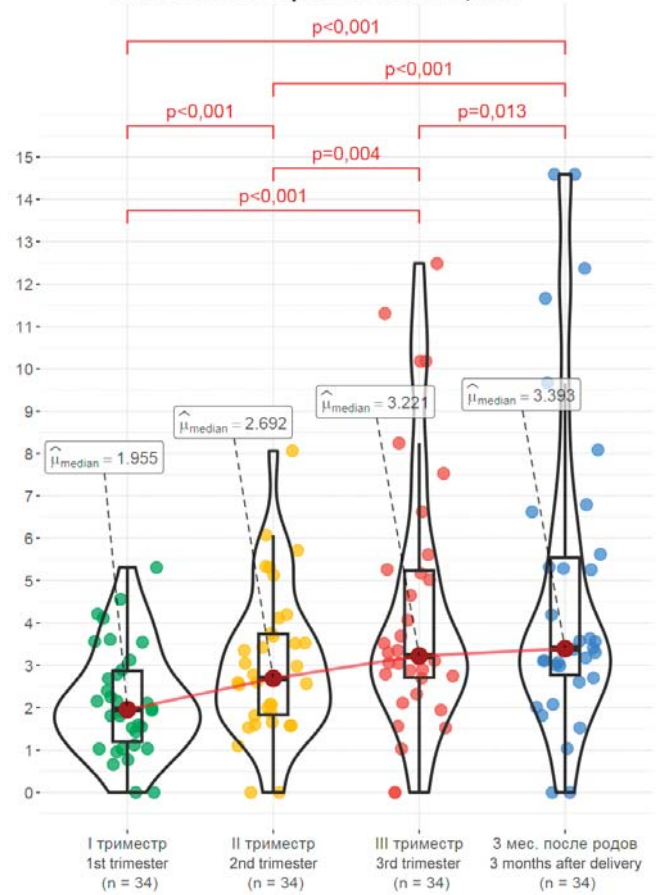


Рис. 4. Динамика общей площади зон неперфузии у беременных с ДР на протяжении гестации и после родов

Fig. 4. Dynamics of the total area of nonperfusion zones in pregnant women with DR during gestation and after childbirth

ретиальной неперфузии: стандартного и предложенного нами. Оба метода продемонстрировали расширение зон неперфузируемой сетчатки на протяжении беременности от I к III триместру у пациенток с прогрессированием ДР и отсутствие подобной динамики у беременных с СД без ДР и стабильным течением ДР.

Однако данные об общей площади зон неперфузии, полученные при применении стандартного метода, основанного на использовании программного обеспечения ОКТ-ангиографов, в частности прибора RTVue XR Avanti (Optovue, США), не всегда являются корректными за счет субъективного компонента при разметке зон неперфузии сетчатки. Так, в зону выделения могут попадать участки с сигналами кровотока. Кроме того, подсчет общей площади зон неперфузии происходит с усреднением по двум сплетениям сетчатки: поверхностному и глубокому. В то же время дифференциальная оценка состояния зон неперфузии по каждому из сплетений важна, поскольку позволяет более детально охарактеризовать прогрессирование ДР [3, 16].

Помимо этого, при разметке зон неперфузии всегда возникает вопрос: оценивать ли ту или иную зону без сосудистого сигнала («темную зону») как неперфузируемую и какой должна быть площадь бессосудистого участка, чтобы расценивать его как зону неперфузии? Четкого ответа на этот вопрос в литературе нет. По мнению P. Bradley и соавт., не-

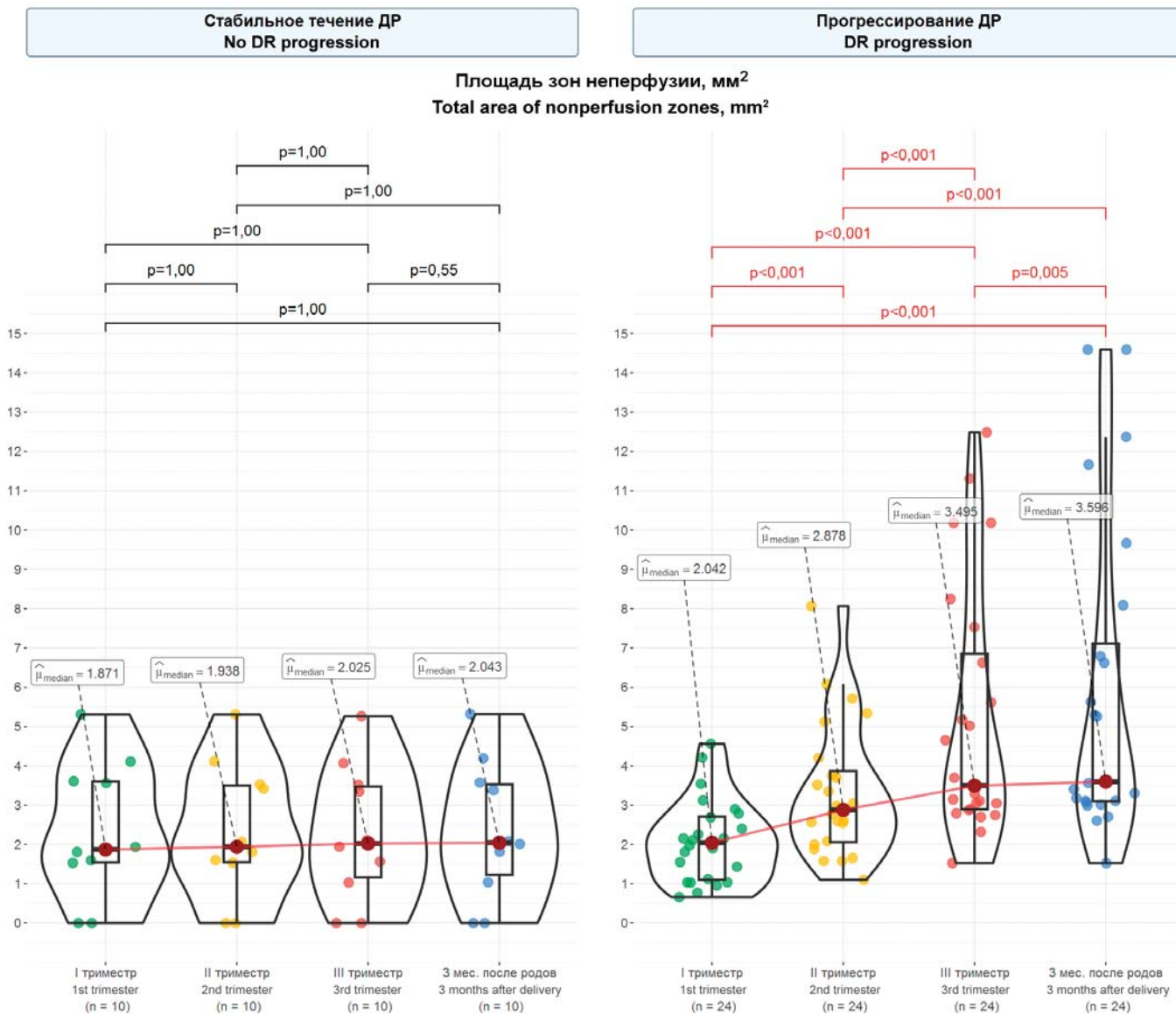


Рис. 5. Динамика общей площади зон неперфузии у беременных с прогрессированием и стабильным течением ДР на протяжении гестации и после родов
Fig. 5. Dynamics of the total area of nonperfusion zones in pregnant women with progression and stable course of DR during gestation and after childbirth

перфузируемые зоны характеризуются «черными» участками без сигналов кровотока на площади не менее одного диаметра диска зрительного нерва с потерей гиперрефлективной однородной картины [14]. Однако, по нашему мнению, это достаточно большие размеры неперфузируемого участка, и наличие меньших по размеру «темных» зон может характеризовать манифестацию и течение ДР.

В любом случае субъективное выделение зон ретиальной неперфузии на ОКТ-ангиограммах не дает точной объективной оценки динамики таких зон при сравнении с данными последующих исследований. В то же время предложенный нами метод с использованием графических редакторов позволяет полностью исключить субъективный компонент в анализе ОКТ-ангиограмм и объективно оценить расширение аваскулярных зон сетчатки в динамике в виде увеличения процента черных пикселей. Помимо этого, он позволяет отдельно анализировать ОКТА-изображения, полученные для поверхностного и глубокого ретиальных

сплетений, что помогает более качественно оценивать течение ДР.

Таким образом, метод объективной оценки динамики зон ретиальной неперфузии показал свою эффективность и доступность в клинической практике. В дальнейшем он может найти широкое применение и при другой ишемической патологии сетчатки для объективной оценки течения заболевания.

ВЫВОДЫ

1. ОКТА позволяет выявлять зоны неперфузируемой сетчатки у беременных, страдающих СД, и оценивать их изменения с помощью методов оценки динамики зон ретиальной неперфузии.

2. У беременных с прогрессированием ДР на протяжении гестации и через 3 мес после родов отмечалось динамическое увеличение общей площади зон неперфузии сетчатки, выявленное с помощью стандартного метода.

3. В III триместре беременности показатели доли зон неперфузии по поверхностному и глубокому ретинальным сплетениям в группе беременных с СД были значимо выше, чем в группе физиологической беременности.

4. У беременных с прогрессирующим ДР отмечалось динамическое увеличение доли зон неперфузии по обоим ретинальным сплетениям от I к III триместру и далее к 3 мес после родов — в поверхностном сплетении.

5. Метод объективной оценки динамики зон ретинальной неперфузии является эффективным и доступным для применения в клинической практике, его преимуществом является возможность точной количественной оценки изменений участков неперфузируемой сетчатки отдельно по поверхностному и глубокому ретинальным сплетениям.

Литература/References

1. Филиппов В.М., Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Сидамонидзе А.Л. Современные концепции патогенеза диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (52): 306–13. [Filipov V.M., Petrachkov D.V., Budzinskaya M.V., Sidamonidze A.L. Modern concepts of pathogenesis of diabetic retinopathy. *Vestnik ofital'mologii*. 2021; 137 (5–2): 306–13 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2021137052306
2. de Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015; 35 (11): 2364–70. doi: 10.1097/IAE.0000000000000882
3. Agemy SA, Scripsema NK, Shah CM, 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
4. Kuehlewein L, Tepelus TC, An L, et al. Noninvasive visualization and analysis of the human parafoveal capillary network using swept source OCT optical microangiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56 (6): 3984–8. doi: 10.1167/iovs.15-16510
5. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Пшеничников М.В. Состояние глазного дна у беременных с ОПГ-гестозом. *Офтальмологический журнал*. 2006; 3: 206–8. [Kolenko O.V., Sorokin E.L., Pshenichnov M.V. The condition of the fundus in pregnant women with OPG-gestosis. *Ophthalmological journal*. 2006; 3: 206–8 (In Russ.)].
6. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Изучение закономерностей динамики микроморфометрических показателей макулярной сетчатки у беременных женщин при патологической беременности во взаимосвязи со степенью тяжести гестоза. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013; 2: 48–52. [Kolenko O.V., Sorokin E.L., Egorov V.V. Studying of patterns of dynamics of macular retina micromorphometric indicators in pregnant women at pathological pregnancy in interrelation with gestosis severity. *Kuban scientific medical bulletin*. 2013; 2: 48–52 (In Russ.)].
7. 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

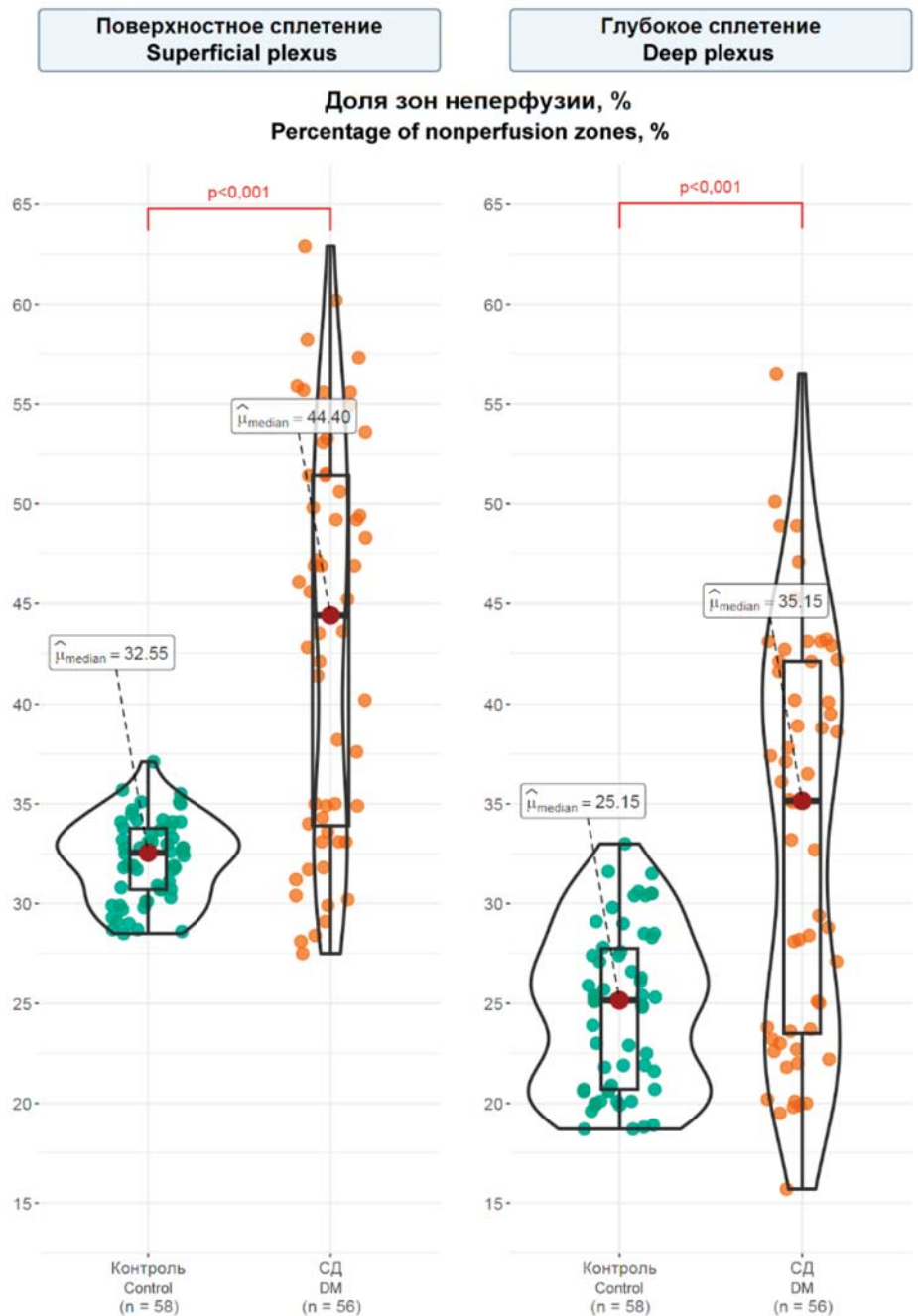


Рис. 6. Доля зон неперфузии в поверхностном и глубоком ретинальных сплетениях у здоровых беременных и беременных с СД в III триместре

Fig. 6. Proportion of nonperfusion zones in the superficial and deep retinal plexuses in healthy pregnant women and pregnant women with diabetes in the third trimester

8. 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
9. 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
10. Sunness JS, Schechet SA. Diabetic retinopathy in pregnancy. *JAMA Ophthalmol*. 2022 May 1; 140 (5): 495. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0051
11. 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
12. 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

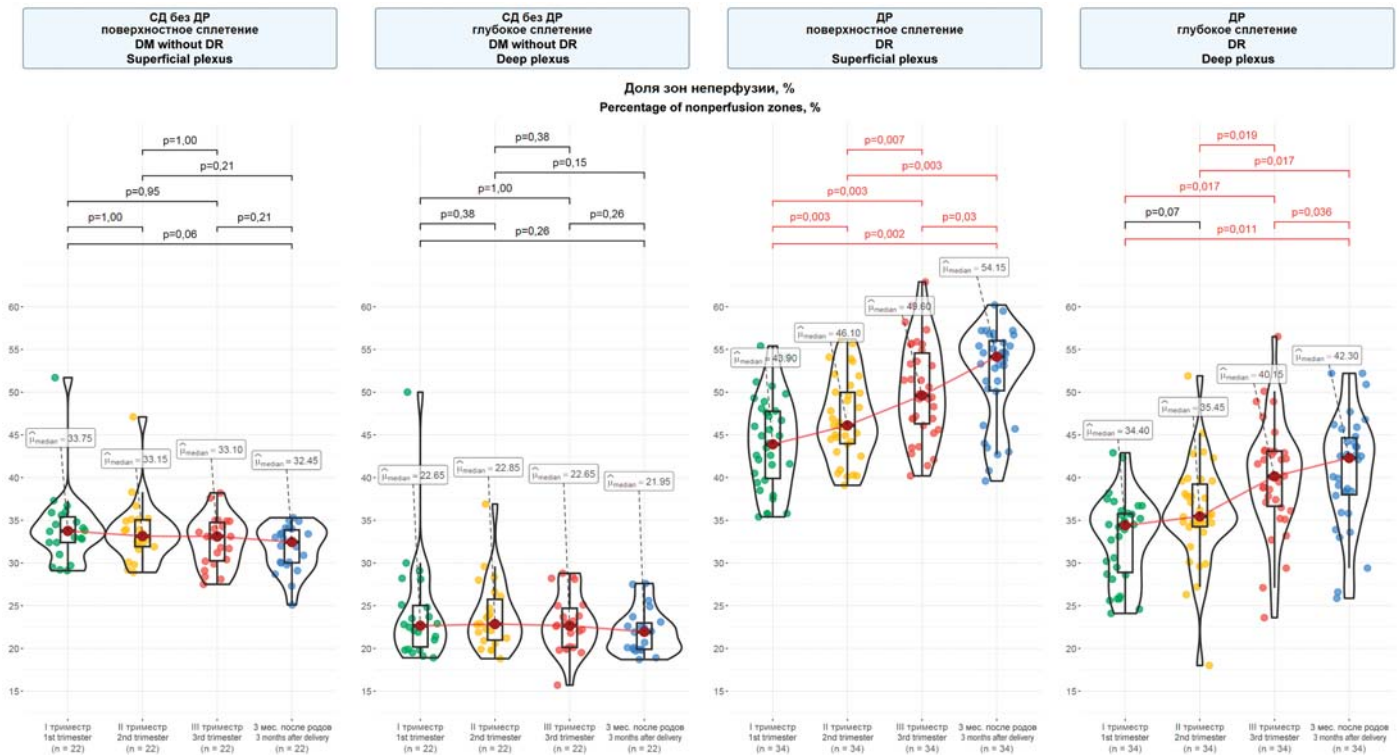


Рис. 7. Доля зон неперфузии в поверхностном и глубоком ретиальном сплетении у беременных с СД и наличием или отсутствием ДР на протяжении беременности и после родов
Fig. 7. Proportion of nonperfusion zones in the superficial and deep retinal plexus in pregnant women with DM and the presence or absence of DR during pregnancy and after childbirth

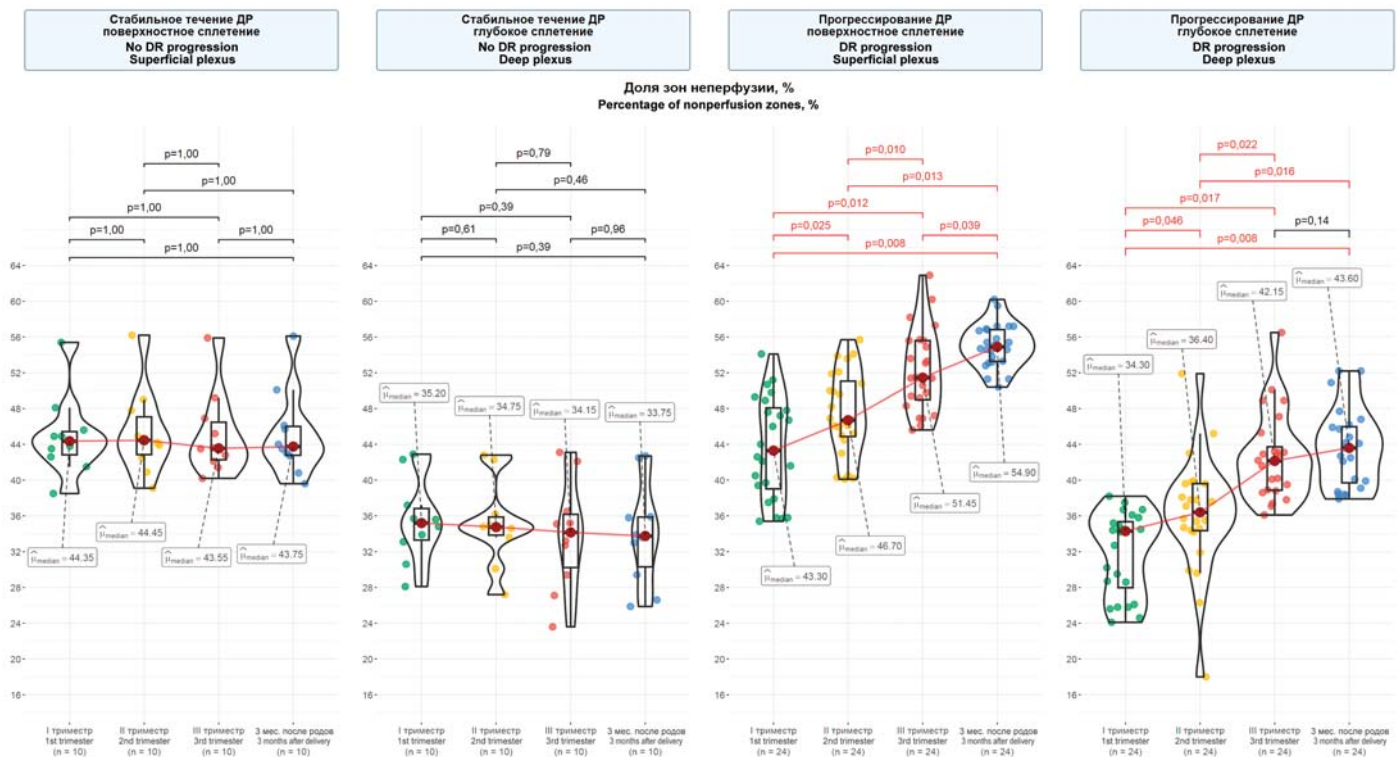


Рис. 8. Доля зон неперфузии в поверхностном и глубоком ретиальном сплетении у беременных с прогрессированием и стабильным течением ДР на протяжении беременности и после родов
Fig. 8. Proportion of nonperfusion zones in the superficial and deep retinal plexus in pregnant women with progression and stable course of DR during pregnancy and after childbirth

13. Curtis TM, Gardiner TA, Stitt AW. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: clues towards understanding pathogenesis? *Eye (Lond)*. 2009; 23 (7): 1496–508. doi: 10.1038/eye.2009.108
14. 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
15. 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
16. Ishibazawa N, 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
17. Spaide RF, Klancnik JM Jr, 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
18. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Оптическая когерентная томография — ангиография в исследовании ретинального кровотока у беременных с сахарным диабетом. *Офтальмохирургия*. 2021; 1: 30–8. [Pomytkina N.V., Sorokin E.L., Pashentsev Ya.E. Optical coherence tomography angiography in the study of retinal blood flow in pregnant women with diabetes. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2021; 1: 30–8 (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2021-1-22-28
19. Нероев В.В., Охочимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТ-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 OCTangiography. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (2): 40–5 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45>
20. 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. *Modern technologies in medicine*. 2011; 2: 143–5 (In Russ.)].
21. 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

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

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

Поступила: 10.09.2024. Переработана: 24.10.2024. Принята к печати: 25.10.2024

Originally received: 10.09.2024. Final revision: 24.10.2024. Accepted: 25.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

² ФГБОУ 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, naukakhvmntk@mail.ru

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

² Far 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 head for scientific work¹, professor of general and clinical surgery chair²

Iaroslav E. Pashentsev — junior researcher¹ Postgraduate Institute for Public Health Workers, 9, Krasnodarskaya St., Khabarovsk, 680009, Russia

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

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



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-124-129>

Обоснование тактики лечения хронического блефароконъюнктивита и дисфункции мейбомиевых желез

Т.Н. Сафонова, Г.В. Зайцева , Н.П. Кинтюхина

ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова», ул. Россолимо, д. 11 а, б, Москва, 119021, Россия

*Хронический блефароконъюнктивит, часто сочетающийся с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), нарушает гомеостаз глазной поверхности. Традиционная диагностика микробиоценоза недостаточна, поэтому в исследовании использовали газовую хромато-масс-спектрометрию (ГХ-МС по Осипову). Цель работы — обосновать тактику терапии блефароконъюнктивита и ДМЖ на основе результатов анализа микробиоценоза конъюнктивальной полости. Материал и методы. В проспективное сравнительное исследование включены 48 пациентов (96 глаз), разделенных на 3 группы по 16 человек (32 глаза), сопоставимых по возрасту и полу: 1-я группа — пациенты с сочетанной патологией — хронический блефароконъюнктивит и ДМЖ; 2-я группа — пациенты с изолированным хроническим блефароконъюнктивитом без выраженной ДМЖ; 3-я группа — пациенты с изолированной ДМЖ без клинических признаков активного блефароконъюнктивита. Кроме стандартного офтальмологического обследования у пациентов исследовали конъюнктивальный микробиоценоз методом ГХ-МС, на основе которого назначали комплексную терапию. Контроль проводили через 14 дней и 1 мес. Результаты. Установлены достоверные различия в структуре микробиоценоза между группами. У пациентов 1-й группы выявлена высокая общая бактериальная нагрузка (ОБН) с доминированием анаэробов (*Clostridium* spp.) и пиогенных кокков (*Staphylococcus aureus*). У пациентов 2-й группы ОБН была ниже. Микробный профиль характеризовался смешанной флорой с наличием как условно-патогенных (*Streptococcus mutans*), так и отдельных представителей нормофлоры (*Lactobacillus* spp., *Propionibacterium freudenreichii*). У пациентов 3-й группы выявлен дисбиоз с дефицитом сапрофитов (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Eubacterium* spp.) и ростом резистентных микроорганизмов (*Vacillus cereus*). Комплексная терапия с применением моксифлоксацина (Моксифтан®) и увлажняющего препарата (Оптинол® Мягкое восстановление) привела к снижению ОБН у пациентов всех групп к 1 мес наблюдения с наибольшей динамикой у пациентов 1-й и 3-й групп. Клиническое улучшение коррелировало с нормализацией микробиологических показателей. Заключение. Выявление специфических микробных маркеров и уровня ОБН позволяет назначать направленную антимикробную терапию и применять методы, ориентированные на восстановление микробного и функционального гомеостаза глазной поверхности с использованием современных слезозаместителей.*

Ключевые слова: блефароконъюнктивит; дисфункция мейбомиевых желез; микробиоценоз конъюнктивы; газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС); дисбиоз

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Сафонова Т.Н., Зайцева Г.В., Кинтюхина Н.П. Обоснование тактики лечения хронического блефароконъюнктивита и дисфункции мейбомиевых желез. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 124-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-124-129>

Rationale for the treatment of chronic blepharoconjunctivitis and meibomian gland dysfunction

Tatiana N. Safonova, Galina V. Zaitseva[✉], Natalia P. Kintyukhina

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia
g.zaitseva@niigb.ru

Chronic blepharoconjunctivitis, often combined with meibomian gland dysfunction (MGD), disrupts the homeostasis of the ocular surface. Traditional diagnostics of microbiocenosis is insufficient, therefore gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS according to Osipov) was used in the study. The purpose of the study: to substantiate the tactics of treatment of blepharoconjunctivitis and MGD based on the results of the analysis of the conjunctival cavity microbiocenosis. Material and methods. The prospective comparative study included 48 patients (96 eyes), divided into 3 groups of 16 people (32 eyes), matched for age and gender: Group 1 — patients with combined pathology — chronic blepharoconjunctivitis and MGD; Group 2 — patients with isolated chronic blepharoconjunctivitis without severe MGD. Group 3 included patients with isolated MGD without clinical signs of active blepharoconjunctivitis. In addition to a standard ophthalmological examination, the conjunctival microbiota was analyzed using GC-MS, and combination therapy was prescribed based on this analysis. Follow-up was performed after 14 days and 1 month. Results. Significant differences in the microbiota structure were found between the groups. Patients in Group 1 had a high total bacterial load (TBL) with a predominance of anaerobes (Clostridium spp.) and pyogenic cocci (Staphylococcus aureus). In patients in Group 2, TBL was lower. The microbial profile was characterized by mixed flora with the presence of both opportunistic (Streptococcus mutans) and certain representatives of normal flora (Lactobacillus spp., Propionibacterium freudenreichii). In patients of Group 3, dysbiosis with a deficiency of saprophytes (Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp., Eubacterium spp.) and the growth of resistant microorganisms (Bacillus cereus) was detected. Combination therapy with moxifloxacin (Moxioftan®) and a moisturizing preparation (Optinol® Soft Recovery) led to a decrease in TBL in patients of all groups by 1 month of follow-up, with the greatest dynamics in patients of Groups 1 and 3. Clinical improvement correlated with the normalization of microbiological parameters. Conclusion. Identification of specific microbial markers and TBL levels allows for the prescription of targeted antimicrobial therapy and the application of methods aimed at restoring the microbial and functional homeostasis of the ocular surface using modern tear substitutes.

Keywords: blepharoconjunctivitis; meibomian gland dysfunction; conjunctival microbiocenosis; gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS); dysbiosis

Conflicts of interest: there is no conflict of interests.

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

For citation: Safonova T.N., Zaitseva G.V., Kintyukhina N.P. Rationale for the treatment of chronic blepharoconjunctivitis and meibomian gland dysfunction. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 124-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-124-129>

Хронический блефарит — воспаление краев век — характеризуется различными субъективными ощущениями, включая болезненность, зуд, слезотечение, раздражение и ощущение жжения. Длительное течение блефарита, часто сочетающегося с конъюнктивитами и дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), может вызвать развитие осложнений со стороны глазной поверхности: синдром сухого глаза, халязион, изъязвление краев век, кератоконъюнктивит — и привести к значительному снижению остроты зрения [1, 2]. Одной из основных причин заболевания является сочетанная инфекция (бактериальная, вирусная, грибковая, паразитарная) и нарушения иммунного статуса и метаболических процессов. Инфицирование патогенными бактериями или нарушение микробиоты глазной поверхности вызывает симптомы блефароконъюнктивита [3]. Для доказательства этой гипотезы изучали микробиоценоз глазной поверхности с использованием культуральных подходов. Установлены наиболее распространенные виды микроорганизмов, обнаруженные в культуре края век и конъюнктивальной полости у пациентов и здоровых лиц контрольной группы: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium macginleyi* и *Propionibacterium acnes* [3]. Однако следует отметить,

что результаты культивирования могут быть сомнительными из-за восприимчивости к влиянию условий культивирования и не отражать истинный состав микробиоценоза.

В последние годы технология газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС), представляющая собой культурально-независимый подход с высокой чувствительностью и специфичностью, признана одной из оптимальных методик анализа микробиоценоза человека. В отличие от традиционного метода культивирования, она позволяет выявлять в десятки раз большее количество бактерий [4]. Используя данный метод, можно получить расширенную информацию для уточнения патогенетического механизма поражения век [5, 6].

ЦЕЛЬ работы — обосновать тактику терапии блефароконъюнктивита и ДМЖ на основе результатов анализа микробиоценоза конъюнктивальной полости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное сравнительное исследование было включено 48 пациентов (96 глаз), разделенных на 3 группы по 16 человек (32 глаза) в каждой, сопоставимых по возрасту и полу: 1-я группа (основная) — пациенты в возрасте $54,5 \pm 3,1$ года с сочетанной патологией — хронический

блефароконъюнктивит и ДМЖ; 2-я группа (сравнения) — пациенты в возрасте $51,2 \pm 4,3$ года с изолированным хроническим блефароконъюнктивитом без выраженной ДМЖ (степень по компрессионной пробе J. Shimazaki ≤ 1); 3-я группа (сравнения) — пациенты в возрасте $56,8 \pm 2,9$ года с изолированной ДМЖ (степень по J. Shimazaki ≥ 2) без клинических признаков активного блефароконъюнктивита (гиперемия, отек век ≤ 1 балл).

Критериями исключения из исследования являлись острые инфекционные заболевания глаз, использование местных антибиотиков или кортикостероидов в течение последнего месяца, системные заболевания (ревматоидный артрит, синдром Шегрена), хирургические вмешательства на глазах в анамнезе.

Пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование. Субъективную оценку симптомов сухости глаза оценивали с помощью опросника Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED). Объективно оценивали выраженность гиперемии и отека век по 4-балльной шкале (0 — отсутствие, 3 — выраженные), стабильность слезной пленки — с помощью пробы Норна, слезопродукцию — по тесту Ширмера I. Толщину липидного слоя слезной пленки измеряли с помощью интерферометра (Dixon S350, Mediworks, Китай). Степень нарушения секреции мейбомиевых желез оценивали по компрессионной пробе (по шкале J. Shimazaki).

Для анализа микробиоценоза конъюнктивальной полости выполняли исследование методом ГХ-МС (по Г.А. Осипову) с определением общей бактериальной нагрузки (ОБН) и суммарного эндотоксина. Референтные значения ОБН были определены в лаборатории и представлены в протоколе исследования.

Лечение включало местную (лосьон для век на основе поливинилпирролидона, экстрактов ромашки, зеленого чая и гаммелиса; гель для век на основе гиалуроновой кислоты и экстракта алоэ 2 раза в день 2 мес; моксифлоксацин 0,5 % — Моксиофтан® (Ядран Галенски Лаборатория, Хорватия) 1 капля 3 раза в день 7 дней, увлажняющий препарат на основе 0,15 % гиалуроновой кислоты и декспантенола — Оптинол® Мягкое восстановление (Ядран Галенски Лаборатория, Хорватия) и системную антимикробную терапию с учетом чувствительности микроорганизмов к препаратам, пробиотикам. Пациенты были проконсультированы гастроэнтерологом.

Контрольные обследования (оценка симптомов, объективные тесты) проводили через 14 дней и 1 мес после окончания курса лечения для всех групп.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы GraphPad Prism (GraphPad Software, Boston, USA). Для сравнения количественных показателей в независимых группах применяли t-критерий Стьюдента (для данных с нормальным распределением) и непараметрический U-критерий Манна — Уитни (при отклонении от нормального распределения). Для оценки изменений внутри одной группы использовали парные тесты. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов исследования микробиоценоза конъюнктивальной полости методом ГХ-МС продемонстрировал достоверные различия в составе микрофлоры (рис. 1) и уровне ОБН (рис. 2) в 3 группах.

До начала лечения у пациентов 1-й группы выявлена наиболее высокая ОБН ($35\ 185,0 \pm 2079,2$ у. е.), что в 1,7–2,3 раза выше нормативных значений лаборатории ($< 20\ 000$ у. е.). Микробный профиль характеризовался значительным преобладанием условно-патогенных анаэробов рода *Clostridium* (суммарно > 7000 у. е.), включая *Clostridium difficile*, а также повышенным содержанием *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus mutans* и выраженным дефицитом защитных сапрофитов: уровни *Bifidobacterium spp.* были в 2 раза ниже нормы.

У пациентов 2-й группы ОБН ($32\ 904,2 \pm 1806,4$ у. е.) также была значительно повышена, но ниже, чем у пациентов 1-й группы. Микробиота имела смешанный характер с повышением содержания *Clostridium spp.*, *Streptococcus mutans* и *Blautia coccoides*. При этом, в отличие от состава микробиоты пациентов 1-й группы, присутствовали пред-

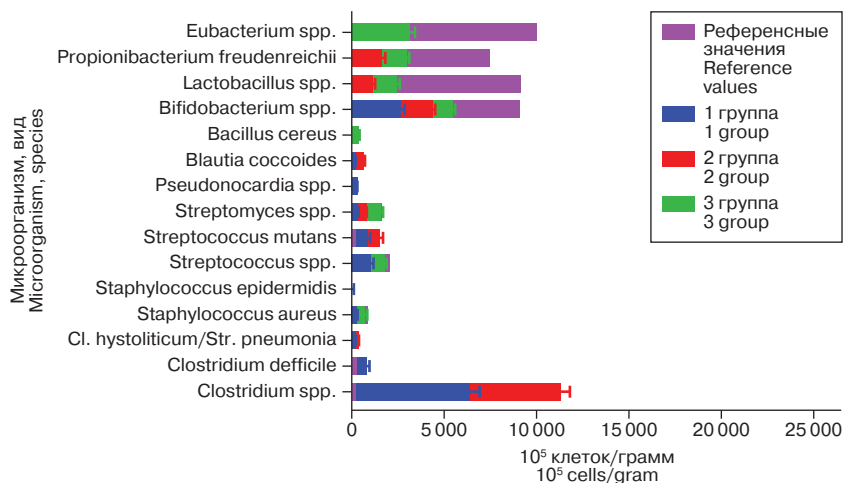


Рис. 1. Результаты исследования микробиоценоза конъюнктивальной полости пациентов всех групп

Fig. 1. Results of the conjunctival cavity microbiocenosis test across all groups of patients

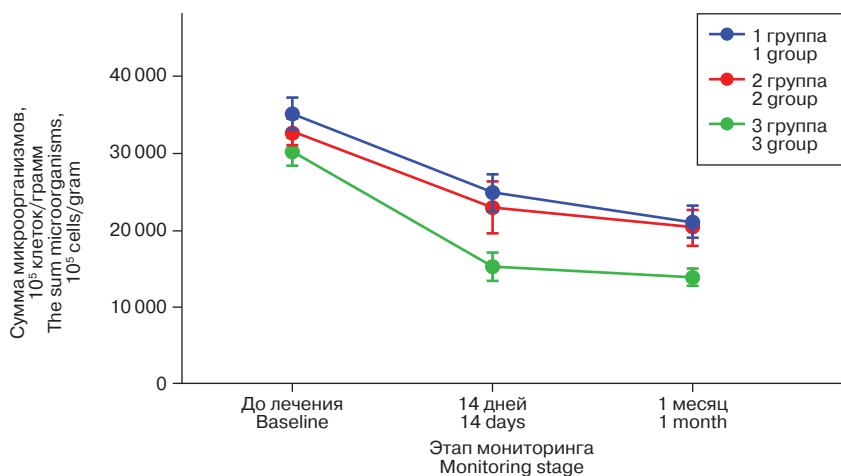


Рис. 2. Динамика общей бактериальной нагрузки конъюнктивальной полости у пациентов 3 групп на всех этапах наблюдения

Fig. 2. Dynamics of the total bacterial load of the conjunctival cavity in patients of 3 groups at all stages of follow-up

ставители нормофлоры — *Lactobacillus spp.* и *Propionibacterium freudenreichii*, но и их уровни были ниже нормативных.

ОБН у пациентов 3-й группы составила $30\ 283,0 \pm 1756,2$ у. е. и была достоверно ниже, чем у пациентов 1-й группы, но также превышала референсные значения. Микробный состав отличался преобладанием *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, а также *Bacillus cereus* и *Eubacterium spp.* Типичные компоненты анаэробной флоры (*Clostridium*) практически не встречались. Зафиксирован значительный дефицит всех основных представителей нормофлоры (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*).

Комплексная терапия пациентов 1-й группы привела к выраженной положительной динамике. Через 14 дней после лечения отмечали достоверное уменьшение ОБН более чем на 10 000 у. е. (до $25\ 023,5 \pm 2403,7$), приблизившее показатель к верхней границе нормы. К сроку наблюдения 1 мес после лечения ОБН достигла уже $21\ 176,0 \pm 2118,4$ у. е., что соответствовало референсным значениям. У пациентов 2-й группы статистически значимое снижение ОБН отмечено через 14 дней ($p = 0,003$), а у пациентов 3-й группы — как через 14 дней ($p < 0,000001$), так и через 1 мес наблюдения ($p < 0,000001$). Наиболее выраженное снижение относительных значений к исходному уровню отмечено у пациентов 3-й группы.

Через 14 дней после лечения у пациентов 1-й группы зафиксировано не только уменьшение ОБН, но и снижение субъективного дискомфорта (опросник SPEED), улучшение объективных параметров (уменьшение отека и гиперемии век, изменение компрессионной пробы, увеличение показателей пробы Норна и толщины липидного слоя слезной пленки). На этапе мониторинга 1 мес наблюдали статистически значимое улучшение всех клинико-функциональных показателей у пациентов этой группы (таблица).

У пациентов 2-й группы комплексная терапия привела к быстрому (уже к 14-му дню) и статистически значимому снижению как субъективных симптомов (SPEED), так и объективных признаков воспаления век (гиперемия, отек). Параллельно улучшились показатели слезопродукции, стабильности слезной пленки и состояния мейбомиевых желез. Клиническое улучшение сопровождалось достоверным снижением ОБН до нормативных значений.

У пациентов 3-й группы, где ведущим был не воспалительный, а дисбиотический компонент на фоне ДМЖ, терапия также оказалась эффективной. Отмечено значимое уменьшение симптомов сухости и дискомфорта (SPEED), улучшение показателей состояния слезной пленки и умеренное, но достоверное улучшение функции мейбомиевых желез. Несмотря на самую низкую исходную ОБН, ее снижение было наиболее выраженным в относительных величинах, что, вероятно, отражает эффективность коррекции дисбиоза.

Таблица. Результаты клинико-функциональных показателей пациентов на всех этапах мониторинга

Table. Results of clinical and functional parameters in patients at all monitoring stages

Показатель Parameter	Группа Group	До лечения Baseline	14 дней 14 days	1 месяц 1 month
SPEED, баллы, score Me (25%; 75%)	1	20 (14; 24)	16 (8; 20)*	10 (6; 18)*
	2	14 (10; 18)	10 (6; 14)*	8 (4; 10)*
	3	12 (8; 16)	8 (6; 12)*	6 (4; 8)*
Гиперемия век, баллы Eyelid hyperemia, score Me (25%; 75%)	1	3 (2; 3)	2 (2; 3)*	1 (2; 3)*
	2	3 (2; 3)	2 (1; 2)*	1 (1; 2)*
	3	1 (0; 1)	1 (0; 1)	0 (0; 1)*
Отек век, баллы Eyelid edema, score Me (25%; 75%)	1	3 (2; 3)	1 (2; 3)*	0 (2; 3)*
	2	2 (2; 3)	1 (1; 2)*	1 (0; 1)*
	3	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0 (0; 0)*
Тест Ширмера I, мм Schirmer I test, mm M ± SD	1	8,6 ± 3,4	10,7 ± 4,1	12,8 ± 5,2*
	2	10,2 ± 2,8	11,8 ± 3,5	13,0 ± 3,9*
	3	11,5 ± 3,1	12,1 ± 3,2	13,4 ± 3,5*
Проба Норна, с Tear break-up time (TBUT), s M ± SD	1	9,2 ± 2,8	11,6 ± 4,5*	14,0 ± 3,7*
	2	10,5 ± 3,1	12,2 ± 3,8*	14,5 ± 4,2*
	3	11,8 ± 3,5	13,5 ± 4,0*	15,2 ± 4,1*
Толщина ЛССП, уровень LLTF thickness, grade Me (25%; 75%)	1	3 (2; 4)	4 (3; 4)*	4 (3; 4)
	2	3 (3; 4)	4 (3; 4)*	4 (3; 4)
	3	2 (1; 3)	3 (2; 4)*	3 (3; 4)*
Компрессионная проба, баллы Meibomian gland expression, score Me (25%; 75%)	1	2 (1; 2)	1 (0; 2)*	1 (0; 1)
	2	1 (0; 1)	1 (0; 1)	0 (0; 1)*
	3	2 (2; 3)	1 (1; 2)*	0 (0; 1)*

Примечание. ЛССП — липидный слой слезной пленки, M ± SD — среднее ± стандартное отклонение; Me (25%; 75%) — медиана (25-й; 75-й процентиль); * — $p \leq 0,05$ (внутригрупповое сравнение с исходным уровнем).

Note. LLTF — lipid layer of the tear film, M ± SD — Mean ± Standard Deviation; Me (25%; 75%) — Median (25th; 75th percentile); * — $p \leq 0.05$ (intra-group comparison with baseline).

Клиническое улучшение коррелировало с нормализацией микробиологических показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает, что состав микробиоценоза конъюнктивальной полости является ключевым патогенетическим фактором в развитии хронического блефароконъюнктивита. Полученные данные, выявившие значительные изменения в микробном профиле и ОБН, согласуются с результатами предыдущих работ, но также подчеркивают существующие противоречия в данной области [3].

Как было установлено в более ранних исследованиях, основанных на культуральных методах, у пациентов с блефаритом и блефароконъюнктивитом наблюдают повышенную распространенность таких микроорганизмов, как *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* и *Corynebacterium spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Propionibacterium acnes* и *Streptococcus viridans* [7]. Однако имеются и противоположные данные, указывающие, что *Staphylococcus aureus* чаще встречается у здоровых лиц, а распространенность *Propionibacterium acnes* одинакова как при блефарите и блефароконъюнктивите, так и у здоровых лиц [8–10]. Это, по-видимому, связано с различиями в отборе пациентов и методологии исследований. При использовании традиционного культурального подхода «у значительной

части пациентов, страдающих хроническими блефаритами (от 10,0 до 35,1 %), результаты микробиологических исследований оказываются отрицательными или выявляется инфицированность конъюнктивальной полости сапрофитной флорой» [11]. Вероятно, это обусловлено возможностью культуральных подходов идентифицировать лишь ограниченное число штаммов, что, по нашему мнению, свидетельствует об их низкой репрезентативности. Это объясняет, почему более современные методы, такие как секвенирование 16S рРНК, демонстрируют аналогичный здоровым лицам видовой состав при существенном изменении относительной численности бактерий [12, 13].

В настоящей работе применение высокочувствительного метода позволило установить не только доминирование грамположительной флоры, но и значительную долю условно-патогенных микроорганизмов, что является важным диагностическим критерием [14]. Особый интерес представляют выявленные различия в микробиоценозе между группами пациентов, которые, вероятно, отражают различные патофизиологические механизмы заболеваний.

Хроническое воспаление краев век, конъюнктивы и выраженный дефицит липидного компонента слезной пленки, которые наблюдали у пациентов 1-й группы, создают условия для размножения облигатных и факультативных анаэробов, в частности бактерий рода *Clostridium*, которые в норме в конъюнктивальной полости практически не встречаются. Именно эндотоксины этих бактерий могут усугублять воспаление и дисфункцию желез. Изменение липидного компонента слезной пленки приводит к увеличению испарения слезы, повышению осмолярности и повреждению эпителия конъюнктивы [15]. Это облегчает адгезию и колонизацию пиогенных кокков (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*), что и было зафиксировано в исследовании. Одновременное резкое подавление защитной сапрофитной флоры (*Bifidobacterium*) делает микробиоту конъюнктивальной полости нестабильной [16].

При изолированной форме блефароконъюнктивита основным патогенетическим звеном является локальный воспалительный процесс, что определило иной микробный состав у пациентов 2-й группы, который проявился в повышении уровня *Streptococcus mutans* и *Blautia coccooides*. Относительная сохранность секреторной функции мейбомиевых желез не создавала дефицита липидов и тем самым условий для выраженной гипоксии и анаэробноза. Поэтому у пациентов 2-й группы уровень *Clostridium* был ниже, а их токсигенные виды (*C. difficile*) не были выявлены. Вероятно, наличие отдельных представителей нормофлоры (*Lactobacillus* и *Propionibacterium*), пусть и в сниженных количествах, может быть обусловлено частичной сохранностью функции мейбомиевых желез, что в свою очередь отражается на состоянии эпителия [17].

Изменение состава и стабильности слезной пленки, которое является следствием ДМЖ (пациенты 3-й группы), происходит на фоне отсутствия признаков активного бактериального воспаления век, что объясняет практически полное отсутствие анаэробов *Clostridium*. Это приводит к формированию иного типа дисбиоза. Нарушение липидного барьера и повышенное испарение создают состояние хронического оксидативного стресса на глазной поверхности. Это может селективно поддерживать рост более резистентных микроорганизмов, таких как *Bacillus cereus*, а также некоторых кокков (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*). Дефицит всех основных сапрофитов (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*) свидетельствует о тяжелом нарушении микробного гомеостаза, которое,

вероятно, является не причиной, а следствием длительно существующей дисфункции желез и может вносить вклад в поддержание патологического состояния [18].

Результаты нашего исследования также позволяют предположить, что нарушение микробиоценоза конъюнктивальной полости является маркером изменения иммунных резервов глазной поверхности и может быть связано с дисбиозом других биотопов, в частности кишечника, что открывает новые возможности для комплексного подхода к терапии [19, 20]. Выявление специфических бактериальных паттернов, определение количественного показателя ОБН предоставляют клиницисту объективные критерии не только для диагностики, но и для дифференцированного подхода к лечению. Терапия должна быть направлена не просто на снижение общей микробной нагрузки, но и на коррекцию специфического дисбиоза (например, подавление анаэробов при сочетанной патологии или поддержка сапрофитной флоры при изолированной ДМЖ) [13].

Таким образом, определение микробиоценоза конъюнктивальной полости с учетом количественных показателей позволяет не только дополнить патогенез хронического блефароконъюнктивита и ДМЖ, но и персонализировать алгоритм лечения, делая его более целенаправленным и эффективным. Выявленные различия в микробных профилях подчеркивают важность точной фенотипической диагностики состояния глазной поверхности для выбора адекватной терапевтической стратегии.

В рамках комплексной терапии назначение местного антибиотика Моксифлант® (моксифлоксацин 0,5 %) было патогенетически обоснованным у пациентов с блефароконъюнктивитом, так как препарат обеспечил целенаправленное воздействие на выявленные при исследовании пиогенные кокки и грамположительную флору, включая *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus spp.* Одновременное применение увлажняющего препарата «Оптинол® Мягкое восстановление» на основе гиалуроновой кислоты и декспантенола позволило купировать симптомы сухости глаза и стабилизировать слезную пленку, что создало оптимальные условия для регенерации поврежденного эпителия конъюнктивы. Такой комбинированный подход, направленный как на эрадикацию ключевых патогенов, так и на восстановление гомеостаза глазной поверхности, продемонстрировал высокую клиническую эффективность, выразившуюся в быстром регрессе симптомов воспаления и признаков дисфункции желез.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение микробиоценоза конъюнктивальной полости методом ГХ-МС (по Г.А. Осипову) позволяет дать качественную и количественную оценку состояния микробиоты и назначить этиотропную терапию. Критерием для назначения антимикробного лечения у пациентов с блефароконъюнктивитом и ДМЖ служит значительное повышение ОБН и выявление специфических условно-патогенных маркеров, таких как *Clostridium spp.* и *Staphylococcus aureus*. В этом случае обоснованным является применение антимикробного препарата Моксифлант® (моксифлоксацин 0,5 %) для направленного воздействия на выявленную флору. Для пациентов с изолированной ДМЖ показанием к коррекции микробиоценоза является не столько абсолютное повышение ОБН, сколько выраженный дисбиоз — дефицит защитной сапрофитной флоры (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) при росте резистентных микроорганизмов (*Bacillus cereus*). При этом применение увлажняющего препарата «Оптинол® Мягкое восстановление» способствует стабилизации слезной пленки и созданию условий для восстановления микробного гомеостаза.

Литература/References

1. Mergen B, Onal I, Gulmez A, Caytemel C, Yildirim Y. Conjunctival microbiota and blepharitis symptom scores in patients with ocular rosacea. *Eye Contact Lens*. 2023; 49 (8): 339–43. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000001008>
2. Watters GA, Turnbull PR, Swift S, Petty A, Craig JP. Ocular surface microbiome in meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 45 (2): 105–11. <https://doi.org/10.1111/ceo.12810>
3. Chiang MC, Chern E. Ocular surface microbiota: Ophthalmic infectious disease and probiotics. *Front Microbiol*. 2022; 13: 952473. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.952473>
4. Doularamani M, Murthy SI. Role of ocular surface microbiome in health and disease. *Indian J Ophthalmol*. 2023; 71 (6): 2595. https://doi.org/10.4103/ijo.8_23_1;26
5. Атькова Е.Л., Сафонова Т.Н., Зайцева Г.В., Медведева Е.С., Ярцев В.Д. Способ лечения дисфункции мейбомиевых желез. Патент РФ № 2783655, 2022. [Atkova E.L., Safonova T.N., Zaitseva G.V., Medvedeva E.S., Yartsev V.D. Method for treating meibomian gland dysfunction. Patent RU No. 2783655, 2022 (In Russ.).]
6. Сафонова Т.Н., Забегайло А.О., Макаров И.А. Способ лечения воспалительных состояний переднего отрезка глаза. Патент РФ № 2513597, 2014. [Safonova T.N., Zabegailo A.O., Makarov I.A. Method for treating inflammatory conditions of the anterior eye segment. Patent RU No. 2513597, 2014 (In Russ.).]
7. Zhu M, Cheng C, Yi H, Lin L, Wu K. Quantitative analysis of the bacteria in blepharitis with demodex infestation. *Front Microbiol*. 2018; 9: 1719. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01719>
8. Groden LR, Murphy B., Rodnite J., Genvert G.I. Lid flora in blepharitis. *Cornea*. 1991; 10: 50–3. <https://doi.org/10.1097/00003226-199110010-00010>
9. Bezza Benkaouha I, Le Brun C, Pisella PJ, Chandenier J, Lanotte P. La flore bactérienne dans les blépharites [Bacterial flora in blepharitis]. *J Fr Ophthalmol*. 2015; 38: 723–8. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2015.01.012>
10. Dong X, Wang Y, Wang W, Lin P, Huang Y. Composition and diversity of bacterial community on the ocular surface of patients with meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019; 60 (14): 4774–83. <https://doi.org/10.1167/iov.19-27719>
11. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Рудахова А.С., Малышев А.В. Фармакотерапия хронического блефарита неинфекционной этиологии. *Офтальмология*. 2013; 10 (3): 75–9. [Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Rudashova A.S., Malyshev A.V. Non-infectious chronic blepharitis pharmacotherapy. *Ophthalmology in Russia*. 2013; 10 (3): 75–9 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-3-75-79>
12. Garza A, Diaz G, Hamdan M, et al. Homeostasis and defense at the surface of the eye. The conjunctival microbiota. *Curr Eye Res*. 2021; 46 (1): 16. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1788100>
13. Wang C, Dou X, Li J, et al. Composition and Diversity of the ocular surface microbiota in patients with blepharitis in Northwestern China. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 768849. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.768849>
14. Саховская Н.А., Фролов М.А., Симонова А.В. Состояние микробиоты конъюнктивы и применение пиклоксидина дигидрохлорида у детей с инфекционными конъюнктивитами. *Медицинский совет*. 2024; (11): 221–7. [Sakhovskaya N.A., Frolov M.A., Simonova A.V. Conjunctival sac microbiome status and the use of picloxidine dihydrochloride in children with infectious conjunctivitis. *Medical council*. 2024; (11): 221–7 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21518/ms2024-332>
15. Сафонова Т.Н., Зайцева Г.В., Тимошенко Е.И. Химический анализ состава мейбума на фоне сахарного диабета 2-го типа. *Офтальмологические ведомости*. 2024; 17 (1): 89–102. [Safonova T.N., Zaitseva G.V., Timoshenko E.I. Chemical analysis of meibum composition of type 2 diabetes mellitus. *Ophthalmology reports*. 2024; 17 (1): 89–102 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17816/OV488056>
16. Jing D, Jiang X, Ren X, et al. Metagenomic nanopore sequencing of ocular microbiome in patients with meibomian gland dysfunction. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 1045990. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1045990>
17. Шокирова М.М., Копаяева В.Г., Малышева З.Г., Симонова Т.А. Состояние краев век в зависимости от выявленной бактериальной флоры у пациентов с задними блефаритами, сочетанными с демодекозным поражением век. *Практическая медицина*. 2017; 110 (9): 259–62. [Shokirova M.M., Kopayeva V.G., Malysheva Z.G., Simonova T.A. Condition of the eyelid margins depending on the identified bacterial flora in patients with posterior blepharitis combined with demodicosis of the eyelids. *Practical medicine*. 2017; 110 (9): 259–62 (In Russ.).]
18. Jiang X, Deng A, Yang J, et al. Pathogens in the Meibomian gland and conjunctival sac: microbiome of normal subjects and patients with Meibomian gland dysfunction. *Infect Drug Resist*. 2018; 11: 1729–40. <https://doi.org/10.2147/IDR.S162135>
19. Бикбов М.М., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. Микробиота глазной поверхности при инфекционно-воспалительных заболеваниях глаз. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (4): 107–10. [Bikbov M.M., Orenburkina O.I., Babushkin A.E. Microbiota of the ocular surface in infectious/inflammatory eye diseases. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (4): 107–10 (In Russ.).] <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-107-110>
20. Клещева Е.А., Чернакова Г.М., Мельникова Н.В., Клещев А.Е. Роль бактериальной флоры век и конъюнктивы в развитии воспалительной патологии переднего отдела глаза. *Клиническая офтальмология*. 2024; 24 (4): 211–6. [Kleshcheva E.A., Chernakova G.M., Melnikova N.V., Kleshchev A.E. Bacterial flora of the eyelids and conjunctiva in the development of inflammatory pathology in the anterior part of the eye. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2024; 24 (4): 211–6 (In Russ.).] <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2024-24-4-8>

Вклад авторов в работу: Т.Н. Сафонова — разработка концепции и дизайна исследования; Г.В. Зайцева — разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи; Н.П. Кинтюхина — статистическая обработка данных, написание статьи.

Author's contribution: T.N. Safonova — development of the concept and design of the study; G.V. Zaitseva — development of the concept and design of the study, writing of the article; N.P. Kintyukhina — data processing and analysis, writing of the article.

Поступила: 16.01.2026. Переработана: 27.01.2026. Принята к печати: 29.01.2026
Originally received: 16.01.2026. Final revision: 27.01.2026. Accepted: 29.01.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова», ул. Россолимо, д. 11 а, б, Москва, 119021, Россия

Татьяна Николаевна Сафонова — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, ORCID 0000-0002-4601-0904

Галина Валерьевна Зайцева — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, ORCID 0000-0001-8575-3076

Наталья Павловна Кинтюхина — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, ORCID 0000-0002-2740-2793

Для контактов: Галина Валерьевна Зайцева,
g.zaitseva@niigb.ru

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11a, b Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Tatiana N. Safonova — Cand. of Med. Sci., leading researcher of the department of lacrimal system, pathology, ORCID 0000-0002-4601-0904

Galina V. Zaitseva — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of lacrimal system pathology, ORCID 0000-0001-8575-3076

Natalia P. Kintyukhina — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of lacrimal system pathology, ORCID 0000-0002-2740-2793

For contacts: Galina V. Zaitseva,
g.zaitseva@niigb.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-130-134>

Central corneal epithelial thickness in diabetic patients: a cross-sectional study

Samyakta Shetti, Thanuja G. Pradeep✉, Lahari Velivelli, Arun Bhatti

Ramaiah Medical College, Ramaiah University of Applied Sciences, Bengaluru, 560054, India
thanugopalp@gmail.com

Purpose of the study: a cross-sectional study was conducted to compare the central corneal epithelial thickness (CCET) between patients with diabetes mellitus (DM) and age and gender matched controls. We also explored correlation between CCET and duration of DM, DM control and severity of diabetic retinopathy (DR). **Material and methods.** The study included 111 diabetics aged 57.62 ± 11.02 years and 111 controls of comparable age — 53.74 ± 15.98 years who underwent a comprehensive ophthalmology evaluation. Optical coherence tomography of anterior segment was performed on all participants to measure the central corneal thickness (CCT) and CCET. Demographic data and data on duration of DM and blood sugar control were recorded. **Results.** The mean CCT was significantly higher in diabetics (Mean = $514.8 \pm 31.15 \mu\text{m}$) compared to controls (Mean = $500.87 \pm 32.34 \mu\text{m}$; p -value = 0.001 with 95% CI 5.527 to 22.33). The mean CCET was lower in cases (Mean = $50.15 \pm 4.49 \mu\text{m}$) compared to controls (Mean = $50.6 \pm 5.67 \mu\text{m}$; p -value = 0.513) however, it was not statistically significant. A significant difference in CCT was observed between controls and patients with severe nonproliferative DR and proliferative DR ($p = 0.034$), but no significant difference in CCET was found between any subgroups of degree of DR ($p > 0.05$). There was no correlation between CCET and Hb_{A1c} levels and duration of DM. **Conclusion.** CCET showed no significant difference between diabetics and controls. There is no correlation between CCET and blood sugar control and duration of DM. Hence, corneal epithelial thickness may not be a contributory factor for diabetic keratopathy.

Keywords: diabetes mellitus; central corneal epithelial thickness; diabetic retinopathy; duration of diabetes; central corneal thickness

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.

For citation: Shetti S., Pradeep T.G., Velivelli L., Bhatti A. Central corneal epithelial thickness in diabetic patients: a cross-sectional study. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 130-4. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-130-134>

Центральная толщина эпителия роговицы у пациентов с сахарным диабетом: поперечное исследование

Самьята Шетти, Тануджа Г. Прадип✉, Лахари Веливелли, Арун Бхатти

Медицинский колледж Рамайи, Университет прикладных наук Рамайи, Бангалор, 560054, Индия

Цель работы — сравнение центральной толщины эпителия роговицы (ЦТЭР) у пациентов с сахарным диабетом (СД) и в контрольной группе, сопоставимой по возрасту и полу, а также оценка корреляции между ЦТЭР и длительностью СД, контролем СД и тяжестью диабетической ретинопатии (ДР). **Материал и методы.** В исследование включены 111 пациентов с СД в возрасте $57,62 \pm 11,02$ года и 111 человек контрольной группы сопоставимого возраста — $53,74 \pm 15,98$ года, которые прошли комплексное офтальмологическое обследование. Кроме того, всем участникам проведена оптическая когерентная томография переднего сегмента глаза для измерения центральной толщины роговицы (ЦТР) и ЦТЭР. Регистрировались демографические данные, а также данные о длительности СД и уровне сахара в крови. **Результаты.** Средняя ЦТР была значительно выше у диабетиков ($514,8 \pm 31,15 \mu\text{м}$), чем в контрольной группе ($500,87 \pm 32,34 \mu\text{м}$; $p = 0,001$ с 95%-ным доверительным интервалом).

от 5,527 до 22,33). Средний ССЕТ был ниже у больных с СД ($50,15 \pm 4,49$ мкм), чем в контрольной группе ($50,6 \pm 5,67$ мкм; $p = 0,513$), однако это различие не было статистически значимым. Выявлена значительная разница в ЦТР между контрольной группой и пациентами с тяжелой непролиферативной и пролиферативной ДР ($p = 0,034$), однако значимой разницы в ЦТЭР между подгруппами с разными видами ДР обнаружено не было ($p > 0,05$). Корреляции между ЦТЭР, уровнями HbA_{1c} и длительностью СД не выявлено. **Заключение.** ЦТЭР не различалась у диабетиков и в контрольной группе. Корреляции между ЦТЭР и уровнем сахара в крови, а также длительностью СД не обнаружено. Следовательно, толщина эпителия роговицы, возможно, не является фактором, способствующим развитию диабетической кератопатии.

Ключевые слова: сахарный диабет; центральная толщина эпителия роговицы; диабетическая ретинопатия; длительность диабета; центральная толщина роговицы

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Шетти С., Прадип Т.Г., Веливелли Л., Бхатти А. Центральная толщина эпителия роговицы у пациентов с сахарным диабетом: поперечное исследование. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 130-4 <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-130-134>

Diabetes mellitus (DM) is a growing health concern and according to International diabetes Federation (IDF) 2021 there are currently 537 million diabetics worldwide and India has the second highest number of cases with 90 million which is projected to increase to nearly 152 million by 2045 [1]. DM affects all the ocular structures from lid margin, tear film, ocular surface, trabecular meshwork, lens and retina. While much of the focus has been on retinal complications, diabetic keratopathy — a condition affecting 46–64% of diabetic patients — has gained recognition as a significant complication [2].

Diabetes can affect all layers of the cornea, involving the epithelium, corneal nerves, stroma and endothelium. Clinical presentations can be delayed epithelialization after surgery or trauma, punctate keratitis, reduced corneal sensations, neurotrophic ulcers or corneal oedema [2]. There have been various studies on the epithelial basement membrane, corneal nerve density, lacrimal functional unit dysfunction, corneal endothelial count and corneal thickness [3], however fewer studies have focussed on corneal epithelial thickness in diabetes mellitus and its relation with duration of diabetes and blood glucose levels. Recent interest in corneal epithelial health in diabetic patients has led to hypotheses linking reduced epithelial thickness to dry eye, corneal neuropathy, and retinal photocoagulation [4].

This study aimed to assess the central corneal epithelial thickness (CCET) in diabetic patients and compare them with healthy controls and evaluate possible correlations between CCET and blood sugar control, duration of DM and severity of diabetic retinopathy.

METHODOLOGY

We conducted a cross-sectional observational study at a tertiary care hospital between August 2023 to April 2024. A total of 111 diabetic patient were compared with 111 age and gender matched nondiabetic controls. The study received institutional ethics committee approval (No: MSRMC/EC/AP-07/06-2023), and informed consent was obtained from all participants.

The **PURPOSE** and objectives of the study were: 1) to compare CCET and central corneal thickness (CCT) in patients with and without DM; 2) to determine the correlation between the CCET and the duration of DM, the grading of diabetic retinopathy (DR) and Hb_{A_{1c}} level.

The cases included all diabetics with age > 18 years and age and gender matched non diabetic controls were included. Any patient with history of ocular trauma, any ocular surgeries in the past three months, prior refractive surgery, long term use of eye drops or systemic hormonal therapy, dry eye, any

corneal pathologies like dystrophy, degeneration or opacity, contact lens users, retinopathy other than DR, glaucoma and retinal photocoagulation in the past three months were excluded from the study.

The study was conducted in the department of Ophthalmology of a tertiary hospital. After obtaining informed consent, information on demographic characteristics (age, gender), the duration of DM, and Hb_{A_{1c}} level of diabetic patients were collected. All participants underwent a detailed ophthalmic examination including visual acuity assessment, anterior segment, dilated fundus examination, dry eye evaluation and intraocular pressure (IOP) measurement. DR was classified according to early treatment diabetes retinopathy study (ETDRS) group. Optical coherence tomography (OCT) of the anterior segment (ASOCT) was performed using the SD-OCT (TOPCON 3D OCT-1 MAESTRO). CCT and CCET were measured in the right eye; if right eye could not be assessed due to exclusion criteria, the left eye was evaluated. The average CCT was recorded by the machine and the CCET was recorded by single investigator to minimise errors and bias. The epithelial thickness was recorded in the central cornea using digital calipers on the OCT image (Figure).

Sample size calculation and statistical methods. Sample size calculation was based on a study by E. Yusufoglu et al., which reported average CCT values of 544.33 ± 31.20 μ m for diabetic patients and 533.77 ± 24.45 μ m for controls. With a confidence level of 95% and a power of 80%, a minimum of 111 participants per group was required [4]. Data were analysed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows, version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Descriptive statistics were summarized as means and standard deviations (SD). Independent t-tests were used to compare CCT and CCET between groups, and Pearson correlation analysis was conducted to assess relationships between CCT, CCET, and DR severity.

RESULTS

We included 111 diabetes patients and 111 controls. The mean age of the diabetic group was 57.62 ± 11.02 yrs comparable with the mean age in controls of 53.74 ± 15.98 yrs (p -value = 0.535). Among the diabetic patients, 66 (59.5%) were male, and 45 (40.5%) were female, compared to 49 (44.11%) males and 62 (55.9%) females in the control group. Other demographics data and anterior segment findings in both groups are shown in Table 1.

Significant differences were observed in IOP between the groups, with diabetic patients showing higher IOP (15.01 ± 2.6 mm Hg) compared to controls (14.14 ± 2.23 mm Hg,

$p = 0.012$). The CCT and CCET between the two groups is shown in Table 2. The mean CCT was significantly higher in diabetics compared to controls (p -value = 0.001 with 95% CI — 5.527 to 22.33). The mean CCET was lower in cases compared to controls with a p -value = 0.513; 95% CI — 1.806 to 0.905, but it was not statistically significant.

The diabetic group was further stratified based on severity of DR as: no DR, mild to moderate DR, severe and very severe non proliferative DR (NPDR) and proliferative diabetic retinopathy (PDR). The CCT and CCET in these groups have been shown in Table 3. A significant difference in CCT was observed between controls and patients with severe and very severe NPDR and PDR ($p = 0.034$), but no significant difference in CCET was found between any subgroups ($p > 0.05$).

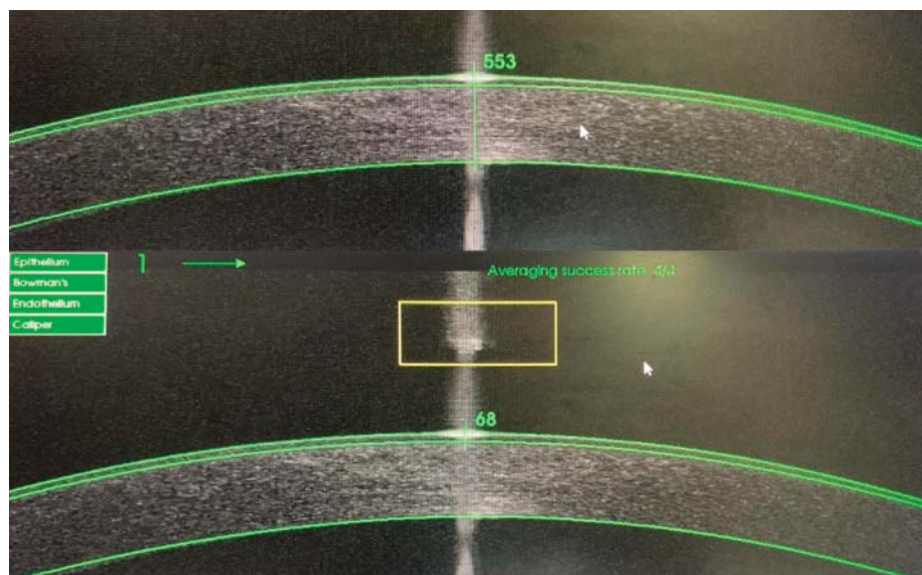


Figure. CCT and CCET measurement using digital calipers
Рисунок. Измерение ЦТР и ЦТЭР с помощью цифрового штангенциркуля

We compared CCT and CCET among different subgroups which is depicted in Table 4. A significant difference in CCT was observed between controls and patients with severe NPDR and PDR ($p = 0.034$), but no significant difference in CCET was found between any subgroups ($p > 0.05$).

We did a subgroup analysis to look for any correlation between degree of blood sugar control or duration of DM and CCT or CCET as shown in Table 5. The duration of DM was divided as less than or more than 5 years while Hb_{A1c} was compared to less than or greater than 8. We found no correlation between blood sugar control or duration of DM and CCT or CCET.

DISCUSSION

Ocular surface complications of DM have been attributed to diabetic

Table 1. Demographic data and anterior segment findings
Таблица 1. Демографические данные и результаты обследования переднего сегмента глаза

Variable Показатель	Cases Случаи	Control Контроль	p-value
Age, yrs Возраст, лет	Mean = 57.62 SD = 11.02	Mean = 53.74 SD = 15.98	0.535
Sex Пол	Male = 66 (59.5%) Female = 45 (40.5%)	Male = 49 (44.11%) Female = 62 (55.9%)	
BCVA МКОЗ	> 6/18: 85 (76.6%) 6/24–6/60: 20 (18%) < 6/60: 6 (5.4%)	> 6/18: 82 (73.9%) 6/24–6/60: 21 (18.9%) < 6/60–8 (7.2%)	
OD/OS for recording of ASOCT and diabetic retinopathy ОКТ ПОГ	OD — 87 (78.4%) OS — 24 (21.6%)	RE — 84 (75.7%) LE — 27 (24.3%)	
IOP, mm Hg ВГД, мм рт. ст.	Mean = 15.01 SD = 2.6	Mean = 14.14 SD = 2.23	0.012

Note. BCVA — best corrected visual acuity, ASOCT — anterior segment optical coherence tomography.

Примечание. МКОЗ — максимальная корригированная острота зрения, ОКТ ПОГ — оптическая когерентная томография переднего отдела глаза.

Table 2. The central corneal thickness (CCT) and central corneal epithelial thickness (CCET) in cases and controls
Таблица 2. Центральная толщина роговицы (ЦТР) и центральная толщина эпителия роговицы (ЦТЭР) у пациентов с СД и в контрольной группе

Variable Показатель	Cases СД	Controls Контроль	p-value, t test for equality of means 95%, confidence interval of the difference (CI) t-критерий равенства средних значений 95%-ный доверительный интервал различия (CI)
CCT, μ m ЦТР, мкм	Mean = 514.8 SD = 31.15	Mean = 500.87 SD = 32.34	p-value = 0.001, CI [5.527, 22.328]
CCET, μ m ЦТЭР, мкм	Mean = 50.15, SD = 4.49	Mean = 50.6 SD = 5.67	p-value = 0.513, CI [-1.806, 0.905]

Note. Mean — average value, SD — standard deviation.

Примечание. Mean — среднее значение, SD — стандартное отклонение.

Table 3. Central corneal thickness (CCT) and central corneal epithelial thickness (CCET) comparison in varying degree of diabetic retinopathy (DR)
Таблица 3. Сравнение центральной толщины роговицы (ЦТР) и центральной толщины эпителия роговицы (ЦТЭР) при различных стадиях диабетической ретинопатии (ДР)

Sub-groups in DR Подгруппы с ДР		CCT, μm ЦТР, мкм	CCET, μm ЦТЭР, мкм
No DR Без ДР	Mean	522.24	50.57
	n	37	37
	SD	36.565	4.413
Mild NPDR Слабая степень НПДР	Mean	508.70	49.80
	n	20	20
	SD	32.076	5.095
Moderate NPDR Средняя степень НПДР	Mean	509.00	51.71
	n	14	14
	SD	27.321	4.410
Severe and very severe NPDR Тяжелая или очень тяжелая степень НПДР	Mean	514.10	48.90
	n	20	20
	SD	26.222	4.745
PDR ПДР	Mean	511.90	49.90
	n	20	20
	SD	26.034	3.810
Total Всего	Mean	514.80	50.15
	n	111	111
	SD	31.155	4.499

Note. NPDR — non proliferative diabetic retinopathy, PDR — proliferative diabetic retinopathy, n — number of eyes, Mean — average value, SD — standard deviation.

Примечание. НПДР — непролиферативная диабетическая ретинопатия, ПДР — пролиферативная диабетическая ретинопатия, n — количество глаз, Mean — среднее значение, SD — стандартное отклонение.

keratopathy or lacrimal functional unit dysfunction. Diabetic keratopathy has been recognised as manifestations such as decreased corneal sensitivity, delayed epithelialization, basement membrane abnormality, corneal neuropathy and endothelial decompensation [3]. Many reasons have been hypothesised for diabetic keratopathy but it still remains enigmatic thus warranting further studies.

There have been many studies correlating an increased CCN in diabetics compared to healthy controls but some studies have failed establish a link between degree of DM and CCT [5, 6]. An increase in CCT in diabetics has been established in Indian patients by studies done by S. Daigavane, V. Mallareddy [7] and S. Pandey et al. [8]. Endothelial dysfunction leading to increased CCT has been established and poor blood sugar control and duration of DM have been correlated with progressive reduction in endothelial cell count and coefficient of variation. In our study too we found that the CCT was increased in diabetics compared to controls and when severe NPDR and PDR were compared to controls it showed statistical significance substantiating that endothelial dysfunction increases with DM and also correlates with severity of DR.

It has been shown that ultrastructural abnormalities of corneal layers precede the onset of clinical kerato-epitheliopathy and hence identification of these change play an important role in diagnosing and preventing this condition. Changes have been identified in all sublayers of the cornea. Q. Zhou et al. proposed that diabetic keratopathy results from accumulation of advanced

Table 4. Central corneal thickness (CCT) and central corneal epithelial thickness (CCET) comparison between different subgroups of diabetic retinopathy (DR)

Таблица 4. Сравнение центральной толщины роговицы (ЦТР) и центральной толщины эпителия роговицы (ЦТЭР) в подгруппах пациентов с диабетической ретинопатией (ДР)

Subgroups Подгруппы	CCT, μm ЦТР, мкм	CCET, μm ЦТЭР, мкм
Controls Контроль n = 111	Mean = 514.8, SD = 31.15	Mean = 50.15, SD = 4.49
Mild NPDR to PDR Слабая НПДР и ПДР n = 74	511.08 SD = 27.59 p = 0.023	49.95 SD = 4.56 p = 0.406
Mild and Moderate NPDR to PDR Средняя НПДР и ПДР n = 34	508.82 SD = 32.34 p = 0.504	50.59 SD = 4.85 p = 0.652
Severe NPDR and PDR Тяжелая или очень тяжелая НПДР и ПДР n = 40	513.00 SD = 32.34 p = 0.034	49.40 SD = 4.27 p = 0.366

Note. PD — proliferative diabetic retinopathy, NPDR — non proliferative diabetic retinopathy, n — number of eyes, Mean — average, SD — standard deviation.

Примечание. ПДР — пролиферативная диабетическая ретинопатия, НПДР — непролиферативная диабетическая ретинопатия, n — количество глаз; M — среднее значение, SD — стандартное отклонение.

glycation products and imbalance of growth factors and signalling pathway [9]. K. Naik et al. attributed keratopathy to dry eye and found that there was a statistically significant difference between severity of dry eye and corneal staining in DM > 10 years duration [10]. K. Shih et al. in their systematic review propose that corneal epithelium is the first layer of the eye subjected to wear and tear and diabetics and result in impaired wound healing of the epithelium [11].

Recent studies have shown conflicting results on DM and corneal epithelial thickness with L. D'Andrea et al showing a thicker epithelium ($55.48 \pm 3.67 \mu\text{m}$) in diabetics as compared

to controls ($51.80 \pm 4.67 \mu\text{m}$) [12] while E. Yusufoglu et al. showed that the epithelium is thinner in diabetics compared to healthy controls ($52.5 \pm 3.61 \mu\text{m}$ vs $53.95 \pm 3.05 \mu\text{m}$) [4]. H. Elmekawey et al. [13] and M. Gunay et al. [14] found no difference in CCET between diabetics and non-diabetics. M. Rosenberg et al. used Tandem confocal scanning and found a reduced epithelial thickness in patient with diabetic neuropathy ($p = 0.017$) but found no reduction in any other systemic diabetic complication [15].

In our study we found the CCET was reduced in patients with DM ($50.15 \mu\text{m} \pm$) as compared to controls ($50.90 \mu\text{m} \pm$) but this was not statistically significant ($p = 0.513$, 95% CI [-1.806, 0.905]). We did not find any correlation between duration of DM, Hb A1C or the degree of DR.

Limitations of the study: The study had a relatively small sample size in each subgroup, limiting the ability to draw definitive conclusions. Further research with larger sample sizes is needed to explore potential correlations between corneal epithelial thickness and DM and the degree of DR.

CONCLUSION

In this study, CCET did not differ significantly between diabetic and non-diabetic patients. Additionally, there was no correlation between CCET and glycemic control, DM duration, or severity of DR. These findings suggest that diabetic keratopathy may involve factors beyond epithelial thickness, warranting further investigation into corneal layer changes and denervation in diabetic patients.

References/Литература

- Magliano D, Boyko EJ. IDF diabetes atlas. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
- Priyadarsini S, Whelchel A, Nicholas S, et al. Diabetic keratopathy: Insights and challenges. *Surv Ophthalmol.* 2020 Sep-Oct; 65 (5): 513–29. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.02.005
- Zhang X, Zhao L, Deng S, Sun X, Wang N. Dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus: Prevalence, etiology, and clinical characteristics. *J Ophthalmol.* 2016; 2016: 8201053. doi: 10.1155/2016/8201053
- Yusufoğlu E, Güngör Kobat S, Keser S. Evaluation of central corneal epithelial thickness with anterior segment OCT in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int Ophthalmol.* 2023 Jan; 43 (1): 27–33. doi: 10.1007/s10792-022-02384-5

Author's contribution: all authors contributed equally to the study and the preparation of the article.

Вклад авторов в работу: все авторы приняли равное участие в выполнении исследования и в подготовке статьи.

Originally received: 08.03.2025. Final revision: 01.04.2025. Accepted: 02.04.2025

Поступила: 08.03.2025. Переработана: 01.04.2025. Принята к печати: 02.04.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS/ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ramaiah Medical College, Ramaiah University of Applied Sciences, Bengaluru, 560054, India

Samyakta Shetti — assistant professor, department of ophthalmology
Thanuja Gopal Pradeep — associate professor, department of ophthalmology, ORCID 0000-0002-8492-1733

Lahari Velivelli — junior resident, department of ophthalmology
Arun Bhatti — associate professor department of ophthalmology

For contacts: Thanuja Gopal Pradeep,
 thanugopalp@gmail.com

Table 5. Central corneal thickness (CCT) and central corneal epithelial thickness (CCET) correlation between Hb_{A1c} levels and duration of DM

Таблица 5. Корреляция центральной толщины роговицы (ЦТР) и центральной толщины эпителия роговицы (ЦТЭР) с уровнем гликозилированного гемоглобина (Hb_{A1c}) и длительностью СД

Diabetic control and duration Контроль СД и продолжительность заболевания	CCT, μm ЦТР, мкм	CCET, μm ЦТЭР, мкм
Hb _{A1c} < 8, n = 48	511.75 ± 32.82	49.79 ± 5.00
Hb _{A1c} > 8, n = 63	517.13 ± 29.877 $p = 0.37$	50.43 ± 4.09 $p = 0.462$
Duration < 5 years Продолжительность < 5 лет	510.87 ± 26.87	50.04 ± 4.64
Duration > 5 years Продолжительность > 5 лет	517.48 ± 33.701 $p = 0.274$	50.23 ± 4.43 $p = 0.835$

- Toygar O, Sizmaz S, Peli TA, et al. Central corneal thickness in type II diabetes mellitus: is it related to the severity of diabetic retinopathy? *Turk J Med Sci.* 2015; 45 (3): 651–4. doi: 10.3906/sag-1404-153
- Canan H, Sahinoglu-Keskek N, Altan-Yaycioglu R. The relationship of central corneal thickness with the status of diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol.* 2020 Jun 8; 20 (1): 220. doi: 10.1186/s12886-020-01411-2
- Daigavane S, Mallareddy V. Central Corneal thickness and endothelial cell changes in diabetics and age-matched non-diabetics in a tertiary care hospital in Central India. *Cureus.* 2024 Mar 30; 16 (3): e57234. doi: 10.7759/cureus.57234
- Pandey S, Singh A, Vannadil H, Agrawal M. Corneal parameters in diabetics versus non-diabetics and correlation with various blood sugar parameters. *Rom J Ophthalmol.* 2024 Apr-Jun; 68 (2): 128–34. doi: 10.22336/rjo.2024.24
- Zhou Q, Yang L, Wang Q, Li Y, Wei C, Xie L. Mechanistic investigations of diabetic ocular surface diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Dec 16; 13: 1079541. doi: 10.3389/fendo.2022.1079541
- Naik K, Magdum R, Ahuja A, et al. Ocular surface diseases in patients with diabetes. *Cureus.* 2022 Mar 22; 14 (3): e23401. doi: 10.7759/cureus.23401
- Shih KC, Lam KSL, Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutr Diabetes.* 2017 Mar 20; 7 (3): e251. doi: 10.1038/nutd.2017.4
- D'Andrea L, Montorio D, Concilio M, Giordano M, Cennamo G, Costagliola C. Anterior segment-optical coherence tomography and diabetic retinopathy: Could it be an early biomarker? *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022 Sep; 39: 102995. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102995
- Elmekawey H, Abdelaziz M, El Baradei M, Kotb M. Epithelial remodeling following phacoemulsification in diabetic patients using anterior-segment optical coherence tomography: A comparative study. *Clin Ophthalmol.* 2020 Aug 26; 14: 2515–23. doi: 10.2147/OPHTH.S266464
- Gunay M, Celik G, Yildiz E, et al. Ocular surface characteristics in diabetic children. *Curr Eye Res.* 2016 Dec; 41(12): 1526–31. doi: 10.3109/02713683.2015.1136421
- Rosenberg ME, Tervo TM, Immonen IJ, Müller LJ, Grönhagen-Riska C, Vesaluoma MH. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000 Sep; 41 (10): 2915–21. PMID: 10967045.

Медицинский колледж Рамайи, Университет прикладных наук Рамайи, Бангалор, 560054, Индия

Самьята Шетти — доцент, отделение офтальмологии
Тануджа Г. Прадип — ассистент, отделение офтальмологии, ORCID 0000-0002-8492-1733

Лахари Веливелли — младший научный сотрудник, отделение офтальмологии

Арун Бхатти — доцент, отделение офтальмологии

Для контактов: Тануджа Г. Прадип,
 thanugopalp@gmail.com

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-135-141>



Безопасность и эффективность комбинированной Nd:YAG-лазерной гониопунктуры после непроникающей глубокой склерэктомии: результаты когортного исследования

В.Н. Трубилин¹, С.Н. Светозарский^{2,3}✉, А.Н. Андреев³, А.В. Бушуев³, А.В. Швайкин³, И.Г. Сметанкин²

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Волоколамское шоссе, д. 91, Москва, 125371, Россия

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия

³ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, Нижне-Волжская наб., д. 2, Нижний Новгород, 603001, Россия

Непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) является одним из наиболее безопасных и эффективных видов хирургического лечения глаукомы. Nd:YAG-лазерная гониопунктура (ЛГП), как обязательная адъювантная процедура, сопряжена с существенным риском послеоперационных осложнений. Цель работы — оценка клинической эффективности и безопасности комбинированной методики выполнения ЛГП после НГСЭ в сравнении с контрольной группой. Материал и методы. Ретроспективное когортное исследование проведено в 2 группах пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, прооперированных методом НГСЭ с последующим выполнением ЛГП в период с 2016 по 2021 г. В основной группе выполнялась в центральной части ТДМ. Основным результатом при оценке эффективности методики было сохранение полного хирургического успеха НГСЭ через 6, 12, 18, 24 мес после ЛГП по сравнению с контрольной группой, при оценке безопасности — количество и исходы послеоперационных осложнений. Результаты. В основную группу был включен 71 пациент, в контрольную — 63 пациента. По итогам 2 лет наблюдения 55 (77%) пациентов основной группы сохранили полный хирургический успех НГСЭ, в группе контроля — 39 (62%) пациентов ($\chi^2 = 3,870$, $p = 0,049$). В основной группе установлена статистически значимо большая вероятность сохранения хирургического успеха НГСЭ после ЛГП по данным анализа выживаемости по методу Каплана — Майера ($p = 0,032$). В основной группе блокада микрофистулы корнем радужки развилась у 3 (4,2%) из 71 пациента, осложнения были купированы лазерной реконструкцией зоны вмешательства. В группе контроля блокада микрофистулы описана в 11 (17,5%) из 63 случаев ($p = 0,012$), в одном случае купирована в ходе лазерной реконструкции зоны вмешательства, 6 пациентов были компенсированы на гипотензивном режиме, 4 пациентам проведены хирургические вмешательства. Заключение. Комбинированная методика выполнения ЛГП и рискориентированный подход к мониторингу пациентов значимо снижают частоту осложнений, обеспечивают их раннее выявление и позволяют справиться с их последствиями с помощью неинвазивных методов лечения. В результате повышается вероятность сохранения полного хирургического успеха НГСЭ в течение 2 лет наблюдения, что улучшает долгосрочный прогноз по сохранению зрения пациентов с глаукомой.

Ключевые слова: глаукома; хирургия; лазерное лечение; мониторинг; осложнения

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Трубилин В.Н., Светозарский С.Н., Андреев А.Н., Бушуев А.В., Швайкин А.В., Сметанкин И.Г. Безопасность и эффективность комбинированной Nd:YAG-лазерной гониопунктуры после непроникающей глубокой склерэктомии: результаты когортного исследования. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 135–41. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-135-141>

Safety and efficacy of combined Nd:YAG laser goniopuncture after non-penetrating deep sclerectomy: results of a cohort study

Vladimir N. Trubilin¹, Sergey N. Svetozarskiy^{2,3}✉, Andrey N. Andreev³, Alexey V. Bushuev³, Alexander V. Shvaikin³, Igor G. Smetankin²

¹ Academy of postgraduate education of FMBA of Russia, 91, Volokolamskoye highway, Moscow, 125371, Russia

² Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minina and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

³ Volga District Medical Center of FMBA of Russia, 2, Nizhne-Volzhsкая nab., Nizhny Novgorod, 603001, Russia
svetozarskij@rambler.ru

Non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) is one of the safest and most effective surgical treatments for glaucoma. Nd:YAG laser goniopuncture (LGP) as a mandatory adjuvant procedure is associated with a significant risk of delayed complications. Purpose of the study: to evaluate the clinical efficacy and safety of a combined technique of LGP after non-penetrating deep sclerectomy compared to a control group. Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted in 2 groups of patients with primary open-angle glaucoma who underwent NPDS followed by LGP between 2016 and 2021. In the main group, a microfistula was formed in the superolateral part of the trabeculodescemet membrane (TDM). In the control group, LGP was performed in the central part of the TDM. The primary endpoint to evaluate the efficacy of the technique was the maintenance of complete surgical success of NPDS at 6, 12, 18, 24 months after LGP compared to the control group. The safety endpoint was the number and outcome of postoperative complications. Results. 71 patients were included in the main group and 63 patients in the control group. At the end of 2 years of follow-up, 55 (77%) patients in the main group maintained complete surgical success of NPDS, while in the control group — 39 (62%) patients ($\chi^2 = 3.870$, $p = 0.049$). In the main group, the Kaplan — Meier survival analysis showed statistically significant greater odds of maintaining surgical success of NPDS after LGP ($p = 0.032$). In the main group, 3 out of 71 patients (4.2%) developed microfistula blockage by the iris root, in all cases the complications were resolved by laser reconstruction of the surgical field. In the control group, microfistula blockage was described in 11 out of 63 (17.5%) cases ($p = 0.012$), in 1 case it was resolved during laser reconstruction of the intervention area, 6 patients were treated with hypotensive eye drops, 4 patients underwent surgical intervention. Conclusions. The combined technique of LGP and risk-oriented approach to patient monitoring significantly reduces the incidence of complications, ensures their early detection and allows to manage their consequences through non-invasive treatment methods. As a result, the probability of maintaining complete surgical success of NPDS during 2-year follow-up is increased, which improves the long-term prognosis for vision preservation in glaucoma patients.

Keywords: glaucoma; surgery; laser treatment; monitoring; complications

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Trubilin V.N., Svetozarskiy S.N., Andreev A.N., Bushuev A.V., Shvaikin A.V., Smetankin I.G. Safety and efficacy of combined Nd:YAG laser goniopuncture after non-penetrating deep sclerectomy: results of a cohort study. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 135-41 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-135-141>

Глаукома занимает первое место среди причин инвалидности по зрению, ею страдают порядка 1 250 558 человек в Российской Федерации, за последние 10 лет частота выполнения хирургических вмешательств по поводу глаукомы увеличилась на 28,1 %, в ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост заболеваемости [1]. С учетом этого следует ожидать роста потребности в проведении антиглаукомных операций. Вместе с тем известно, что частота выполнения трабекулэктомий постепенно снижается, уступая место щадящим микроинвазивным технологиям хирургического лечения глаукомы [2, 3]. В парадигме так называемой 4П-медицины, основные принципы которой — предсказательность, профилактика, персонализация и участие пациента (партисипативность), среди современных технологий хирургического лечения глаукомы особыми преимуществами отличаются операции непроникающего типа [4, 5]. С одной стороны, результаты непроникающих операций более прогнозируемы, имеют лучшие показатели безопасности и могут использоваться на ранних стадиях глаукомы, предотвращая

ее прогрессирование, с другой стороны, требуют персонализированного наблюдения со стороны врача и участия пациента для выбора адекватных сроков проведения адьювантных процедур. К последним относятся обязательные — гониопунктура, а также факультативные манипуляции — введение антимагнетитов, нидлинг и др. [6].

Nd:YAG-лазерная гониопунктура (ЛГП) после непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) служит усилению оттока внутриглазной жидкости сквозь трабекулосцелетовую мембрану (ТДМ) за счет запланированной конверсии характеристик зоны вмешательства из непроникающего типа в проникающий, продлевая гипотензивный эффект операции. ЛГП признана эффективной и безопасной адьювантной процедурой, в то же время, по данным разных авторов, частота осложнений ЛГП колеблется в широких пределах: от 8,6 до 33,3 % [6–9]. Осложнения прежде всего связаны с риском вклинивания радужки в зону лазерной дисцизии ТДМ, которая может произойти как сразу, так и спустя некоторое время после ЛГП. Оклюзия ТДМ корнем

радужки приводит к блокаде микрофистулы, образованию синехий в зоне вмешательства, повышению внутриглазного давления (ВГД) и искажению формы зрачка, что ухудшает клинический прогноз, требует возобновления гипотензивного режима и проведения повторных вмешательств.

ЦЕЛЬ работы — оценка клинической эффективности и безопасности комбинированной методики выполнения ЛГП после НГСЭ в сравнении с контрольной группой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Работа выполнена в дизайне ретроспективного когортного исследования в 2 группах пациентов и включала анализ данных медицинских карт пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), прооперированных методом НГСЭ с последующей ЛГП в период с 2015 по 2021 г. Отбор пациентов осуществляли ретроспективно по электронным историям болезни и амбулаторным картам медицинской информационной системы.

Критерии соответствия. Критерии включения: (1) пациенты с ПОУГ, (2) которым выполнена НГСЭ и (3) ЛГП в послеоперационном периоде. **Критерии исключения:** (1) хирургические антиглаукомные вмешательства в анамнезе, (2) интраоперационная перфорация ТДМ, (3) нахождение под наблюдением менее 28 дней после операции, (4) местная гипотензивная терапия до ЛГП. При выполнении операции на 2 глазах у одного пациента в исследование включали глаз, прооперированный первым.

Объекты (участники) исследования. В основную группу был включен 71 пациент, в контрольную группу — 63 пациента. Группы не отличались по демографическим и клиническим характеристикам (табл. 1). В обеих группах преобладали пациенты с далеко зашедшей стадией ПОУГ, средняя наилучшая скорректированная острота зрения (НКОЗ) перед выполнением ЛГП находилась на уровне $0,5 \pm 0,3$ строки, ВГД по Маклакову колебалось в интервале 20–26 мм рт. ст., время от выполнения НГСЭ до ЛГП составляло 4 ± 2 мес (см. табл. 1).

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в исследуемых группах
Table 1. Baseline characteristics of patients in the study groups

Параметр Parameter	Основная группа Main group	Группа контроля Control group	p
Стадия глаукомы (развитая / далеко зашедшая) Glaucoma stage (advanced / far advanced)	10/61	11/52	—
Количество (пациентов/глаз) Number (patients/eyes)	71/71	63/63	—
Возраст, лет (M ± SD) Age, years (M ± SD)	71,27 ± 8,44	68,38 ± 9,34	0,064
Мужчин/женщин Male/Female	30/41	29/34	
НКОЗ (M ± SD) BCVA (M ± SD)	0,53 ± 0,27	0,49 ± 0,28	0,495
ВГД (Pt), мм рт. ст. (M ± SD) IOP (Pt), mm Hg (M ± SD)	23,37 ± 2,35	23,81 ± 3,10	0,358
Интервал между НГСЭ и ЛГП, мес Interval between NPDS and LGP, months	4,30 ± 2,08	4,11 ± 2,29	0,628

Примечание. НГСЭ — непроникающая глубокая склерэктомия, НКОЗ — наилучшая скорректированная острота зрения, ВГД — внутриглазное давление, ЛГП — лазерная гониопунктура, p — уровень статистической значимости.

Note. NPDS — non-penetrating deep sclerectomy, BCVA — best corrected visual acuity, IOP — intraocular pressure, LGP — laser goniopuncture, p — level of statistical significance.

Условия проведения. Исследование было проведено на базе офтальмологического отделения клинической больницы № 3 и поликлиники № 3 ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России.

Продолжительность исследования. Период исследования: с января 2016 г. по сентябрь 2023 г., включая период наблюдения до 24 мес после вмешательства.

Описание медицинского вмешательства. Техника выполнения НГСЭ соответствовала классической методике С.Н. Федорова и В.И. Козлова. Во всех случаях разрез конъюнктивы выполнялся по верхнему лимбу, после операции пациенты получали в инстилляциях антибиотик (тобрамицин 0,3 % 14 дней), стероидные (дексаметазон 0,1 % в течение 8 нед по убывающей схеме) и нестероидные (индометацин 0,3 % в течение 4 нед) противовоспалительные препараты. В интервале с 3-х по 7-е послеоперационные сутки пациентам выполнялось субконъюнктивальное введение цитостатиков (0,1 мл — 5 мг 5-фторурацила) по описанной ранее методике [10]. Процедуры нидлинга и интраоперационные аппликации антимеритологов не проводились.

В обеих группах ЛГП выполнялась в сроки от 1 до 6 мес при условии подъема уровня ВГД по Маклакову (Pt) до 18 мм рт. ст. и выше. Применяли YAG-лазер Visulas с длиной волны 1064 нм (Zeiss, США) и линзу Magna Gonio Laser Lens (США). В целях иммобилизации корня радужки перед вмешательством всем пациентам инстиллировали раствор 1 % пилокарпина. Гониопунктуру выполняли по технике одиночных импульсов в полупрозрачной зоне ТДМ при мощности от 1,5 до 4,5 мДж, прекращая воздействие при появлении признаков перфорации ТДМ и фильтрации внутриглазной жидкости.

В группе контроля ЛГП выполнялась в центральной части ТДМ. При низком профиле угла передней камеры и угрозе окклюзии ТДМ корнем радужки перед ЛГП проводили гониопластику при помощи лазера с длиной волны 532 нм (Iridex, США). Пациентов приглашали на осмотр на 3–7-е сутки после вмешательства.

В основной группе ЛГП производили по технологии, модифицированной с учетом механизма и сроков развития возможных осложнений [11]. Микрофистулу формировали в верхнелатеральной части ТДМ. Латерализация обосновывалась тем, чтобы в случае obturации зоны ЛГП осталось свободное пространство в ТДМ для формирования новой микрофистулы, а смещение кверху (в сторону прозрачной части роговицы) удаляло зону ЛГП от корня радужки. Затем всем пациентам формировали базальную коллому около корня радужки непосредственно под ранее сформированной микрофистулой. В отличие от контрольной группы, пациентов осматривали повторно в день операции (спустя 20–30 мин) и на следующие сутки с выполнением гониоскопии.

При окклюзии ТДМ корнем радужки придерживались следующего алгоритма действий. Вначале выполняли массаж фильтрационной подушечки по направлению сверху вниз с помощью гониоскопической линзы и оценивали разрешение блокады ТДМ, затем при отсутствии эффекта с помощью

Nd:YAG-лазера наносили несколько лазерных аппликаторов в непосредственной близости от зоны фистулы и повторно определяли разрешение блокады ТДМ. В контрольной группе дополнительно применяли гониопластику лазером с длиной волны 532 нм. В основной группе с помощью Nd:YAG-лазера формировали новую микрофистулу в свободном пространстве ТДМ. При неэффективности указанных мероприятий проводили мониторинг ВГД, по показаниям назначали гипотензивный режим или выполняли повторную антиглаукомную операцию.

Исходы исследования. Основной исход исследования: критерием эффективности считали сохранение полного хирургического успеха НГСЭ через 6, 12, 18, 24 мес после ЛГП в основной группе пациентов по сравнению с контрольной [12]. Полный хирургический успех рассматривался как достижение целевых показателей ВГД без применения гипотензивных препаратов, а именно не более 20 мм рт. ст. для развитой стадии и 18 мм рт. ст. для далеко зашедшей стадии, согласно действующим клиническим рекомендациям (глаукома первичная открытоугольная). Критерием безопасности являлось количество и исходы послеоперационных осложнений ЛГП.

Дополнительные исходы исследования: разница среднего ВГД от исходного уровня до и спустя 6, 12, 18, 24 мес после ЛГП, а также количество гипотензивных препаратов через 6, 12, 18, 24 мес после ЛГП по сравнению с группой контроля.

Методы регистрации исходов. Для регистрации основных и дополнительных исходов были использованы данные электронных и бумажных амбулаторных карт пациентов.

Этическая экспертиза. Исследование соответствовало Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. Все пациенты подписали информированное согласие на медицинское вмешательство. Исследование было одобрено этическим комитетом ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, протокол № 16 от 30.11.2021.

Статистический анализ проводился в рамках рекомендованной для исследований по глаукоме методологии с помощью пакета статистических программ Minitab 14 (Minitab, Inc., США) [12, 13]. Непрерывные переменные представлены как $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. Нормальность распределения оценивали с помощью графиков квантилей и критерия Шапиро — Уилка. Для проверки значимости различий непрерывных переменных в двух исследуемых группах при соответствии выборки нормальному распределению применяли t -критерий Стьюдента для независимых выборок, в противном случае использовали критерий Манна — Уитни. Категориальные бинарные переменные (частоты) сравнивали с помощью точного критерия Фишера и критерия хи-квадрат. Анализ выживаемости Каплана — Мейера использовался

для сравнения вероятности сохранения полного успеха ранее выполненной НГСЭ в течение 2 лет после ЛГП в исследуемых группах. Принятый уровень значимости — 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования. По итогам 2 лет наблюдения 55 (77%) пациентов основной группы сохранили полный хирургический успех НГСЭ, в группе контроля — 39 (62%) пациентов ($\chi^2 = 3,870$, $p = 0,049$). С помощью логарифмического рангового критерия Мантеля — Кокса выявлены статистически значимые различия, подтверждающие большую вероятность сохранения хирургического успеха ранее выполненной НГСЭ после ЛГП в основной группе ($p = 0,032$). Анализ выживаемости по методу Каплана — Мейера демонстрирует заметное снижение доли пациентов, сохраняющих эффективность НГСЭ в первый месяц после ЛГП вследствие развития осложнений (рис. 1).

Дополнительные результаты исследования. Среднее значение уровня ВГД плавно повышалось в течение всего периода наблюдения в обеих группах, однако адекватное применение гипотензивных препаратов обеспечивало близкие результаты в обеих группах, $p > 0,05$ (табл. 2). Среднее количество используемых гипотензивных препаратов было статистически значимо выше в контрольной группе, чем в основной на протяжении всего периода наблюдения, $p < 0,05$ (см. табл. 2).

Нежелательные явления. В основной группе блокада микрофистулы корнем радужки зафиксирована у 3 (4,2%) из 71 пациента, в группе контроля данное осложнение описа-

Таблица 2. Сравнительная характеристика исследуемых групп в различные сроки после лазерной гониопунктуры

Table 2. Comparative characteristics of the studied groups at different terms after laser goniopuncture

Параметр Parameter	Основная группа Main group	Группа контроля Control group	p
6 мес после ЛГП 6 months post-LGP			
Количество гипотензивных препаратов Number of hypotensive drugs	0,408 ± 0,645	0,94 ± 1,01	0,001*
Уровень ВГД (Pt), мм рт. ст. (M ± SD) IOP level (Pt), mm Hg (M ± SD)	17,69 ± 1,38	17,89 ± 1,85	0,487
12 мес после ЛГП 12 months post-LGP			
Количество гипотензивных препаратов Number of hypotensive drugs	0,423 ± 0,690	1,03 ± 1,04	< 0,001*
Уровень ВГД (Pt), мм рт. ст. (M ± SD) IOP level (Pt), mm Hg (M ± SD)	18,20 ± 1,66	18,35 ± 2,34	0,659
18 мес после ЛГП 18 months post-LGP			
Количество гипотензивных препаратов Number of hypotensive medications	0,507 ± 0,754	1,37 ± 1,19	< 0,001*
Уровень ВГД (Pt), мм рт. ст. (M ± SD) IOP level (Pt), mm Hg (M ± SD)	19,13 ± 2,24	19,48 ± 2,40	0,384
24 мес после ЛГП 24 months post-LGP			
Количество гипотензивных препаратов Number of hypotensive medications	0,774 ± 0,891	1,71 ± 1,32	< 0,001*
Уровень ВГД (Pt), мм рт. ст. (M ± SD) IOP level (Pt), mm Hg (M ± SD)	19,55 ± 2,38	19,80 ± 2,55	0,586

Примечание. * — $p < 0,05$, различия между группами статистически значимы, ЛГП — лазерная гониопунктура, ВГД — внутриглазное давление, p — уровень статистической значимости.
Note. * — $p < 0,05$, differences between groups are statistically significant, LGP — laser goniopuncture, IOP — intraocular pressure, p — level of statistical significance.

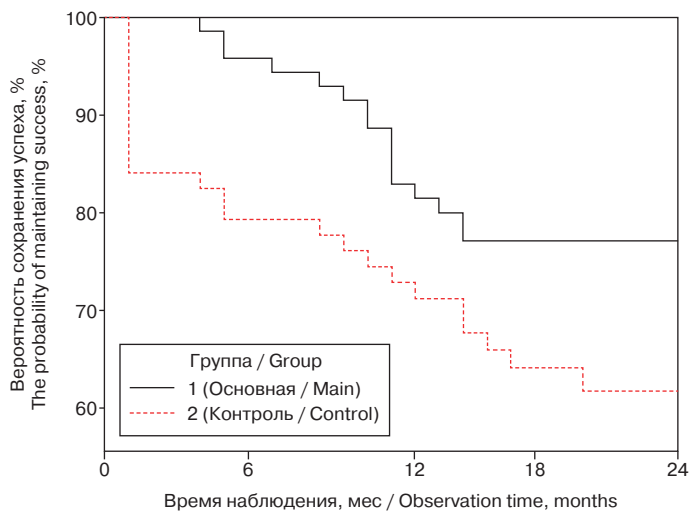


Рис. 1. График кривых кумулятивной выживаемости Каплана — Майера полного гипотензивного успеха непроникающей глубокой склерэктомии после лазерной гониопунктуры в исследуемых группах. Вероятность сохранения хирургического успеха статистически значимо выше в основной группе ($p = 0,032$, лог-ранговый критерий Манталя — Кокса)

Fig. 1. Kaplan — Meier cumulative survival curve plot of complete hypotensive success of non-penetrating deep sclerectomy after laser goniopuncture in the studied groups. The probability of maintaining surgical success was statistically significantly higher in the main group ($p = 0.032$, Mantel — Cox log-rank test)

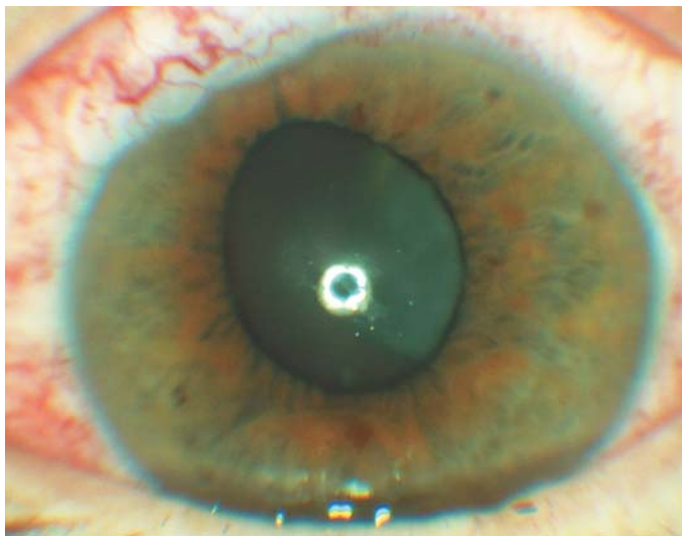


Рис. 2. Фотография переднего отрезка глаза пациентки с блокадой микрофистулы корнем радужки через 5 мес после проведения лазерной гониопунктуры

Fig. 2. Photograph of the anterior segment of the eye of a patient with iris root blockage of the microfistula 5 months after laser goniopuncture

но в 11 (17,5 %) из 63 случаев, $p = 0,012$ (рис. 2). Уровень ВГД после ЛГП в основной группе составил $17,27 \pm 1,38$ мм рт. ст., в контрольной группе — $18,17 \pm 3,38$ мм рт. ст., $p < 0,001$ по критерию Манна — Уитни. В основной группе у одного пациента блокада ТДМ была зафиксирована в день операции и успешно купирована при помощи массажа и Nd:YAG-лазера, во втором случае осложнение было выявлено на 1-е сутки после ЛГП, радужная оболочка не освободилась под воздействием Nd:YAG-лазера, проходимость

зоны операции была восстановлена путем выполнения дополнительной микрофистулы в свободном пространстве ТДМ. В контрольной группе лазерные манипуляции по разрешению блокады не имели успеха у 10 пациентов, в одном случае блокада успешно купирована при помощи Nd:YAG-лазера. Из 10 пациентов 6 были впоследствии компенсированы на гипотензивном режиме, 4 пациентам проведены хирургические вмешательства. В частности, 2 пациентам выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ и ревизией зоны первичной операции, 2 пациентам выполнена повторная НГСЭ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования. Проведенное исследование показало, что разработанная методика проведения ЛГП значимо снижает частоту осложнений, обеспечивает их раннее выявление и позволяет справиться с их последствиями с помощью неинвазивных методов лечения, в результате чего статистически значимо повышается вероятность сохранения полного хирургического успеха НГСЭ в течение 2 лет наблюдения.

Обсуждение основного результата исследования. По данным многоцентрового исследования, проведенного в странах СНГ, синустрабекулэктомия составляет 67 % от общего объема антиглаукомных хирургических операций, НГСЭ — 33 % [14]. Дальнейший рост востребованности непроникающей хирургии глаукомы зависит от многих факторов [15]. Одним из условий успешного масштабирования НГСЭ в реальной клинической практике является трансляция технологии в том варианте, который обеспечивает наилучшие параметры эффективности и безопасности [9]. Оптимизации подходов к проведению ЛГП посвящены работы Н.В. Волковой и соавт. [6], которые на материале долгосрочного наблюдения 114 пациентов обосновали обязательность выполнения ЛГП, а также предпочтительность ее раннего (через 1,0–1,5 мес) и запланированного проведения. В зарубежной практике сохраняется представление о факультативности ЛГП. В исследовании, включавшем 1765 глаз, оперированных методом НГСЭ в Великобритании, по итогам года наблюдения ЛГП была проведена лишь в 33 % случаев, через 3 года — в 56 %, через 5 лет — в 63 % [16]. Фибрирование путей оттока в подобные сроки существенно ограничивает возможности ЛГП как метода устранения ретенции на уровне ТДМ. На наш взгляд, подобный подход во многом дискредитирует операцию НГСЭ, представляя ее как малоэффективную в глазах практикующих офтальмологов. При этом высока вероятность того, что осторожность в планировании ЛГП связана с относительно высокой частотой осложнений при ее выполнении по классической методике.

Блокада ТДМ корнем радужки является наиболее частым осложнением ЛГП, проводимой с целью активации оттока внутриглазной жидкости в зоне ранее проведенной НГСЭ [6, 8, 17]. Сообщения о возможностях лазерной гониопластики в разрешении блокады ТДМ корнем радужки вызвали интерес практикующих офтальмологов к данной процедуре [18, 19]. В то же время, согласно полученным в настоящей работе результатам, коагулирующее воздействие не оказывает полноценного эффекта в лечении осложнений ЛГП, что связано с преимущественным сокращением свободного зрачкового края радужной оболочки при коагуляции. Возможности лазерной гониопластики как превентивного воздействия, потенциально снижающего вероятность осложнений, подробно изучались в последние годы. G. Slagle и соавт. [20] провели анализ 124 случаев выполнения ЛГП и пришли к выводу об отсутствии различий

в частоте осложнений при выполнении профилактической иридопластики и в ее отсутствие, что согласуется с полученными нами данными.

Рискориентированный подход к проведению ЛГП, реализованный в предложенном способе, повышает эффективность и безопасность, а также доступность и простоту процедуры. Безопасность достигается за счет снижения вероятности блокады ТДМ корнем радужки после выполнения лазерной иридотомии и выравнивания давления в передней и задней камерах глаза, а также смещения зоны ЛГП кверху для удаления от корня радужки. Кроме того, исключается использование диодного лазерного коагулятора, повышающего интенсивность воспаления радужной оболочки, образования задних синехий, деформации зрачка и фокальной атрофии радужки. Повышение эффективности обусловлено выделением свободного пространства в зоне ТДМ, позволяющего выполнить повторную ЛГП в случае окклюзии первой микрофистулы. Раннее выявление блокады ТДМ корнем радужки удалось обеспечить за счет регламентации сроков послеоперационных осмотров, определяемых наибольшей вероятностью развития осложнений в течение первых часов и суток после вмешательства. Кроме того, при раннем выявлении осложнений применение ступенчатого алгоритма лечения произошедшей блокады ТДМ корнем радужки обеспечивало эффективное восстановление функции фильтрационной зоны с использованием наиболее щадящих воздействий. Доступность вмешательства повышается благодаря использованию одного типа лазера вместе двух, а простота — за счет исключения дополнительных критериев (низкий профиль угла передней камеры как показание к гониопластике) для выполнения адьювантных процедур.

Ограничения исследования. К ограничениям представленного исследования можно отнести ретроспективный характер работы и ограниченный период наблюдения (2 года). При этом анализу подвергались лишь случаи с полноценным описанием истории ведения пациента и методики выполнения процедур. Достоверность результатов обеспечивалась достаточным для сравнительного анализа объемом выборки, стандартизированным подходом к обследованию пациентов и унифицированной технологией проведения НГСЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛГП как обязательная адьювантная процедура существенно повышает эффективность НГСЭ. Превентивное выполнение Nd:YAG-лазерной иридотомии снижает вероятность развития осложнений после проведения ЛГП с 18 до 4 %. Регламентация сроков послеоперационных осмотров обеспечивает раннее выявление случаев блокады ТДМ корнем радужки, что, в свою очередь, позволяет разрешить блокаду неинвазивными средствами без реопераций. В результате предложенная методика проведения ЛГП повышает вероятность сохранения полного хирургического успеха НГСЭ в течение 2 лет с 62 до 77 %. Разработанный подход к проведению ЛГП находится в русле современных тенденций минимизации хирургической травмы и может способствовать снижению числа реопераций и дальнейшей популяризации технологии НГСЭ в России и за рубежом, улучшению долгосрочного прогноза по зрению для пациентов с глаукомой.

Литература/References

1. Нероев В.В., Михайлова Л.А., Малишевская Т.Н., Петров С.Ю., Филиппова О.М. Эпидемиология глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (3): 7–12. [Neroev V.V., Mikhaylova L.A., Malishevskaya T.N., Petrov S.Yu., Filippova O.M.

Glaucoma epidemiology in the Russian Federation. *Russian Ophthalmological Journal*. 2024; 17 (3): 7–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12>

2. Петров С.Ю., Якубова Л.В., Маркелова О.И. Современные тенденции в лечении глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (1): 136–43. [Petrov S.Yu., Yakubova L.V., Markelova O.I. Modern trends in the treatment of glaucoma. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (1): 136–43 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-1-136-143>
3. Qiao C, Zhang H, Cao K, et al.; Investigators for the Chinese Glaucoma Study Consortium. Changing trends in glaucoma surgery over the past 5 years in china. *J Glaucoma*. 2022; 31 (5): 329–34. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000002004>
4. Khakimova A, Yang X, Zolotarev O, Berberova M, Charnine M. Tracking knowledge evolution based on the terminology dynamics in 4P-medicine. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (20): 7444. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207444>
5. Светозарский С.Н., Масленникова Ю.А., Аникеева М.В. Современные технологии хирургического лечения открытоугольной глаукомы. *Современные технологии в медицине*. 2014; 6 (1): 102–9. [Svetozarskiy S.N., Maslennikova Y.A., Anikeeva M.V. Modern technologies of open-angle glaucoma surgery. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2014; 6 (1): 102–9 (In Russ.).]
6. Волкова Н.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н., Якимов А.П., Акуленко М.В. Nd:YAG-лазерная гониопунктура как обязательная адьювантная процедура после непроникающей глубокой склерэктомии (результаты долгосрочного наблюдения). *Вестник офтальмологии*. 2019; 135 (2): 93–101. [Volkova N., Shchuko A., Yureva T., Yakimov A., Akulenko M. Nd:YAG laser goniopuncture as a mandatory adjuvant procedure after non-penetrating deep sclerectomy (long-term observation results). *Vestnik oftal'mologii*. 2019; 135 (2): 93–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma201913502193>
7. Di Matteo F, Bettin P, Fiori M, et al. Nd:Yag laser goniopuncture for deep sclerectomy: efficacy and outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254 (3): 535–9. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3271-8>
8. Anand N, Pilling R. Nd:YAG laser goniopuncture after deep sclerectomy: outcomes. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88 (1): 110–5. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01494.x>
9. Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Малышева Ю.В., Злобина А.Н. Анатомо-топографические критерии эффективности непроникающей глубокой склерэктомии. *Национальный журнал Глаукома*. 2017; 16 (3): 54–62. [Volkova N.V., Yureva T.N., Malysheva Yu.V., Zlobina A.N. Anatomotopographic criteria of efficacy of non-penetrating deep sclerectomy. *National journal glaucoma*. 2017; 16 (3): 54–62 (In Russ.).]
10. Светозарский С.Н., Андреев А.Н., Швайкин А.В., Щербаклова С.В., Сметанкин И.Г. Профилактика роговичных осложнений после непроникающей глубокой склерэктомии. *Офтальмохирургия*. 2024; 142 (1): 44–50. [Svetozarskiy S.N., Andreev A.N., Shvaikin A.V., Scherbakova S.V., Smetankin I.G. Prevention of corneal complications after post-operative application of antimetabolites following non-penetrating deep sclerectomy. *Fedorov journal of ophthalmic surgery*. 2024; 142 (1): 44–50 (In Russ.). <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2024-1-44-50>
11. Светозарский С.Н., Романов С.В., Абаева О. П., Андреев А.Н., Родина А.А. Способ лечения блокады угла передней камеры после десцеметогониопунктуры. Патент РФ № 2822080 от 01.01.2024. [Svetozarskiy S.N., Romanov S.V., Abaeva O.P., Andreev A.N., Rodina A.A. Method for treating anterior chamber angle block after descemetogoniopuncture. Patent RU No. 2822080, 01.01.2024 (In Russ.).]
12. Петров С.Ю., Ловпаче Д.Н., Брежнев А.Ю. Международные мультицентровые исследования по глаукоме. *Российский офтальмологический журнал*. 2016; 9 (2): 96–101. [Petrov S.Yu., Lovpache D.N., Brezhnev A.Yu. International multicenter glaucoma research. *Russian ophthalmological journal*. 2016; 9 (2): 96–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-2-96-101>
13. Сорокин А.С., Петров С.Ю., Звездина Н.В., Голованова М.А. Методологические аспекты статистического анализа в офтальмологии. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (3): 180–6. [Sorokin A.S., Petrov S.Yu., Zvezdina N.V., Golovanova M.A. Methodological aspects of statistical analysis in ophthalmology. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (3): 180–6 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-180-186>
14. Егоров А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 17 (1): 25–34. [Egorov E.A., Gorodnichiy V.V., Kuroyedov A.V., et al. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2017; 17 (1): 25–34 (In Russ.).]
15. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Вознюк А.П. Оценка эффективности антиглаукомных операций. *Национальный журнал Глаукома*. 2021; 20 (2): 57–65. [Anisimov S.I., Anisimova S.Yu., Arutyunyan L.L., Voznyuk A.P. Evaluation of the effectiveness of glaucoma

- surgeries. *National journal glaucoma*. 2021; 20 (2): 57–65 (In Russ.]). <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-57-65>
16. Rabiolo A, Leadbetter D, Kirk J, Anand N. Laser goniopuncture after deep sclerectomy: incidence, long-term outcomes and risk factors for failure. *Br J Ophthalmol*. 2023; 107 (1): 56–61. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319314>
 17. Vuori ML. Complications of Neodymium:YAG laser goniopuncture after deep sclerectomy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81 (6): 573–6. <https://doi.org/10.1046/j.1600-0420.2003.0154.x>
 18. Islam Y, Blake CR. Use of laser iridoplasty in iris incarceration of a glaucoma drainage device. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020; 20: 100910. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100910>
 19. Jindra LF. Adhesive laser iridoplasty and laser goniopuncture after non-perforating trabeculectomy. *Cesk Slov Oftalmol*. 2013; 69 (1): 3–7.
 20. Slagle G, Bahr T, Welburn K, et al. Safety, efficacy, and timing of Nd:YAG laser goniopuncture after nonpenetrating deep sclerectomy for glaucoma: A retrospective cohort study. *Eur J Ophthalmol*. 2022; 32 (5): 2870–9. <https://doi.org/10.1177/11206721211056585>

Вклад авторов в работу: В.Н. Трубилин — редактирование и финальное утверждение статьи для публикации; С.Н. Светозарский — концепция и дизайн работы, ведение пациентов, сбор и анализ данных, написание и утверждение статьи для публикации; А.Н. Андреев, А.В. Швайкин, А.В. Бушуев — ведение пациентов, сбор данных; И.Г. Сметанкин — редактирование статьи.

Author's contribution: V.N. Trubilin — editing, final approval of the article for publication; S.N. Svetozarskiy — concept and design of the study, patient management, data collection and analysis, writing and approval of the article for publication; A.N. Andreev, A.V. Shvaikin, A.V. Bushuev — patient management, data collection; I.G. Smetankin — editing of the article.

Поступила: 29.10.2024. Переработана: 30.10.2024. Принята к печати: 01.11.2024

Originally received: 29.10.2024. Final revision: 30.10.2024. Accepted: 01.11.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Волоколамское шоссе, д. 91, Москва, 125371, Россия

Владимир Николаевич Трубилин — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ORCID 0009-0003-5112-5321

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия

² ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, Нижне-Волжская наб., д. 2, Нижний Новгород, 603001, Россия

Сергей Николаевич Светозарский — канд. мед. наук, ассистент кафедры глазных болезней¹, врач-офтальмолог отделения офтальмологии², ORCID 0000-0002-7472-4883

Андрей Николаевич Андреев — заведующий отделением офтальмологии²

Алексей Владимирович Бушуев — врач-офтальмолог отделения офтальмологии²

Александр Владимирович Швайкин — врач-офтальмолог отделения офтальмологии²

Игорь Глебович Сметанкин — д-р мед. наук, заведующий кафедрой глазных болезней¹

Для контактов: Сергей Николаевич Светозарский, svetozarskij@rambler.ru

Academy of postgraduate education of FMBA of Russia, 91, Volokolamskoye highway, Moscow, 125371, Russia

Vladimir N. Trubilin — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0009-0003-5112-5321

¹ Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minina and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

² Volga District Medical Center of FMBA of Russia, 2, Nizhne-Volzhskaya nab., Nizhny Novgorod, 603001, Russia

Sergey N. Svetozarskiy — Cand. of Med. Sci., assistant professor of chair of ophthalmology¹, ophthalmologist in the ophthalmology department², ORCID 0000-0002-7472-4883

Andrei N. Andreev — head of the ophthalmology department²

Aleksey V. Bushuev — ophthalmologist in the ophthalmology department²

Aleksandr V. Shvaikin — ophthalmologist in the ophthalmology department²

Igor G. Smetankin — Dr. of Med. Sci., head of chair of ophthalmology¹

For contacts: Sergey N. Svetozarskiy, svetozarskij@rambler.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-142-147>



Интерлейкиновый профиль пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением

Н.М. Агарков^{1,2,3✉}, А.Е. Копылов³, М.М. Яблоков³, А.А. Абрамов³

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», пр. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия

³ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова», Тамбовский филиал, Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Россия

Сочетание катаракты и саркопенического ожирения является частой возраст-ассоциированной патологией, имеющей в качестве одного из ведущих патогенетических механизмов участие интерлейкинов. Однако интерлейкиновый профиль у пациентов с катарактой, отягощенной саркопеническим ожирением, до настоящего времени не анализировался. **Цель работы** — анализ уровня интерлейкинов в плазме крови у больных катарактой и саркопеническим ожирением в зависимости от стадии катаракты. **Материал и методы.** Методом проточной цитометрии изучен системный интерлейкиновый профиль пациентов пожилого возраста с саркопеническим ожирением и начальной катарактой ($n = 21$), незрелой катарактой ($n = 23$), зрелой катарактой ($n = 22$), перезрелой катарактой ($n = 23$) и у 32 пациентов того же возраста без возрастной катаракты и саркопенического ожирения. Стадии катаракты определялись в соответствии с Клиническими рекомендациями «Старческая катаракта», а выявление саркопенического ожирения по критериям European working group on sarcopenia in older people (2018). **Результаты.** Установлено статистически значимое повышение у пациентов 60–74 лет с начальной катарактой, сочетанной с саркопеническим ожирением, отдельных системных интерлейкинов: IL-1 β до $38,2 \pm 1,3$ против $33,5 \pm 1,2$ пг/мл в контроле, IL-6 до $8,3 \pm 0,5$ против $4,9 \pm 0,6$ пг/мл, IL-8 до $15,9 \pm 1,2$ пг/мл против $10,3 \pm 2,1$ пг/мл и IL-17 до $12,1 \pm 0,7$ против $8,2 \pm 1,0$ пг/мл. По мере прогрессирования начальной катаракты, сочетанной с саркопеническим ожирением, в незрелую, зрелую и перезрелую катаракту достоверно повысилось содержание большинства провоспалительных интерлейкинов в плазме крови, за исключением IL-5. Особенно выраженная продукция интерлейкинов наблюдалась на перезрелой стадии катаракты, отягощенной саркопеническим ожирением. Напротив, содержание противовоспалительных интерлейкинов в эту стадию снизилось в плазме крови — IL-4 до $1,7 \pm 0,6$ против $3,2 \pm 0,4$ пг/мл в контроле, а IL-10 до $7,2 \pm 0,5$ против $15,1 \pm 1,2$ пг/мл соответственно. **Заключение.** Выявленное повышение продукции провоспалительных системных интерлейкинов и угнетение продукции противовоспалительных интерлейкинов способствует прогрессированию возрастной катаракты, сочетанной с саркопеническим ожирением, от начальной стадии до перезрелой.

Ключевые слова: интерлейкины крови; катаракта; саркопеническое ожирение; пожилой возраст; иммунологические нарушения

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Агарков Н.М., Копылов А.Е., Яблоков М.М., Абрамов А.А. Интерлейкиновый профиль пациентов с катарактой и саркопеническим ожирением. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 142-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-142-147>

Interleukin profile of patients with cataracts and sarcopenic obesity

Nikolay M. Agarkov^{1,2,3}✉, Andrey E. Kopylov³, Maxim M. Yablokov³, Anton A. Abramov³

¹Southwest State University, 94, 50 years of October, Kursk, 305040, Russia

²Belgorod State National Research University, 85 Pobedy Ave., Belgorod, 308015, Russia

³S.N. Fedorov Tambov National medical research center “MNTK Eye Microsurgery”, 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia
vitalaxen@mail.ru

*The combination of cataracts and sarcopenic obesity is a common age-associated pathology with the involvement of interleukins as one of the leading pathogenetic mechanisms. However, the interleukin profile in patients with cataracts aggravated by sarcopenic obesity has not been analyzed to date. **Purpose:** to analyze the level of interleukins in blood plasma in patients with cataracts and sarcopenic obesity, depending on the stage of cataract. **Material and methods.** The systemic interleukin profile of elderly patients aged 60–74 years with sarcopenic obesity and initial cataract (n = 21), immature cataract (n = 23), mature cataract (n = 22), overripe cataract (n = 23) and 32 patients of the same age without age-related cataracts and sarcopenic obesity was studied by flow cytometry. The stages of cataract were determined in accordance with the Clinical Recommendations “Senile cataract”, and the detection of sarcopenic obesity according to the criteria of the European working Group on sarcopenia in older people (2018). **Results.** A statistically significant increase in individual systemic interleukins was found in patients with initial cataract combined with sarcopenic obesity: IL-1 β to 38,2 \pm 1,3 versus 33,5 \pm 1,2 pg/ml in the control, IL-6 to 8,3 \pm 0,5 versus 4,9 \pm 0,6 pg/ml, IL-8 to 15,9 \pm 1,2 pg/ml versus 10,3 \pm 2,1 pg/ml and IL-17 up to 12,1 \pm 0,7 versus 8,2 \pm 1,0 pg/ml. As the initial cataract combined with sarcopenic obesity progressed, the content of most pro-inflammatory interleukins in blood plasma increased significantly in the immature, mature and overripe stages of cataract, with the exception of IL-5. Particularly pronounced interleukin production was observed at the overripe stage of cataract, aggravated by sarcopenic obesity. On the contrary, the content of anti-inflammatory interleukins decreased in the blood plasma at this stage — IL-4 to 1,7 \pm 0,6 versus 3,2 \pm 0,4 pg/ml in the control, and IL-10 to 7,2 \pm 0,5 versus 15,1 \pm 1,2 pg/ml, respectively. **Conclusion.** A marked increase in the production of pro-inflammatory systemic interleukins and inhibition of the production of anti-inflammatory interleukins contributes to the progression of age-related cataracts combined with sarcopenic obesity from the initial stage to the overripe stage.*

Keywords: blood interleukins; sarcopenic obesity; pathology of the visual organ; old age; immunological disorders; cataract

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., Kopylov A.E., Yablokov M.M., Abramov A.A. Interleukin profile of patients with cataracts and sarcopenic obesity. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 142-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-142-147>

У пациентов с офтальмологическими заболеваниями часто встречается саркопеническое ожирение, поскольку нарушение зрения сопровождается снижением двигательной активности, что приводит к развитию метаболических нарушений, ожирения и саркопении [1, 2]. Считается, что зрительный дефицит, ассоциированный с саркопеническим ожирением, представляют широко распространенные возрастные состояния, при этом предполагается влияние нарушения зрения на патогенез саркопенического ожирения [2], хотя конкретные механизмы такого влияния на сегодняшний день остаются неизвестными.

Однако офтальмологические заболевания, в том числе катаракта, и саркопеническое ожирение имеют общие дисметаболические нарушения, среди которых ведущим является дисбаланс системного цитокинового статуса, когда при саркопеническом ожирении и катаракте развивается цитокиновый дисбаланс и слабое системное воспаление, но при этом цитокиновые нарушения изучаются отдельно у пациентов с катарактой [3-5] и саркопеническим ожирением [6-9].

Исследование же уровня системных интерлейкинов у пациентов с катарактой, сочетанной с саркопеническим ожирением, до настоящего времени не выполнялось, что не позволяет установить вклад изменений интерлейкинового профиля в развитие данной коморбидной патологии.

ЦЕЛЬ работы — анализ уровня интерлейкинов в плазме крови у больных катарактой и саркопеническим ожирением в зависимости от стадии катаракты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сравнительное исследование системного интерлейкинового профиля выполнено у пациентов 60–74 лет с саркопеническим ожирением и с наличием начальной катаракты (n = 21), незрелой катаракты (n = 23), зрелой катаракты (n = 22) и перезрелой катаракты (n = 23), проходивших стационарное обследование и лечение в Тамбовском филиале «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» в 2023–2024 гг. Контрольную группу составили 32 пациента аналогичного возраста без возрастной катаракты и саркопенического ожирения.

Диагностика катаракты осуществлялась на основании комплексного офтальмологического клинического и инструментального обследования и в соответствии с Клиническими рекомендациями «Старческая катаракта», разработанными Общероссийской общественной организацией «Ассоциация врачей-офтальмологов» и Общероссийской общественной организацией «Общество офтальмологов России».

При выявлении саркопенического ожирения применялись критерии сниженной мышечной массы, сниженной мышечной силы и повышенный индекс массы тела. Снижен-

ная мышечная масса считалась при величине окружности икроножных мышц в области голени менее 31 см. Снижение мышечной силы устанавливалось посредством кистевого динамометра «ДМЭР-120» и соответствовало у женщин менее 16 кг, а у мужчин менее 27 кг. Указанные критерии саркопенического ожирения рекомендованы Европейской рабочей группой European working group on sarcopenia in older people (EWGSOP₂, 2018, [10]).

Для изучения интерлейкинов в плазме крови забор биоматериала осуществлялся в утренние часы. Образцы отбирались в пробирки vacutainer с гепарином в стерильной среде. Сразу после этого образцы центрифугировались при 3000 об/мин в центрифуге в течение 10 мин. Определение IL-1 α , IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-17 и IL-18 в плазме крови проводили на аппарате Beckton Dickinson FACS Canto 2 (USA) методом проточной цитометрии с применением специальных наборов CBA (BD Biosciences, USA).

Исследование осуществлялось с соблюдением общепринятых этических норм и принципов «Хельсинской декларации».

Для статистической обработки данных применялась программа Statistica 10.0. Определяли среднюю арифметическую величину и ошибку среднего. Нормальность распределения признаков выполнена по критерию Шапиро — Уилка, установлена ассиметричность распределения. Для оценки статистической значимости различий между содержанием системных интерлейкинов в пяти группах использовали критерий Т-Уайта и множественных сравнений Краскелла — Уоллиса с поправкой Бонферони. Описательная статистика не использовалась. Различие считалось достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание интерлейкинов в плазме крови у пациентов пожилого возраста с коморбидным саркопеническим ожирением и начальной катарактой статистически значимо отличалось от контрольной группы по уровню системных IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-17 (таблица). При этом у пациентов с саркопеническим ожирением и начальной

Таблица. Содержание интерлейкинов в плазме крови (пг/мл) пациентов 60–74 лет с саркопеническим ожирением и катарактой различной степени зрелости ($M \pm m$)

Table. The content of interleukins in the blood plasma (pg/ml) of patients aged 60–74 years with sarcopenic obesity and cataracts of varying degrees of maturity ($M \pm m$)

Интерлейкины крови	Начальная катаракта Initial cataract (1)	Незрелая катаракта Immature cataract (2)	Зрелая катаракта Mature cataract (3)	Перезрелая катаракта Overripe cataract (4)	Группа контроля Control group (5)
IL-1 α	10,7 \pm 0,6	15,6 \pm 0,7*	17,3 \pm 0,4**	24,9 \pm 0,8#	11,8 \pm 0,3
IL-1 β	38,2 \pm 1,3	39,3 \pm 1,2	50,4 \pm 0,9**	78,6 \pm 2,4#	33,5 \pm 1,2***
IL-4	3,1 \pm 0,4	2,9 \pm 0,5	2,2 \pm 0,6	1,7 \pm 0,6#	3,2 \pm 0,4
IL-5	3,4 \pm 0,3	3,6 \pm 0,5	3,9 \pm 0,4	5,4 \pm 0,6#	3,1 \pm 0,2
IL-6	8,3 \pm 0,5	10,5 \pm 0,9	17,4 \pm 0,8**	26,8 \pm 1,1#	4,9 \pm 0,6***
IL-7	4,8 \pm 0,3	6,6 \pm 0,5	7,8 \pm 0,5**	9,1 \pm 0,6#	5,2 \pm 0,3
IL-8	15,9 \pm 1,2	18,7 \pm 1,3	30,9 \pm 1,8**	43,4 \pm 1,6#	10,3 \pm 2,1***
IL-9	9,6 \pm 0,7	9,2 \pm 0,5	11,5 \pm 0,5	14,9 \pm 0,6#	8,1 \pm 0,5
IL-10	14,6 \pm 0,5	12,5 \pm 0,6	10,8 \pm 0,4**	7,2 \pm 0,5#	15,1 \pm 1,2
IL-12	7,2 \pm 0,6	7,9 \pm 0,7	10,6 \pm 0,4**	12,5 \pm 0,5#	6,0 \pm 0,5
IL-17	12,1 \pm 0,7	16,9 \pm 0,6*	20,6 \pm 0,5*	23,8 \pm 0,5#	8,2 \pm 1,0***
IL-18	58,2 \pm 2,4	61,3 \pm 2,2	60,9 \pm 2,6	71,2 \pm 2,3#	56,1 \pm 2,1

Примечание. * — $p_{1-2} < 0,05$, ** — $p_{1-3} < 0,05$, # — $p_{1-4} < 0,05$, *** — $p_{1-5} < 0,05$.

Note. * — $p_{1-2} < 0,05$, ** — $p_{1-3} < 0,05$, # — $p_{1-4} < 0,05$, *** — $p_{1-5} < 0,05$.

катарактой среди вышеназванных интерлейкинов наибольшая продукция установлена для IL-6 с увеличением концентрации по сравнению с показателем контрольной группы в 1,7 раза ($p < 0,001$). Несколько меньшее повышение, чем для системного IL-6, выявлено для IL-8 и IL-17, в отношении которых наблюдался практически эквивалентный подъем ($p < 0,01$). Статистически значимо ($p < 0,05$), но менее существенно у пациентов с саркопеническим ожирением и начальной катарактой увеличилась продукция IL-1 β . Уровни других изученных нами интерлейкинов в плазме крови при обсуждаемых коморбидных состояниях практически не изменились и не имели репрезентативных различий относительно контрольной группы.

У пациентов пожилого возраста с саркопеническим ожирением и незрелой катарактой выявлено статистически значимое повышение уровня провоспалительных интерлейкинов крови IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17 по сравнению с участниками без саркопенического ожирения и катаракты (контрольной группы).

Среди провоспалительных интерлейкинов наибольшая продукция обнаружена для IL-6 и IL-17 с подъемом соответственно в 2,14 и 2,06 раза (различие достоверно в обоих случаях, $p < 0,001$). Наряду с этим у пожилых пациентов с саркопеническим ожирением и незрелой катарактой отмечалось выраженное повышение в плазме крови IL-8 ($p < 0,001$) и достоверное снижение относительно контрольной группы провоспалительного IL-10 — в 1,2 раза ($p < 0,05$).

По сравнению с пожилыми пациентами с саркопеническим ожирением и начальной катарактой у пожилых с саркопеническим ожирением и незрелой катарактой установлено статистически значимое увеличение продукции IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-17, что свидетельствует о том, что они способствуют прогрессированию начальной катаракты в незрелую. Одновременно этому способствует и выявленное статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания противовоспалительного IL-10.

При зрелой катаракте, сочетанной с саркопеническим ожирением, отмечалось статистически значимое повышение большинства рассматриваемых провоспалительных интерлейкинов как относительно контрольной группы,

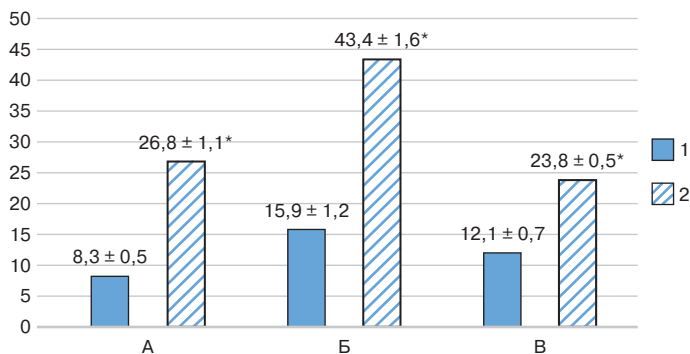


Рисунок. Изменение продукции IL-6 (А), IL-8 (Б) и IL-17 (В) по мере прогрессирования начальной катаракты (1) до перезрелой катаракты (2) (M ± m, пг/мл). * — достоверное различие

Figure. Changes in the production of IL-6 (A), IL-8 (B), and IL-17 (B) as initial cataract progressed (1) to overripe cataract (2) (M ± m, pg/ml). * — significant difference

так и относительно показателей, полученных при незрелой катаракте. У пациентов со зрелой катарактой и саркопеническим ожирением установлен достоверный подъем IL-1β, IL-6, IL-8, IL-9, IL-12, IL-17. При этом в наибольшей степени отмечен рост таких провоспалительных интерлейкинов как IL-6 и IL-8 ($p < 0,001$). По сравнению с незрелой катарактой выявлен также существенно и статистически значимо более высокий уровень IL-1β, IL-12 и IL-17. Подъем концентрации IL-1α оказался недостоверным ($p < 0,05$), а снижение противовоспалительного IL-10 статистически значимым ($p < 0,05$). В этой группе пациентов отмечено также более существенное увеличение и большего числа провоспалительных системных интерлейкинов, чем в контрольной группе. Максимальные различия между названными группами выявлены в уровне IL-6 с повышением в 3,6 раза, IL-8 с повышением в 3,0 раза и IL-17 с повышением в 2,5 раза.

У пациентов с перезрелой катарактой и саркопеническим ожирением увеличение провоспалительных интерлейкинов относительно группы со зрелой катарактой было существенным для IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-12, IL-17 и IL-18. Выраженное повышение данных системных провоспалительных интерлейкинов в этой группе отмечалось и по сравнению с показателями контрольной группы. При этом было снижено содержание IL-10 как по сравнению с соответствующим показателем пациентов со зрелой катарактой и саркопеническим ожирением ($p < 0,01$), так и контрольной группы ($p < 0,001$).

Таким образом, прогрессирование начальной катаракты до продвинутых стадий сопровождается, прежде всего, усилением системной продукции IL-6, IL-8 и IL-17 (рисунок).

ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что интерлейкины являются важными медиаторами иммунологических реакций, значимыми факторами и механизмами, способствующими развитию катаракты [5, 11, 12]. Концептуально также указывается на иницирующую роль системных и местных интерлейкинов в патогенезе катаракты [4, 11, 13] без учета ее стадии.

Проведенный нами анализ изменений системного интерлейкинового профиля у пациентов с катарактой, сочетанной с саркопеническим ожирением, в зависимости от степени зрелости (стадии) катаракты показал, что в начальной стадии нарушения в содержании интерлейкинов в плазме крови у пациентов с обсуждаемой коморбидной

патологией незначительны: статистически значимое повышение характерно только для IL-1β, IL-6, IL-8 и IL-17, а содержание других исследованных интерлейкинов не отличалось от показателей пациентов контрольной группы.

Дальнейшее прогрессирование процесса с формированием незрелой катаракты сопровождалось, прежде всего, повышенной продукцией IL-6 и IL-17, уровень которых оказался достоверно выше как показателей пациентов с незрелой катарактой, так и контрольной группы. В то же время у пожилых пациентов с ядерной и кортикальной катарактой без учета стадии P. Sutkow и соавт. [5] выявили достоверно более низкую концентрацию IL-6 ($5,0 \pm 1,9$ пг/мл), чем у лиц без катаракты сопоставимого возраста ($6,5 \pm 1,7$). Такие результаты, по нашему мнению, трудно интерпретировать, поскольку в литературе при катаракте показано увеличение IL-6 до нескольких тысяч раз [14].

IL-6, как известно, — это цитокин с широким спектром биологической активности, который выполняет как провоспалительные, так и противовоспалительные функции. Эта двухфазная/противоположная активность IL-6 может быть объяснена теорией гормезиса, согласно которой влияние активности цитокина зависит от его концентрации и времени воздействия. На уровень IL-6 может влиять адипонектин, уровень которого в плазме крови выше у пациентов с катарактой, чем в контрольной группе. Недавние исследования показывают, что адипонектин может подавлять маркеры воспаления, например, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), С-реактивный белок или IL-6. Более низкий уровень IL-6, наблюдаемый у пациентов с катарактой, может быть также следствием снижения физической активности, что ранее отмечали другие авторы. Поскольку катаракта отрицательно влияет на зрительные функции, IL-6, выделяющийся в мышцах в результате физической нагрузки, в меньших количествах попадает в кровь.

Сравнение концентрации IL-1β в сыворотке крови у пациентов с катарактой и псевдоэкзофтальмическим синдромом (ПЭС) и у лиц без него выявило превышение среднего показателя приблизительно в 4 раза [3]. Воспалительные осложнения после экстракции катаракты имели место в 17,39 % наблюдений с ПЭС, из них в 13,04 % — II стадии, в 4,35 % — III стадии, в отличие от наблюдений без ПЭС и I стадии ПЭС, где воспалительных осложнений не обнаружено.

Сравнительный анализ выявил различные показатели IL-1β при разных стадиях ПЭС. Так, более высокая концентрация IL-1β отмечена при II стадии ПЭС, возможно, это следствие повышенной продукции белков острой фазы воспаления. При этом у пациентов с III стадией ПЭС, когда преобладали дистрофические изменения структур, уровень IL-1β был самым низким.

Однако эти результаты не позволяют адекватно оценить изменения системных IL-6, IL-1β у пациентов с катарактой в зависимости от стадии катаракты, которая не принималась ранее во внимание, как и повышение IL-6, IL-2, IFN-γ и снижение IL-4 у пациентов с возрастной катарактой, установленные также без степени поражения хрусталика [4], хотя указывается на совпадение полученных данных с результатами предыдущих исследований, показавших высокую концентрацию IL-6 в сыворотке крови пациентов с катарактой, отягощенной соматической патологией.

В частности, у пациентов с катарактой, отягощенной диабетом, уровень IL-6 в сыворотке крови достоверно выше ($20,77 \pm 0,59$ пг/мл), как и IL-8 ($61,07 \pm 0,99$ пг/мл), TNF-α ($7,47 \pm 0,26$ пг/мл), чем у пациентам с катарактой без диабета ($8,28 \pm 0,59$, $38,09 \pm 0,68$ и $3,53 \pm 0,09$ пг/мл соответственно) [11].

Изменение интерлейкинового системного статуса у пациентов с катарактой, отягощенной саркопеническим ожирением, не рассматривалось. Сообщается об ассоциации саркопенического ожирения с содержанием циркулирующего в крови IL-16, IL-1 β , IL-12, IL-15, IL-6, уровень которых повышен при саркопеническом ожирении [15], и они оказывают значительное причинное воздействие на саркопеническое ожирение. Это согласуется с нашими результатами, впервые показавшими не только повышение большинства провоспалительных системных интерлейкинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IL-18) у пожилых пациентов с катарактой, сочетанной с саркопеническим ожирением, но и то, что прогрессирование возрастной катаракты при саркопеническом ожирении ассоциируется с увеличением концентрации названных провоспалительных интерлейкинов и снижением содержания IL-10 в плазме крови.

Саркопеническое ожирение активирует макрофаги, тучные клетки, Т-лимфоциты, вызывая низкоуровневое воспаление, которое приводит к секреции ФНО- α , лептина и гормона роста. Все эти изменения в секреции приводят к резистентности к инсулину, которая усиливается из-за катаболизма мышц, способствуя увеличению жировой массы и потере мышечной массы. Лептин усиливает выработку провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF, что приводит к снижению анаболического действия инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1). Это снижение уровня IGF1, наряду с возрастным снижением уровня тестостерона, повышает вероятность развития старческой астении. Повышенный уровень цитокинов, наблюдаемый при гипогонадизме, связан с абдоминальным ожирением, которое усугубляет развитие саркопении. Адипонектин отрицательно коррелирует с возрастом и ожирением и противодействует эффектам лептина. Повышенный уровень ФНО- α напрямую подавляет адипонектин, останавливая синтез мышечного белка и митохондриальные процессы.

Повреждение мышц активирует сателлитные клетки для регенерации мышц, высвобождая IGF1, фактор роста фибробластов и механический фактор роста, которые стимулируют дифференцировку и пролиферацию сателлитных клеток мышц. Циркулирующие биомаркеры воспаления, в том числе IL-6, С-реактивный белок и ФНО- α , снижаются при аэробных упражнениях и силовых тренировках, хотя взаимосвязь с комбинированными аэробными и силовыми упражнениями менее очевидна. Повышенный уровень IL-6 и ФНО- α и низкий уровень IGF1 связаны со снижением мышечной массы, мышечной силы, подвижности мышц и их функций, что указывает на заметную роль физических упражнений в ослаблении этих возрастных изменений в мышцах.

Как саркопеническое ожирение, так и возрастная катаракта, как установлено впервые в настоящей работе, обусловлены во многом цитокиновым дисбалансом с выраженным повышением активности большинства изученных системных интерлейкинов и подавлением активности противовоспалительных интерлейкинов. Однако степень нарушений интерлейкинового профиля пациентов с катарактой, отягощенной саркопеническим ожирением, зависит от стадии возрастной офтальмопатологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Начальная стадия катаракты у пожилых пациентов с саркопеническим ожирением ассоциирована только с IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-17. Однако прогрессирование начальной катаракты в незрелую катаракту у этой категории пациентов сопровождается усилением продукции значи-

тельного числа провоспалительных системных интерлейкинов – IL-1 α , IL-6, IL-7, IL-8, IL-17 и угнетением продукции противовоспалительного IL-10 с достоверным различием во всех случаях. При дальнейшем прогрессировании незрелой катаракты в зрелую и перезрелую катаракту, сочетанную с саркопеническим ожирением, концентрация данных провоспалительных системных интерлейкинов возрастает, а IL-10 еще в большей степени подавляется. Следовательно, поздние стадии катаракты у пожилых пациентов с саркопеническим ожирением протекают на фоне выраженной провоспалительной активности названных интерлейкинов и угнетения противовоспалительного IL-10.

Литература/References

1. Копылов А.Е., Агарков Н.М., Алымова М.В. Влияние глаукомы и катаракты на повседневную деятельность пациентов с саркопеническим ожирением. РМЖ. *Клиническая офтальмология*. 2024; 24 (1): 14–8. [Kopylov A.E., Agarkov N.M., Alymova M.V. The effect of glaucoma and cataracts on the daily activities of patients with sarcopenic obesity. *Clinical ophthalmology*. 2024; 24 (1): 14–8 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2024-24-1-3
2. Ho KC, Gupta P, Fenwick EK, et al. Association between age-related sensory impairment with sarcopenia and its related components in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022; 13 (2): 811–23. doi: 10.1002/jcsm.12930
3. Намазова И.К., Саилова Г.Т., Меджидова С.Р., Салманова А.Р. Определение цитокинов в сыворотке крови и во влаге передней камеры при псевдоэкссфолиативном синдроме и катаракте. *Успехи геронтологии*. 2020; 33 (2): 352–9. [Namazova I.K., Sailova G.T., Medzhidova S.R., Salmanova A.R. Determination of cytokines in blood serum and in anterior chamber moisture in pseudoexfoliation syndrome and cataract. *The successes of gerontology*. 2020; 33 (2): 352–9 (In Russ.)]. doi: 10.34922/AE.2020.33.2.019
4. Chen W, Lin H, Zhong X, et al. Discrepant expression of cytokines in inflammation- and age-related cataract patients. *PLoS One*. 2014; 9 (10): 542–54. doi: 10.1371/journal.pone.0109647
5. Sutkowy P, Lesiewska H, Woźniak A, Malukiewicz G. Inflammation-involved proteins in blood serum of cataract patients – a preliminary study. *Biomedicines*. 2023; 11 (10): 2607–16. doi: 10.3390/biomedicines11102607
6. Guo A, Li K, Xiao Q. Sarcopenic obesity: Myokines as potential diagnostic biomarkers and therapeutic targets? *Exp. Gerontol*. 2020; 139: 148. doi: 10.1016/j.exger.2020.111022
7. Mazurkiewicz L, Czernikiewicz K, Grygiel-Gorniak B. Immunogenetic aspects of sarcopenic obesity. *Genes (Basel)*. 2024; 15 (2): 206–15. doi: 10.3390/genes15020206
8. Nascimento DC, Oliveira SC, Vieira DC, et al. The impact of sarcopenic obesity on inflammation, lean body mass, and muscle strength in elderly women. *Int J Gen Med*. 2018; 11: 443–9. doi: 10.2147/ijgm.s187285
9. Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14 (9): 513–37. doi: 10.1038/s41574-018-0062-9
10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
11. Hamid S, Gul A, Hamid Q. Relationship of cytokines and AGE products in diabetic and non-diabetic patients with cataract. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2016; 10 (4): 507–15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5085345/>
12. Агарков Н.М., Лев И.В., Ярошевич Е.А. Анализ уровней и корреляционных связей интерлейкинов крови у больных диабетической ретинопатией с легкими и умеренными когнитивными нарушениями. *Медицинская иммунология*. 2022; 24 (6): 1171–8. [Agarkov N.M., Lev I.V., Yaroshevich E.A. Analysis of blood interleukin levels and correlations in patients with diabetic retinopathy with mild and moderate cognitive impairment. *Medical immunology*. 2022; 24 (6): 1171–8 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-EOB-2531
13. Сазуракова Е.А., Громакина Е.В., Шабалдин А.В. и др. Особенности локальной и системной регуляции при катаракте. *Медицина в Кузбассе*. 2018; 17 (3): 8–13. [Sazurakova E.A., Gromakina E.V., Shabal'din A.V., et al. Peculiarities of local and systemic regulation in cataracts. *Medicine in Kuzbass*. 2018; 17 (3): 8–13 (In Russ.)].
14. Rose-John S. Interleukin-6 family cytokines. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018 Feb 1; 10 (2): a028415. doi: 10.1101/cshperspect.a028415
15. Chen J, Xinxin Z, Wang Z, Sun L, Tian Y. Causal relationship of circulating cytokines with signs associated with sarcopenia: a Mendelian randomization study. *Cytokine*. 2024; 180: 156643. doi:10.1016/j.cyto.2024.156643

Вклад авторов в работу: Н.М. Агарков — научное редактирование; А.Е. Копылов — сбор и анализ данных, написание текста; М.М. Яблоков, А.А. Абрамов — сбор и анализ данных.

Author's contribution: N.M. Agarkov — scientific editing; A.E. Kopylov — data collection and analysis, writing of the article; M.M. Yablokov, A.A. Abramov — data collection and analysis.

Поступила: 01.11.2024. Переработана: 18.04.2025. Принята к печати: 21.04.2025
Originally received: 01.11.2024. Final revision: 18.04.2025. Accepted: 21.04.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», пр. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия

³ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова», Тамбовский филиал, Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Россия

Николай Михайлович Агарков — д-р мед. наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии¹, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения»², научный сотрудник³, ORCID 0000-0002-4821-3692

Андрей Евгеньевич Копылов — канд. мед. наук, заведующий отделением лазерного рефракционного центра³, ORCID 0000-0002-3536-1645

Максим Михайлович Яблоков — канд. мед. наук, врач витреоретинального отделения³, ORCID 0000-0001-7902-0589

Антон Андреевич Абрамов — канд. мед. наук, врач-офтальмолог³, ORCID 0000-0002-4088-6606

Для контактов: Николай Михайлович Агарков,
vitalaxen@mail.ru

¹ Southwest State University, 94, 50 years of October, Kursk, 305040, Russia

² Belgorod State National Research University, 85 Pobedy Ave., Belgorod, 308015, Russia

³ S.N. Fedorov Tambov National medical research center "MNTK Eye Microsurgery", 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia

Nikolay M. Agarkov — Dr. of Med. Sci., professor, professor of chair of biomedical engineering¹, professor of chair of propaedeutics of internal diseases and clinical information technologies, senior researcher at the laboratory "Problems of aging"², researcher³, ORCID 0000-0002-4821-3692

Andrey E. Kopylov — Cand. of Med. Sci., head of the department of the laser center³, ORCID 0000-0002-3536-1645

Maxim M. Yablokov — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist at the vitreoretinal department³, ORCID 0000-0001-7902-0589

Anton A. Abramov — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist³, ORCID 0000-0002-4088-6606

For contacts: Nikolay M. Agarkov,
vitalaxen@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-148-154>



Применение комбинации сетчатого покрытия на основе аллогенного коллагена и лизата богатой тромбоцитами плазмы при хирургическом лечении симблефарона: экспериментальное исследование

И.А. Филатова¹✉, Н.В. Боровкова², О.В. Соколова¹, Н.С. Измайлова¹, С.А. Шеметов¹, И.Н. Пономарев²

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

² ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, площадь Большая Сухаревская, д. 3, Москва, 129090, Россия

Цель работы — в эксперименте на животных оценить эффективность применения комбинации сетчатого покрытия на основе аллогенного коллагена и лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) для хирургического лечения симблефарона. **Материал и методы.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» (протокол № 63/1 от 16.02.2023). Тридцать два половозрелых кролика породы шиншилла (64 глаза) были разделены на 4 равные группы в зависимости от сроков выведения из эксперимента. Для изготовления сетчатого покрытия использовали коллаген, выделенный из сухожилий кроликов. Аллогенный бесплазменный лизат получали из венозной крови кроликов, не включенных в исследование. В верхневнутренних квадрантах обоих глазных яблок в бульбарной конъюнктиве формировали дефект размером 10 × 10 мм глубиной до склеры, который покрывали мембраной из сетчатого раневого покрытия на основе аллогенного коллагена. В конце операции в конъюнктиву левого глаза всех кроликов дополнительно вводили 0,2 мл лизата БоТП. **Результаты.** На 45-е сутки наблюдения в зоне дефекта визуализировали конъюнктиву бледно-розового цвета, не отличающуюся от прилежащих тканей по цвету и плотности. При патоморфологической оценке выявлено полное восстановление гистоархитектоники слизистой оболочки. Применение лизата БоТП способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода в первые 14 сут после операции. **Заключение.** Показано, что уникальная фибриллярная структура сетчатых мембран стимулирует рост клеток эпителия конъюнктивы и ее фенотипическое развитие.

Ключевые слова: дефект конъюнктивы; симблефарон; БоТП, коллаген I типа

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Филатова И.А., Боровкова Н.В., Соколова О.В., Измайлова Н.С., Шеметов С.А., Пономарев И.Н. Применение комбинации сетчатого покрытия на основе аллогенного коллагена и лизата богатой тромбоцитами плазмы при хирургическом лечении симблефарона: экспериментальное исследование. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 148-54. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-148-154>

The use of a combination of mesh coating based on allogeneic collagen and platelet-rich plasma lysate in the surgical treatment of symblepharon. Experimental study

Irina A. Filatova¹✉, Natalya V. Borovkova², Olesya V. Sokolova¹, Natalya S. Izmailova¹, Sergey A. Shemetov¹, Ivan N. Ponomarev²

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

² N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care of the Moscow City Health Department, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia
filatova13@yandex.ru

Purpose of the study was to evaluate the efficacy of a combination of allogeneic collagen-based mesh covering and platelet-rich plasma (PRP) lysate for the surgical treatment of symblepharon in an animal experiment. **Material and methods.** The study was approved by the local ethics committee of the Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases (protocol No. 63/1 dated February 16, 2023). Thirty-two mature chinchilla rabbits (64 eyes) were divided into four equal groups based on the time of withdrawal from the experiment. Collagen isolated from rabbit tendons was used to manufacture the mesh covering. Allogeneic plasma-free lysate was obtained from the venous blood of rabbits not included in the study. A 10 × 10 mm defect down to the sclera was created in the bulbar conjunctiva of the superior-inner quadrants of both eyes and covered with a membrane made of a reticular wound dressing based on allogeneic collagen. At the end of the surgery, 0.2 ml of PRP lysate was additionally injected into the conjunctiva of the left eye of all rabbits. **Results.** On day 45 of observation, pale pink conjunctiva was visualized in the defect area, indistinguishable from the adjacent tissues in color and density. Morphological evaluation revealed complete restoration of the histoarchitecture of the mucous membrane. The use of PRP lysate contributed to a more favorable course of the postoperative period in the first 14 days after surgery. **Conclusion.** The unique fibrillar structure of reticular membranes was shown to stimulate the growth of conjunctival epithelial cells and its phenotypic development.

Keywords: conjunctival defect; symblepharon; PRP, collagen type 1

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Filatova I.A., Borovkova N.V., Sokolova O.V., Izmailova N.S., Shemetov S.A., Ponomarev I.N. The use of a combination of mesh coating based on allogeneic collagen and platelet-rich plasma lysate in the surgical treatment of symblepharon. *Experimental study. Russian ophthalmological journal.* 2026; 19 (1): 148-54 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-148-154>

Конъюнктивa является неотъемлемой частью тканей глазной поверхности, ее основная функция заключается в поддержании баланса слезной пленки и защите глаза [1, 2]. По этой причине при ее рубцевании, повреждении, сокращении сводов и анофтальмических полостей необходимо использовать хирургическое лечение, направленное на восстановление не только объема утраченных тканей, но и их функции. В настоящее время развитие тканевой инженерии предоставляет возможность использования материалов, обладающих химической стабильностью и слабыми антигенными свойствами. В реконструктивной хирургии применяют различные натуральные и синтетические материалы. Многие из них обладают высокой биосовместимостью и способностью к постепенной резорбции в тканях [3–7]. Значительная роль коллагена в заживлении ран обусловила разработку ряда продуктов на основе именно этого биологического материала с целью их применения для лечения различных типов ран. Многочисленные отечественные и зарубежные исследования показывают значительное ускорение процессов заживления ран, сокращение сроков эпителизации при использовании коллагеновых повязок, которые получают из различных источников, включая свинью, бычий и плацентарный коллаген человека [8–14].

Коллаген является основным белком, образующим матрицу соединительных тканей человека. Благодаря способности мигрировать в ткани поврежденного эпителия, он способствует его регенерации. В частности, применение биологических раневых покрытий на основе коллагена I типа человека позволяет значительно сократить сроки заживления ран кожи при поверхностных ожогах [8, 10].

Стоит отметить, что данный белок обеспечивает структурную поддержку внеклеточного матрикса и стимулирует формирование новых кровеносных сосудов и тканей. Среди полезных свойств коллагеновых повязок можно выделить их способность поддерживать влажную среду в ране, способствовать образованию грануляционной ткани и поддерживать миграцию и пролиферацию новых клеток эпидермиса. Они также обладают способностью абсорбировать избыток экссудата, что помогает предотвращать мацерацию раны. Таким образом, коллаген играет значительную роль в процессах регенерации тканей, что обуславливает его использование в различных областях медицины [12–14].

В процессах регенерации тканей основным митогеном для определенных групп клеток является тромбоцитарный фактор роста (PDGF-BB), содержащийся в гранулах тромбоцитов. При этом в норме при их контакте с коллагеновыми

матриксами высвобождается не только PDGF, но и широкий спектр других факторов роста, участвующих в процессах регенерации тканей. К настоящему моменту проведены довольно многочисленные исследования функций богатой тромбоцитами аутоплазмы (БоТП), которые позволяют ее применять в различных областях медицины для регенерации эпителиальной ткани [15–21]. Так, в НИИЦ глазных болезней им. Гельмгольца совместно с ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» определили эффективность применения БоТП при лечении эрозии роговицы, посттравматического рубцевания век и других патологий органа зрения [16–20]. Стоит отметить, что неоднократно доказана эффективность применения коллагеновых матриц в сочетании с тромбоцитными препаратами [22–25]. Положительный опыт применения раневых повязок на основе коллагена I типа с PDGF-BB при лечении поверхностных ожоговых ран, полученный ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского», позволяет предложить эту комбинированную методику для лечения травм поверхности глаза [24, 25]. Особенно интересным представляется замещение дефектов конъюнктивы с помощью коллагена I типа. В этом ключе, на наш взгляд, представляется выгодным применение БоТП для стимуляции роста эпителия конъюнктивы на коллагеновый матрикс в области дефекта. БоПТ может обеспечить одномоментный выход цитокинов и факторов роста в область раны и тем самым препятствовать рубцеванию тканей, а биопокрытие из коллагена позволит ускорить процессы регенерации тканей.

ЦЕЛЬ работы — оценить в эксперименте эффективность применения комбинации сетчатого покрытия на основе аллогенного коллагена и лизата БоТП в хирургическом лечении симблефарона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Рандомизированное проспективное исследование проведено в 2023–2024 гг., оно включало 32 половозрелых кролика породы шиншилла (64 глаза). Экспериментальные животные находились в стандартных условиях содержания вивария НИИЦ глазных болезней им. Гельмгольца. При проведении эксперимента соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, изложенные в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС) «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Протокол настоящего исследования был утвержден локальным комитетом по этике № 63/1 от 16.02.2023.

Каждому животному в условиях операционной после инстилляций антисептика и антибиотика под местной анестезией в верхневнутренних квадрантах обоих глазных яблок в бульбарной конъюнктиве формировали дефект размером 10 × 10 мм глубиной до склеры, затем по периметру дефектов дополнительно формировали «карманы» между конъюнктивой и склерой путем тупого отслаивания одной от другой на глубину 1–2 мм. Обнаженную склеру покрывали мембраной из сетчатого раневого покрытия на основе аллогенного коллагена размерами 11 × 11 мм, заправляя ее края в образованный конъюнктивальный карман. По периметру дефекта мембрану фиксировали п-образными швами, выводя их на конъюнктиву и захватывая наружные слои склеры для исключения смещения тканей. В конце операции в конъюнктиву левого глаза всех кроликов дополнительно вводили 0,2 мл лизата БоТП. Веки обоих глаз сшивали на 7 дней. В послеоперационном периоде назначали инстилляцию антисептиков в конъюнктивальную полость на 14 дней и антибактериальные мази на кожу век в области шва на 7 дней.

Клиническую оценку состояния тканей глазной поверхности и фоторегистрацию проводили на 7, 14, 21 и 45-е сутки после операции. Для объективной количественной оценки состояния конъюнктивы была разработана балльная шкала от 0 до 5. При этом 0 баллов соответствовал бледно-розовой интактной конъюнктиве без признаков воспаления; 1 балл — незначительному усилению сосудистого рисунка и минимальному, практически незаметному при осмотре отеку; 2 балла — слабовыраженному отеку и некоторому утолщению конъюнктивы без образования выраженных складок; 3 балла — умеренно отечной конъюнктиве с выраженным сосудистым рисунком, заметным утолщением и возможным появлением небольших складок; 4 балла — конъюнктиве со значительно выраженным сосудистым рисунком, выраженным отеком, утолщением и образованием складок; 5 баллов — ярко-красной или багровой конъюнктиве с максимально выраженными сосудами, резким отеком, со значительным утолщением, образованием складок и кровоизлияниями.

Следующим этапом в указанные сроки (7, 14, 21 и 45-е сутки после операции) животных из соответствующих групп выводили из эксперимента путем воздушной эмболии и проводили патоморфологическое исследование. Для сохранения топографического положения имплантированной коллагеновой сетки и исключения повреждения тканей конъюнктивы проводили экзентерацию орбиты. Участки с пересаженным коллагеном в области дефекта конъюнктивы исследовали в лаборатории патоморфологии НИИЦ глазных болезней им. Гельмгольца. Гистологическое исследование включало микроскопию глазного яблока — стереомикроскопию зоны трансплантации, световую микроскопию с окраской гематоксилином и эозином поперечных срезов глазного яблока. Фиксация и проводка осуществлялись по стандартной методике. Все гистологические препараты изучали с оригинальным увеличением 200.

Сетчатое раневое покрытие на основе аллогенного коллагена и лизат аллогенной БоТП готовили заблаговременно в отделении биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ.

Для изготовления сетчатого покрытия использовали коллаген, выделенный из сухожилий кроликов методом кислотной экстракции. При формовке 10 мл 0,8 % раствора коллагена вносили и равномерно распределяли по чашке Петри размером 10 × 10 см. Затем замораживали до –40 °С и лиофилизировали в камере с разреженной атмосферой. В результате получали сетчатую структуру, образованную фибриллами коллагена. Стерилизацию покрытия осуществляли радиационным методом.

Аллогенный бесплазменный лизат получали из венозной крови кроликов, не участвующих в данном исследовании. Кровь забирали из ушной вены в стерильные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-К2. От одного животного в среднем удавалось одномоментно получить 10–20 мл крови. В условиях специализированного культурального блока кровь разделяли на компоненты путем центрифугирования при ускорении 160 g в течение 20 мин. Затем из пробирок перенесли всю супернатантную плазму в новые стерильные пробирки, но уже с коническим дном. Для дополнительной концентрации тромбоцитов пробирки с плазмой центрифугирования при 450 g в течение 15 мин. Далее из пробирок пипеткой удаляли излишек плазмы в таком объеме, чтобы с клетками она осталась в количестве, равном одной десятой исходного объема крови. Оставшуюся плазму и осадок тромбоцитов перемешивали. В итоге получали взвесь с концентрацией тромбоцитов более 1000 кл/мкл.

На следующем этапе тромбоциты лизировали путем стремительного замораживания до -40°C . После этого производили мягкое размораживание при температуре $0...+2^{\circ}\text{C}$. Для осаждения разрушенных клеток лизаты центрифугировали при 3000 g в течение 20 мин. Далее в стерильных условиях из пробирки отбирали всю надосадочную жидкость (готовый лизат БоТП) и распределяли по стерильным пробиркам. Пробирки герметично закрывали и хранили в холодильнике при $+4^{\circ}\text{C}$ до применения лизата БоТП.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel на основании разработанной балльной системы клинической оценки состояния конъюнктивы, позволяющей объективно представить выраженность гиперемии и отека тканей во все сроки после операции. Для анализа результатов эксперимента

использовали методы вариационной статистики. Рассчитывали показатели медианы (Me) и квартилей (Q_1 ; Q_3). Для сравнения независимых переменных использовали критерий Манна — Уитни. Рассчитывали эмпирическое ($U_{\text{эмп}}$) и критическое ($U_{\text{кр}}$) значения U-критерия Манна — Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем послеоперационном периоде клинически у всех животных отмечали отек и гиперемию конъюнктивы, что подтверждалось при гистологическом исследовании. В первой группе животных, выведенных из эксперимента на 7-е сутки после хирургического вмешательства, в области дефекта отмечали отек и полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, резко выраженную лимфогистиоцитарную

инфильтрацию субконъюнктивальной стромы в зоне дефекта, при этом эпителизацию наблюдали исключительно в области краев дефекта. Сравнение правых (без введения лизата БоТП) и левых глаз (с введением лизата БоТП) показало сопоставимый отек стромы прилежащей конъюнктивы и реактивных изменений эпителия, но в случае применения лизата БоТП интенсивность гиперемии и отека конъюнктивы была статистически значимо ниже, чем при изолированном применении сетчатого раневого покрытия ($U_{\text{кр}} = 389$; $U_{\text{эмп}} = 164$, $p \leq 0,05$) (таблица). На 7-е сутки после операции также наблюдали частичную резорбцию фибрилл коллагена с образованием грануляционной ткани (рис. 1, А, Б). На 14-е сутки после операции по клиническим данным интенсивность воспалительной реакции снижалась. При этом выраженность конъюнктивальной

Таблица. Клиническая оценка выраженности гиперемии и отека конъюнктивы
Table. Clinical assessment of the severity of conjunctival hyperemia and edema

Сутки после операции Day after surgery/n	Глаз, n Eye, n	Max Баллы Points	Min Баллы Points	Me	Q_1	Q_3	$U_{\text{эмп}}$ U_{emp}	$U_{\text{кр}}$ U_{cr} $p \leq 0,05$
7/64	OD, 32	5	4	5	4	5	164*	389
	OS, 32	5	3	4	3	4		
14/48	OD, 24	4	3	4	3	4	144*	207
	OS, 24	4	3	3	3	3		
21/32	OD, 16	3	1	2	2	2	114,5	83
	OS, 16	3	1	2	2	2		
45/16	OD, 8	1	0	0	0	1	32	15
	OS, 8	1	0	0	0	1		

Примечание. $U_{\text{эмп}}$ — значение U-критерия Манна — Уитни для левых глаз (с введением лизата БоТП), $U_{\text{кр}}$ — значение U-критерия Манна — Уитни для правых глаз (без введения лизата БоТП), * — полученное эмпирическое значение $U_{\text{эмп}}$ находится в зоне значимости, n — количество глаз.

Note. $U_{\text{эмп}}$ — Mann — Whitney U-test value for the left eyes (with the introduction of PRP lysate), $U_{\text{кр}}$ — Mann — Whitney U-test value for the right eyes (without the introduction of PRP lysate), * — the obtained empirical value $U_{\text{эмп}}$ is in the significance zone, n — number of eyes.

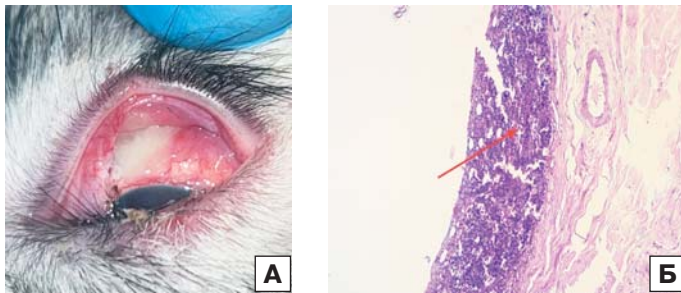


Рис. 1. Состояние глазной поверхности на 7-е сутки после хирургического вмешательства. А — клиническая оценка: выраженная конъюнктивальная реакция, отек и гиперемия тканей. Б — гистологический препарат: отек, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, резко выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация субконъюнктивальной стромы в зоне дефекта, эпителизация отсутствует. Стрелкой отмечена имплантированная коллагеновая сетка в стадии резорбции. Окраска гематоксилином и эозином, оригинальное увеличение 200

Fig. 1. Assessment of the ocular surface condition on the 7th day after surgery. A — clinically: pronounced conjunctival reaction, edema and tissue hyperemia. B — histological specimen: edema, plethora of microcirculatory vessels, pronounced lymphohistiocytic infiltration of the subconjunctival stroma in the defect area, no epithelialization. The arrow indicates the implanted collagen mesh in the resorption stage. Hematoxylin and eosin staining, magnification 200

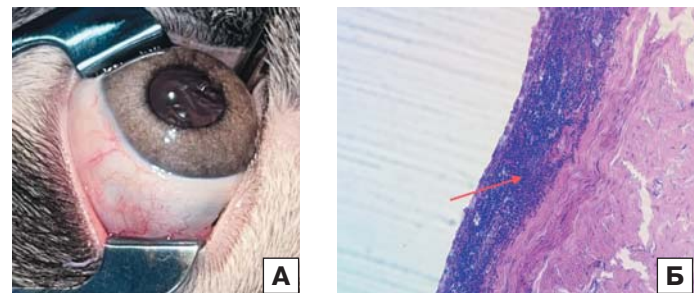


Рис. 2. Состояние глазной поверхности на 14-е сутки после хирургического вмешательства. А — клиническая оценка: снижение выраженности гиперемии и отека тканей конъюнктивы. Б — гистологический препарат: резко выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация субконъюнктивальной стромы в зоне дефекта, дефект замещен слоем истонченного эпителия. Стрелкой отмечена имплантированная коллагеновая сетка в стадии резорбции. Окраска гематоксилином и эозином, оригинальное увеличение 200

Fig. 2. Assessment of the ocular surface condition on the 14th day after surgery. A — clinically: decreased hyperemia and conjunctival tissue edema. B — histological specimen: pronounced lymphohistiocytic infiltration of the subconjunctival stroma in the defect area, the defect is replaced by a layer of thinned epithelium. The arrow indicates the implanted collagen mesh in the resorption stage. Hematoxylin and eosin staining, magnification 200

реакции в случаях применения лизата БоТП была ниже. Отек и гиперемия конъюнктивы при использовании лизата БоТП на этом сроке наблюдения были значимо ниже ($U_{кр} = 207$, $U_{эмт} = 144$, $p \leq 0,05$) (см. таблицу). При гистологическом исследовании отмечали полное замещение дефекта истонченным эпителием, признаки лизиса волокон коллагенового матрикса и снижение выраженности лимфогистиоцитарной инфильтрации, но при этом они оставались довольно значительными (рис. 2, А, Б). На 21-е сутки после операции клинически область дефекта отличалась от прилежащей конъюнктивы повышенной плотностью, при этом выраженность сосудистой реакции и отек заметно снижались. Статистический анализ не выявил значимых различий между глазами с использованием лизата БоТП и без него ($U_{кр} = 83$, $U_{эмт} = 114,5$, $p \leq 0,05$) (см. таблицу). По гистологической картине наблюдали завершённую эпителизацию дефекта, снижение интенсивности воспалительной инфильтрации субконъюнктивальной стромы, полное рассасывание имплантата и процессы образования соединительной ткани слизистой с признаками зрелости. На периферии дефекта определяли многослойный плоский эпителий (рис. 3, А, Б).

Через 45 сут после операции при биомикроскопии области дефекта визуализировали конъюнктиву бледно-розового цвета, не отличающуюся от прилежащих тканей по цвету и плотности. При патоморфологической оценке отмечали полную резорбцию и лизис коллагеновых фибрилл, полное восстановление гистоархитектоники слизистой оболочки — покрытие полнослойного дефекта многослойным плоским эпителием и заполнение его рыхлой соединительной тканью (рис. 4, А, Б).

Таким образом, гистологическое исследование показало, что коллагеновая сетка постепенно резорбировалась у всех животных, при этом первые признаки данного процесса и также эпителизацию периферии дефекта отмечали на 7-е сутки после операции. Завершение эпителизации и полный лизис имплантата наблюдали на 21-е сутки после операции. Во всех случаях полнослойный дефект замещался новообразованной тканью, постепенно приобретаю-

щей правильную гистоархитектонику конъюнктивальной ткани на 45-е сутки после хирургического вмешательства. Клинически на 30–45-е сутки эксперимента область дефекта практически не визуализировалась, воспалительный процесс полностью разрешался, конъюнктивала приобретала бледно-розовый цвет, становясь при этом гладкой и прозрачной.

Отметим, применение лизата БоТП способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода и более быстрому купированию признаков воспаления, что выражалось в меньшей степени отека и гиперемии конъюнктивы глаза на 7-е и 14-е сутки после хирургического вмешательства. Наблюдаемые различия при статистическом анализе с большой долей вероятности отражали реальную разницу между исследуемыми группами (см. таблицу).

ОБСУЖДЕНИЕ

Повреждение конъюнктивы вследствие действия различных факторов ставит под угрозу гомеостаз и функциональность тканей глазной поверхности. Поэтому инженерия анатомически нормальной конъюнктивальной ткани является необходимым условием для успешной реконструкции глазной поверхности. Наше исследование показало, что уникальная фибриллярная структура сетчатых мембран значительно способствовала росту клеток эпителия конъюнктивы и ее фенотипическому развитию *in vivo*. Коллаген позволял минимизировать выраженность фиброза и сокращения полости. Исключение смещения тканей, благодаря фиксации коллагеновой сетки к склере, способствовало сохранению нормальной глубины конъюнктивальных сводов. Коллаген служил основой для роста эпителия и образования соединительной ткани. Оценка результатов сравнительного статистического анализа показателей гиперемии и отека тканей правых (без введения лизата БоТП) и левых (с введением лизата БоТП) глаз на всех сроках после операции выявила, что применение лизата БоТП способствует более благоприятному течению послеоперационного периода в первые 14 сут после операции, ускоряя процессы регенерации тканей и оказывая противовоспалительное действие.

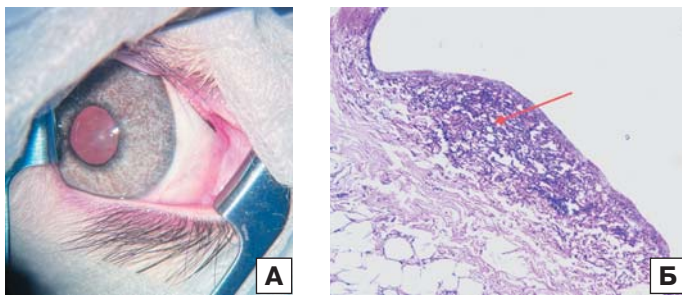


Рис. 3. Состояние глазной поверхности на 21-е сутки после хирургического вмешательства. А — клиническая оценка: новообразованная конъюнктивала с собственными сосудами, глубокий конъюнктивальный свод. Б — гистологический препарат: резко выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация субконъюнктивальной стромы в зоне дефекта, дефект замещен слоем истонченного эпителия. Стрелкой отмечена имплантированная коллагеновая сетка в стадии резорбции. Окраска гематоксилином и эозином, оригинальное увеличение 200

Fig. 3. Assessment of the ocular surface condition on the 21st day after surgery. А — clinically: newly formed conjunctiva with its own vessels, deep conjunctival fornix. Б — histological specimen: pronounced lymphohistiocytic infiltration of the subconjunctival stroma in the defect area, the defect is replaced by a layer of thinned epithelium. The arrow indicates the implanted collagen mesh in the resorption stage. Hematoxylin and eosin staining, magnification 200

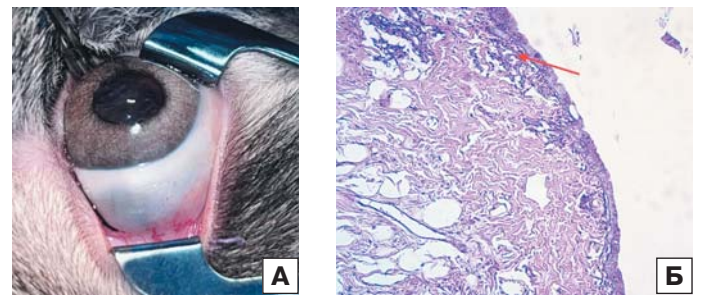


Рис. 4. Состояние глазной поверхности на 45-е сутки после хирургического вмешательства. А — клиническая оценка: область хирургического вмешательства полностью замещена конъюнктивой, границы новообразованной ткани не визуализируются. Б — гистологический препарат: восстановление гистоархитектоники слизистой оболочки. Стрелкой отмечена область имплантации коллагеновой сетки. Окраска гематоксилином и эозином, оригинальное увеличение 200

Fig. 4. Assessment of the ocular surface condition on the 45th day after surgery. А — clinically: the surgical intervention area is completely replaced by the conjunctiva, the boundaries of the newly formed tissue are not visualized. Б — histological specimen: restoration of the histoarchitecture of the mucous membrane. The arrow marks the area of collagen mesh implantation. hematoxylin and eosin staining, magnification 200

Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, обладает рядом полезных свойств, но, поскольку применение лизата БоТП увеличивает длительность операции и предоперационной подготовки, а функциональный результат можно оценить как удовлетворительный во всех случаях эксперимента, представляется возможным изолированное применение сетчатого раневого покрытия на основе аллогенного коллагена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение сетчатого раневого покрытия на основе аллогенного коллагена в сочетании с лизатом аллогенной БоТП может быть эффективным методом реконструкции глазной поверхности за счет дополнительного усиления регенеративных возможностей конъюнктивы и противовоспалительного эффекта. Полученные знания призваны проложить путь для новых научно-практических исследований в области офтальмопластической хирургии.

Литература/References

1. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса. Издательство: Астропринт; 2003: 33–9. [Vit V.V. The structure of the human visual system. Odessa: Astroprint; 2003: 33–9 (In Russ.).]
2. Сафонова Т.Н., Патеюк Л.С. Система глазной поверхности. *Вестник офтальмологии*. 2015; 131 (1): 96–103. [Safonova T.N., Pateyuk L.S. Ocular surface system. *Vestnik Oftal'mologii*. 2015; 131 (1): 96–103 (In Russ.).] doi: 10.17116/oftalma2015131196-102
3. Гушина М.Б., Терешенко А.В., Гушин А.В., Афанасьева Д.С. Замещение дефектов конъюнктивы: возможности и ограничения. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2022; 22 (2): 137–40. [Gushchina M.B., Tereshchenko A.V., Gushchin A.V., Afanasyeva D.S. Replacement of conjunctival defects: possibilities and limitations. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2022; 22 (2): 137–40 (In Russ.).] doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-137-144
4. Филатова И.А. Изменения тканей орбиты вследствие постлучевой атрофии в отдаленном периоде. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2004; 4: 48а–48. [Filatova I.A. Changes in orbital tissues due to post-radiation atrophy in the remote period. *Palliative Medicine and Rehabilitation*. 2004; 4: 48а–48 (In Russ.).]
5. Филатова И.А. Последствия ожоговой травмы вспомогательного аппарата глаза у детей. Эффективность хирургического лечения. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2018; 13 (1): 42–5. [Filatova I.A. Consequences of burn injury of the accessory apparatus of the eye in children. Effectiveness of surgical treatment. *Russian pediatric ophthalmology*. 2018; 13 (1): 42–5 (In Russ.).] doi: 10.18821/1993-1859-2018-13-1-42-45
6. Гушина М.Б., Афанасьева Д.С. Комплексный подход к коррекции дисфункции глазной поверхности у пациентов с ожогом глаз. Клиническое наблюдение. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2021; 21 (4): 253–7. [Gushchina M.B., Afanasyeva D.S. Complex approach to correction of ocular surface dysfunction in patients with ocular burns. Clinical observation. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2021; 21 (4): 253–7 (In Russ.).] doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-4-253-257
7. Каниюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М. и др. Морфологические исследования применения различных видов аллотрансплантатов для целей офтальмохирургии. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2007; 12: 114–8. [Kanyukov V.N., Stadnikov A.A., Trubina O.M., et al. Morphologic studies of application of different types of allografts for ophthalmosurgery. *Bulletin of the Orenburg state university*. 2007; 12: 114–8 (In Russ.).]
8. Колокольчикова Е.Г., Сычевский М.В., Жиркова Е.А., Смирнов С.В., Бочарова В.С. Морфологическая оценка влияния коллагеновой повязки на заживление ожоговых ран IIIа степени. *Трансплантология*. 2010; (3–4): 64–71. [Kolokolchikova E.G., Sychevsky M.V., Zhirkova E.A., Smirnov S.V., Bocharova V.S. Morphologic evaluation of the effect of collagen dressing on healing of IIIa degree burn wounds. *Transplantology*. 2010; (3–4): 64–71 (In Russ.).]
9. Yao Q, Zhang W, Hu Y, et al. Electrospun collagen/poly(L-lactic acid-co-ε-caprolactone) scaffolds for conjunctival tissue engineering. *Exp Ther Med*. 2017 Nov; 14 (5): 4141–7. doi: 10.3892/etm.2017.5073
10. Pallaske F, Pallaske A, Herklotz K, Boese-Landgraf J. The significance of collagen dressings in wound management: a review. *J Wound Care*. 2018 Oct 2; 27 (10): 692–702. doi: 10.12968/jowc.2018.27.10.692
11. Grabska-Liberek I, Galus R, Owczarek W, et al. Opatrunki kolagenowe w gojeniu ran [Collagen based dressings in the treatment of wound healing]. *Pol Merkur Lekarski*. 2013 Jul; 35 (205): 51–4 (In Polish).
12. Жиркова Е.А., Сачков А.В., Спиридонова Т.Г. и др. Лечение ожогов и ран донорского поля с использованием повязок на основе аллогенного коллагена 1-го типа. *Трансплантология*. 2022; 14 (4): 432–43. [Zhirkova E.A., Sachkov A.V., Spiridonova T.G., et al. Treatment of burns and wounds of the donor field using dressings based on allogenic collagen type 1. *Transplantology*. 2022; 14 (4): 432–43 (In Russ.).] doi: 10.23873/2074-0506-2022-14-4-432-443
13. Макаров А.В., Миронов А.В., Галанкина И.Е. и др. Влияние ранней санационной фибробронхоскопии с аппликацией коллагена 1-го типа человека на сроки эпителизации поврежденных слизистой оболочки трахеи и бронхов у пациентов с ингаляционной травмой. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2018; 7 (2): 111–6. [Makarov A.V., Mironov A.V., Galankina I.E., et al. The effect of early fibrobronchoscopic sanitation with human collagen type 1 on epithelization of damaged tracheal and bronchial mucosa in patients with inhalation injury. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2018; 7 (2): 111–6 (In Russ.).] https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-2-111-116
14. Будкевич Л.И., Мирзоян Г.В., Габитов Р.Б. и др. Биопластический коллагеновый материал «Коллост» при лечении ожоговой травмы. *Современные технологии в медицине*. 2020; 12 (1): 92–7. [Budkevich L.I., Mirzoyan G.V., Gabitov R.B., et al. Bioplastic collagen material "Collost" in the treatment of burn injury. *Modern technologies in medicine*. 2020; 12 (1): 92–7 (In Russ.).] doi: 10.17691/stm2020.12.1.12
15. Самодай В.Г., Брехта В.Л., Гайдуков В.Е., Рылков М.И. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы (БоТП) в хирургическом лечении дефектов костной ткани с нарушением непрерывности кости. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2007; 6 (2): 493–7. [Samodai V.G., Brekhta V.L., Gaidukov V.E., Rylkov M.I. Use of platelet-rich autoplasm (PRAP) in surgical treatment of bone tissue defects with disruption of bone continuity. *Systems analysis and control in biomedical systems*. 2007; 6 (2): 493–7 (In Russ.).]
16. Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Алексеева И.Б., Романова И.Ю. Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и ее применение в офтальмологии. *Офтальмология*. 2018; 15 (4): 388–93. [Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., Alekseeva I.B., Romanova I.Y. Morphofunctional features of platelet-rich plasma and its application in ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2018; 15 (4): 388–93 (In Russ.).] doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-388-393
17. Боровкова Н.В., Филатова И.А., Ченцова Е.В. и др. Эффективность применения лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) у пациентов с эрозией роговицы или посттравматическим рубцеванием тканей век. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (3): 8–14. [Borovkova N.V., Filatova I.A., Chentsova E.V., et al. Efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients with corneal erosion or post-traumatic scarring of the tissues of the eyelids. *Russian Ophthalmological Journal*. 2020; 13 (3): 8–14 (In Russ.).] doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-3-8-14
18. Филатова И.А., Павленко Ю.А., Измайлова Н.С. и др. Патоморфологические особенности рубцевания тканей век после воздействия богатой тромбоцитами плазмы. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (4): 102–6. [Filatova I.A., Pavlenko Yu.A., Izmailova N.S., et al. Pathomorphological features of eyelid tissue scarring after exposure to platelet-rich plasma. *Russian Ophthalmological Journal*. 2022; 15 (4): 102–6 (In Russ.).] doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-4-102-106
19. Ченцова Е.В., Федосеева Е.В., Петрова А.О. и др. Использование лизата богатой тромбоцитами плазмы при неэффективности стандартной терапии у пациентов с эрозиями роговицы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020; 4 (35): 45–6. [Chentsova E.V., Fedoseeva E.V., Petrova A.O., et al. Use of platelet-rich plasma lysate when standard therapy is ineffective in patients with corneal erosions. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020; 4 (35): 45–6 (In Russ.).] doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-45-46
20. Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова К.В. и др. Опыт применения тромбофибринового густка богатой тромбоцитами плазмы при язвенном поражении роговицы. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (4 Приложение): 15–21. [Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova K.V., et al. Experience of using a thrombofibrin clot of platelet-rich plasma in ulcerative lesions of the cornea. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (4 Supplement): 15–21 (In Russ.).] doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-15-21
21. Коуров А.С., Зиновьев Е.В., Шперлинг Н.В. и др. Применение тромбоцитарной аутологичной плазмы в местном лечении ожогов и ран различной этиологии. *Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе*. 2021; S1: 37–8. [Kourouov A.S., Zinoviev E.V., Shperling N.V., et al. Use of platelet-rich autologous plasma in local treatment of burns and wounds of various etiologies. *Emergency surgery named after I.I. Dzhanelidze*. 2021. S1: 37–8 (In Russ.).]
22. Боженко Д.А., Ченцова Е.В., Боровкова К.В. и др. Применение лизата тромбоцитов для увеличения ростстимулирующего эффекта амниотической мембраны in vitro. *Офтальмологические ведомости*. 2022; 15 (3):

- 57–62. [Bozhenko D.A., Chentsova E.V., Borovkova, et al. Use of platelet lysate to increase the growth-stimulating effect of amniotic membrane in vitro. *Ophthalmological vedomosti*. 2022. 15 (3): 57–62 (In Russ.)]. doi:10.17816/OV108704
23. Etulain J. Platelets in wound healing and regenerative medicine. *Platelets*. 2018; 29 (6): 556–8. doi: 10.1080/09537104.2018.1430357
24. Боровкова Н.В., Макаров М.С., Пономарев И.Н. и др. Экспериментальное исследование влияния биологических покрытий со стабилизированными или нестабилизированными тромбоцитами на репаративный процесс в ране, эквивалентной глубокому ожогу. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2020; 3: 170–7. [Borovkova N.V., Makarov M.S., Ponomarev I.N., et al. Experimental study of the effect of biological coatings with stabilized or non-stabilized platelets on the reparative process in a wound equivalent to a deep burn. *Cellular technologies in biology and medicine*. 2020; 3: 170–7 (In Russ.)]. doi: 10.47056/1814-3490-2020-3-170-177
25. Пономарев И.Н., Макаров М.С., Боровкова Н.В. и др. Особенности раневого процесса при лечении поверхностных ожогов с помощью коллагеновых раневых покрытий, насыщенных тромбоцитами (экспериментальное исследование). *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2021; 62 (2): 85–93. [Ponomarev I.N., Makarov M.S., Borovkova N.V., et al. Features of the wound process in the treatment of superficial burns using collagen wound dressings saturated with platelets (experimental study). *Pathological physiology and experimental therapy*. 2021; 62 (2): 85–93 (In Russ.)]. doi: 10.25557/0031-2991.2021.02.85-93

Вклад авторов в работу: И.А. Филатова — разработка концепции, редактирование и окончательное утверждение рукописи для публикации; Н.В. Боровкова — разработка концепции, редактирование статьи; О.В. Соколова — сбор и анализ литературы, анализ данных, написание статьи; Н.С. Измайлова — интерпретация данных, редактирование статьи; С.А. Шеметов — проведение хирургического вмешательства, интерпретация данных, И.Н. Пономарев — проведение лабораторных исследований, анализ данных, редактирование статьи.

Authors' contribution: I.A. Filatova — concept development, editing and final approval of the manuscript for publication; N.V. Borovkova — concept development, editing of the article; O.V. Sokolova — collection and analysis of literature, data analysis, writing of the article; N.S. Izmailova — data interpretation, editing of the article; S.A. Shemetov — performing surgical intervention, data interpretation; I.N. Ponomarev — conducting laboratory studies, data analysis, editing of the article.

Поступила: 23.12.2024. Переработана: 27.01.2025. Принята к печати: 28.01.2025
Originally received: 23.12.2024. Final revision: 27.01.2025. Accepted: 28.01.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Ирина Анатольевна Филатова — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела пластической хирургии и глазного протезирования, главный научный сотрудник, ORCID 0000-0002-5930-117X

Олеся Васильевна Соколова — аспирант отделения пластической хирургии и глазного протезирования, ORCID 0009-0003-5782-2507

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

Сергей Александрович Шеметов — канд. мед. наук, научный сотрудник, ORCID 0000-0002-4608-5754

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, площадь Большая Сухаревская, д. 3, Москва, 129090, Россия

Наталья Валерьевна Боровкова — д-р мед. наук, заведующая отделением биотехнологий и трансфузиологии, ORCID 0000-0002-8897-7523

Иван Николаевич Пономарев — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, ORCID 0000-0002-2523-6939

Для контактов: Ирина Анатольевна Филатова,
filatova13@yandex.ru

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

Irina A. Filatova — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of plastic surgery and ocular prosthetics, principal researcher, ORCID 0000-0002-5930-117X

Olesya V. Sokolova — researcher, department of plastic surgery and ocular prosthetics, ORCID 0009-0003-5782-2507

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

Sergey A. Shemetov — Cand. of Med. Sci., researcher department of plastic surgery and ocular prosthetics, ORCID 0000-0002-4608-5754

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care of the Moscow City Health Department, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Natalya V. Borovkova — Dr. of Med. Sci., head of the department of biotechnology and transfusiology, ORCID 0000-0002-8897-7523

Ivan N. Ponomarev — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of biotechnology and transfusiology, ORCID: 0000-0002-2523-6939

For contacts: Irina A. Filatova,
filatova13@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-155-160>



Оценка эффективности применения лизата богатой тромбоцитами плазмы у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям на основании анализа изменений протеазно-ингибиторного баланса слезы (пилотное исследование)

Е.В. Ченцова¹, Н.В. Боровкова^{2,3}, К.В. Сироткина¹✉, О.В. Безнос¹,
М.С. Макаров², И.Н. Пономарев², М.В. Сторожева²

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

² ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы», Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, 129090, Россия

³ ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия

Цель работы — оценить эффективность применения лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) для снижения активности ферментов матриксных металлопротеиназ (ММП) в слезной жидкости (СЖ) и профилактики лизиса трансплантата у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям. **Материал и методы.** В исследование включено 10 пациентов 18–76 лет после сквозной кератопластики по поводу перфорации роговицы и расплавления кератотрансплантата. Группу контроля составили 12 добровольцев 20–73 лет без офтальмопатологии (24 глаза). Все пациенты в посттрансплантационном периоде на фоне стандартной терапии получали лизат БоТП в инъекциях и инстилляциях. СЖ забирали с помощью фильтровальной бумаги до операции и на 7-е сутки после нее. Концентрацию ММП-9 и тканевого ингибитора ММП (ТИМП-1) определяли методом иммуноферментного анализа. Клиническим критерием оценки течения раннего послеоперационного периода служила площадь эпителизации кератотрансплантата на 7-е сутки. **Результаты.** Концентрации ММП-9 в СЖ всех пациентов до операции были достоверно выше, чем в группе контроля. При этом у пациентов, поступающих на рекератопластику, уровень ММП-9 был выше, чем у поступающих на первую кератопластику: $15,50 \pm 1,54$ и $17,28 \pm 0,47$ нг/мл соответственно против $3,03 \pm 0,57$ нг/мл в контрольной группе ($p < 0,05$). Применение лизата БоТП у первичных пациентов привело к статистически значимому снижению уровня ММП-9 после операции. У повторных пациентов на фоне применения лизата БоТП после операции отмечалась тенденция к снижению уровня ММП-9 в СЖ. **Заключение.** Своевременное снижение концентрации ММП-9 в СЖ после выполнения им основных функций в процессе репарации является необходимым условием для приживления кератотрансплантата. Лизат БоТП — источник ТИМП-1 в высоких концентрациях и может применяться для профилактики и лечения кератолизиса в условиях urgentной хирургии.

Ключевые слова: кератопластика; лизат богатой тромбоцитами плазмы; матриксная металлопротеиназа-9; тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ-1; кератолизис; слеза

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В., Безнос О.В., Макаров М.С., Пономарев И.Н., Сторожева М.В. Оценка эффективности применения лизата богатой тромбоцитами плазмы у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям на основании анализа изменений протеазно-ингибиторного баланса слезы (пилотное исследование). Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 155-60. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-155-160>

Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients after urgent keratoplasty based on an analysis of changes in the protease-inhibitor balance of tears (pilot study)

Ekaterina V. Chentsova¹, Natalya V. Borovkova^{2,3}, Kseniya V. Sirotkina¹✉, Olga V. Beznos¹, Maksim S. Makarov², Ivan N. Ponomarev², Maya V. Storozheva²

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

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia
sirotkina.ksen8@yandex.ru

Purpose: to estimate the effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) lysate to reduce the activity of matrix metalloproteinases in tear fluid and prevent graft lysis in patients after urgent keratoplasty. **Material and methods.** The study was carried out on 10 patients after urgent penetrating keratoplasty. Control group included 12 healthy adults (24 eyes). After surgery, patients received PRP lysate in subconjunctival injections and instillations. Tear fluid was collected using filter paper before the operation and on the 7th day after it. Concentrations of MMP-9 and TIMP-1 in tears were determined by ELISA. Clinical criterion for the corneal status in the early postoperative period was the area of transplant epithelization on the 7-th day after surgery. **Results.** Concentrations of MMP-9 in tears in all patients before surgery were significantly higher than in healthy controls. Patients with repeat keratoplasty had higher MMP-9 concentration than ones before the first keratoplasty — 15.50 ± 1.54 ng/ml and 17.28 ± 0.47 ng/ml. Treatment with PRP lysate caused a statistically significant decrease of MMP-9 concentration in tears of patients after first keratoplasty. Patients with repeat keratoplasty demonstrated a tendency for decrease of MMP-9 concentration after treatment. **Conclusion.** Timely decrease of MMP-9 activity in cornea after its function in the tissue remodeling is completed is a necessary condition for the successful corneal engraftment. PRP lysate contains a large amount of TIMP-1 and can be used for the prevention of keratolysis in urgent corneal surgery.

Keywords: keratoplasty; platelet-rich plasma lysate; matrix metalloproteinase-9; tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1; keratolysis; tears

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: Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., Beznos O.V., Makarov M.S., Ponomarev I.N., Storozheva M.V. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients after urgent keratoplasty based on an analysis of changes in the protease-inhibitor balance of tears (pilot study). Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 155-60 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-155-160>

Проведение экстренной кератопластики при перфорации роговицы или расплавлении кератотрансплантата нередко сопровождается посттрансплантационными осложнениями. По данным литературы, частота таких осложнений составляет 18–37% [1, 2]. Одной из причин несостоятельности кератотрансплантата, значительно повышающей риск возникновения кератолизиса, является дисбаланс активности протеаз и их ингибиторов в локальной протеолитической системе глаза. Матриксные металлопротеиназы (ММП) играют роль в ремоделировании межклеточного матрикса тканей [3]. Активность ММП значительно возрастает на фоне воспалительных реакций, в том числе после кератопластики по неотложным показаниям. В составе роговицы свободные ММП могут расщеплять коллагеновые волокна стромы (ММП-1, ММП-2, ММП-8, ММП-13), а также коллаген базальной мембраны (ММП-2, ММП-9) [3–5]. Длительное повышение активности коллагенолитических ферментов в слезной жидкости (СЖ) способствует замедлению эпителизации кератотрансплантата, что нередко приводит к изъязвлению и расплавлению донорской роговицы в отдаленные периоды.

В последние десятилетия ведется активный поиск методов профилактики кератолизиса в условиях ургентной хирургии. Экстренная кератопластика комбинируется с аутоконъюнктивальной пластикой, покрытием амниотической мембраной, тарзорафией [6]. Хорошо себя зарекомендовал кросслинкинг коллагена роговицы как способ укрепления интрастромальных связей кератотрансплантата при перфорирующих язвах роговицы [7–9]. Однако предложенные способы не включают использование факторов, способных напрямую регулировать или ингибировать избыточную активность ММП. В связи с этим большой интерес представляет использование препаратов на основе тромбоцитов человека. Тромбоциты содержат широкий спектр биологически активных веществ, включая тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМП) 1-го и 2-го типов (ТИМП-1, ТИМП-2) [10–12]. Известны работы по успешному клиническому применению богатой тромбоцитами плазмы (БТП) и тромбофибринового сгустка при персистирующих эрозиях и язвах роговицы [13, 14], а также замедленной эпителизации после плановой сквозной кератопластики [15, 16]. Среди инъекционных форм тромбоцитных препаратов

для ургентной кератопластики перспективным представляется лизат БоТП (суспензия с тромбоцитарными факторами, выделенными в результате криодеструкции тромбоцитов). В лизате БоТП компоненты тромбоцитов находятся в растворенном виде, могут непосредственно проявлять ферментативную активность без дополнительной активации БоТП. В предыдущей нашей работе мы установили, что лизат БоТП содержит большое количество ТИМП-1 [17]. Исходно ТИМП содержатся в альфа-гранулах и других цитоплазматических компартментах тромбоцитов [18]. По нашим данным, лизаты тромбоцитов в плазме и в бесплазменной среде хорошо снижают коллагенолитическую активность *in vitro*, в присутствии коллагеназ позволяют сохранять структуру коллагенового матрикса [19]. Это позволило предположить, что лизат БоТП будет иметь аналогичный эффект и в клинической практике.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность применения лизата БоТП для снижения активности ММП в СЖ и профилактики лизиса кератотрансплантата у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы обследовали 10 пациентов (6 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 18 до 76 лет. Из них 5 пациентов поступили с лизисом собственной роговицы (первичные пациенты) и 5 — с лизисом кератотрансплантата (повторные пациенты).

У 5 первичных пациентов диагностированы перфорирующие язвы различной этиологии: после вирусных, грибковых, бактериальных кератитов, а также один случай язвы, развившейся на фоне ношения мягких контактных линз.

Из 5 повторных пациентов с расплавлением донорской роговицы 3 поступили на 2-ю и 2 пациента — на 3-ю рекератопластику вследствие лизиса предыдущего трансплантата.

Всем пациентам проведена экстренная сквозная кератопластика криоконсервированной роговицей с органосохранной целью со средним диаметром трансплантата $8,12 \pm 0,34$ мм. После операции пациенты получали стандартную антибактериальную, стероидную, кератопротекторную и противовоспалительную терапию. Дополнительно пациенты получали субконъюнктивальные инъекции 0,5 мл лизата БоТП через день и инстилляций лизата БоТП 3 раза в день ежедневно до полной эпителизации трансплантата. Для наблюдения за состоянием трансплантата проводили биомикроскопию с окраской флуоресцеином и фоторегистрацию.

Лизат аутологичной БоТП для применения у пациентов основной группы изготавливали в научном отделении биотехнологий и трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского по запатентованной технологии [19]. Для этого накануне операции у каждого пациента в стерильных условиях забирали из кубитальной вены 30–50 мл крови в вакуумные пробирки с антикоагулянтом EDTA. Далее кровь центрифугировали в течение 5 мин при 300 g. БоТП забиралась из верхней части пробирки так, чтобы над клеточным осадком осталось не меньше 1 мм плазмы. Далее проводили центрифугирование в течение 17 мин при 700 g. Повторно отбирали верхнюю часть плазмы так, чтобы над осадком ее осталось 3,1 мл. Далее проводили количественный анализ функциональных тромбоцитов путем витального окрашивания флуорохромными красителями триафлавином и акридиновым оранжевым с помощью флуоресцентного микроскопа, в случае необходимости достигали целевых показателей путем коррекции объема БоТП за счет добавления или отбора плазмы. В случае меньшей концентрации допускается дополни-

тельное центрифугирование с ускорением 700 g в течение 17 мин, отбором излишка плазмы и повторным определением концентрации функционально полноценных тромбоцитов. Конечные концентрации тромбоцитов с гранулами составляли 350 тыс/мкл и более. Для получения лизата пробирку с БоТП замораживали до температуры 40°C , с последующей разморозкой при температуре $2-6^\circ\text{C}$ и центрифугированием 20 мин при 3000 g. Вся надосадочная часть — это лизат БоТП, который отбирался и помещался в пробирку. Лизат БоТП аликвотировали в стерильные эппендорфы по 0,5 мл, герметично закрывали и хранили при 20°C до применения.

Критериями оценки течения раннего послеоперационного периода служили площадь эпителизации кератотрансплантата на 7-й день, а также показатели локального протеолитического статуса в пред- и посттрансплантационные периоды.

СЖ забирали из обоих глаз за день до и на 7-й день после кератопластики с помощью полосок фильтровальной бумаги, которые помещали за нижнее веко на 5 мин, как при постановке теста Ширмера. Компоненты слезы элюировали в течение 30 мин физиологическим раствором в соотношении 1:10 (по массе), центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин с охлаждением, супернатант замораживали и хранили при -70°C до исследования. Концентрацию ММП-9 и ТИМП-1 определяли методом иммуноферментного анализа с помощью диагностических наборов «ELISA kit for MMP-9, Human» и «ELISA kit for TIMP-1, Human» (Cloud-Clone Corp., США). Оптическую плотность образцов измеряли с помощью многофункционального фотометра для микропланшета Synergy MX (BioTek, США). В качестве контроля определяли те же показатели в пробах СЖ 12 здоровых добровольцев (24 глаза).

Статистическая обработка результатов проведена с использованием статистического пакета Microsoft Excel и Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрические критерии — U-критерий Манна — Уитни и критерий Уилкоксона для связанных выборок. Различия считали достоверными при уровне значимости не менее 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинического наблюдения раннего послеоперационного периода. Пациенты обеих групп были выписаны с полной эпителизацией кератотрансплантата. У 5 пациентов с лизисом нативной роговицы площадь эпителизации трансплантата на 7-е сутки составила 100 %. При этом в 3 случаях эпителизация трансплантата полностью завершилась уже на 4-е сутки, у 2 пациентов — на 5-е сутки.

У 3 повторных пациентов, которым произвели очередную рекератопластику, полная эпителизация на фоне специфического лечения наступила на 5-е сутки, у 2 пациентов — на 6-е и 7-е сутки соответственно.

Оценка содержания ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ в пред- и посттрансплантационный период. Учитывая вариабельность данных о содержании ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ человека в зависимости от используемых методов определения, мы провели исследование их уровней у здоровых людей (12 человек, 24 глаза) для установления нормальных значений. Уровень ММП-9 и ТИМП-1 в среднем составил $3,03 \pm 0,57$ и $23,74 \pm 2,65$ нг/мл соответственно.

Накануне операции среднее значение концентрации ММП-9 в СЖ у первичных пациентов равнялось $15,50 \pm 1,54$

против $3,03 \pm 0,57$ нг/мл в контрольной группе ($p < 0,05$). У пациентов, поступивших на рекератопластику, среднее значение концентрации ММП-9 до операции составило $17,28 \pm 0,47$ нг/мл, что также достоверно отличалось от показателя здоровых людей ($p < 0,05$), однако между собой подгруппы первичных и повторных пациентов по содержанию ММП-9 в СЖ до операции достоверно не различались.

После операции на фоне терапии лизатом БоТП уровень ММП-9 в подгруппе первичных пациентов достоверно снизился и составлял $7,44 \pm 1,61$ нг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходным). В СЖ повторных пациентов после операции концентрация ММП-9 незначительно снизилась до $16,87 \pm 1,00$ нг/мл. При этом концентрации ММП-9 после операции на фоне получения лизата БоТП в СЖ различались у первичных и повторных пациентов более чем в 2 раза (рис. 1).

Уровень ТИМП-1 в СЖ у первичных и повторных пациентов, как и уровень ММП-9, до операции был достоверно повышен и составил $73,61 \pm 3,50$ и $75,25 \pm 7,90$ нг/мл соответственно против $23,74 \pm 2,65$ у здоровых людей ($p < 0,05$). В посттрансплантационном периоде уровень ТИМП-1 у первичных пациентов имел тенденцию к повышению в среднем до $96,99 \pm 16,16$ нг/мл. В группе повторных пациентов, напротив, незначительно снизился до $65,33 \pm 6,72$ нг/мл. При этом в обеих подгруппах уровень ТИМП-1 после операции оставался достоверно выше, чем у здоровых людей ($p < 0,05$) (рис. 2).

Такие изменения концентрации фермента ММП-9 в СЖ на фоне лечения лизатом БоТП как у первичных, так и у повторных пациентов расценены нами как благоприятный признак — уровень ММП-9 своевременно снижался после выполнения им основных функций в процессе репарации, чего мы и ожидали от дополнительного поступления ТИМП-1 в составе лизата БоТП.

Изменения уровня ТИМП-1 после операции, как у первичных, так и повторных пациентов, дали неоднозначные результаты по нескольким причинам: во-первых, следует учитывать, что помимо ТИМП-1, который поступал с лизатом БоТП, у пациентов вырабатывался свой нативный ТИМП-1, причем у первичных и повторных пациентов — с различной интенсивностью; во-вторых, расход ТИМП-1 у первичных и повторных пациентов тоже отличался, о чем свидетельствует достоверное снижение ММП-9 у первичных пациентов после операции на фоне лечения по сравнению с тенденцией к снижению ММП-9 у повторных пациентов. Тот факт, что у первичных пациентов отмечалась тенденция к повышению уровня ТИМП-1 после операции на фоне специфического лечения (при достоверном снижении концентрации ММП-9), говорит о том, что дефицита в ТИМП-1 у этих пациентов нет и лизат БоТП справлялся со своей задачей в полном объеме. В доказательство этому мы наблюдали и благоприятный ранний послеоперационный период, своевременную эпителизацию трансплантата.

У повторных пациентов уровень ТИМП-1 имел незначительную тенденцию к снижению. С большой долей вероятности это связано с тем, что эти пациенты клинически и иммунологически очень сложные, поступают с воспаленным ложем для трансплантации, более высоким уровнем в СЖ как ММП-9, так и провоспалительных цитокинов, которые в свою очередь дополнительно активируют локальную протеолитическую систему. Однако тот факт, что у повторных пациентов также отмечалась полная эпителизация, хоть и в чуть более поздние сроки, чем у первичных пациентов (5–7-е сутки), говорит о том, что этого уровня ингибитора

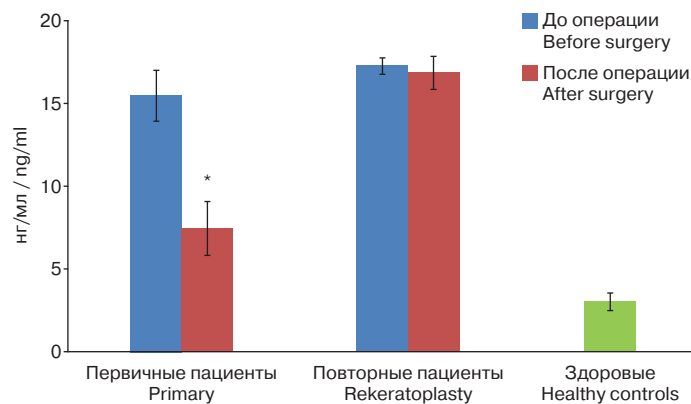


Рис. 1. Концентрация ММП-9 до операции и на 7-е сутки после нее у первичных и повторных пациентов на фоне получения дополнительного лечения лизатом БоТП. * — $p < 0,05$ по сравнению с уровнем ММП-9 до операции

Fig. 1. Concentration of MMP-9 in tears before surgery and on the 7th day after it in patients with primary keratoplasty and rekeratoplasty (treatment with PRP lysate). Data are expressed as Mean \pm SEM. * — $p < 0.05$ compared with the level before surgery

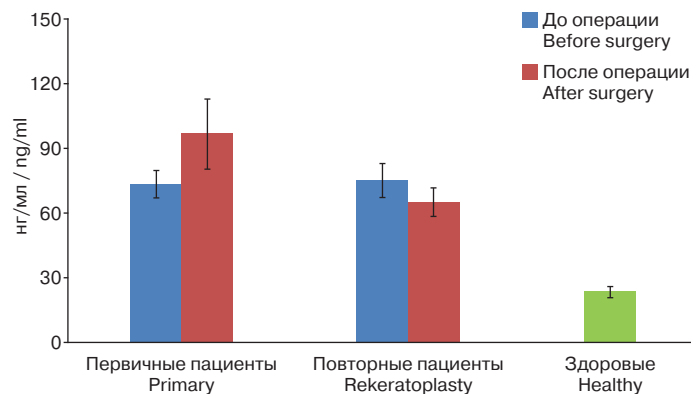


Рис. 2. Концентрация ТИМП-1 до операции и на 7-е сутки после нее у первичных и повторных пациентов на фоне дополнительного лечения лизатом БоТП

Fig. 2. Concentration of TIMP-1 in tears before surgery and on the 7th day after it in patients with primary keratoplasty and rekeratoplasty (treatment with PRP lysate). Data are expressed as Mean \pm SEM

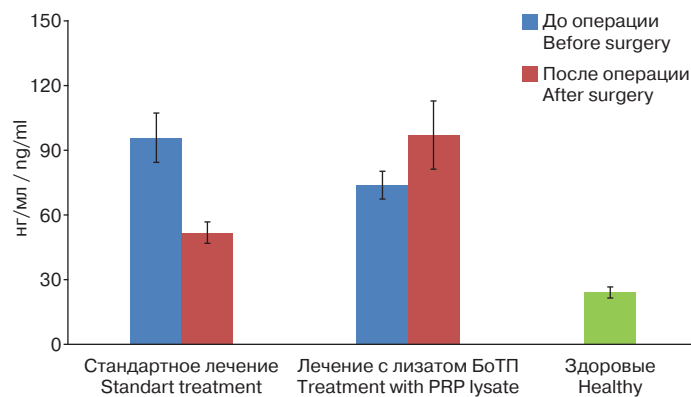


Рис. 3. Концентрация ТИМП-1 до операции и на 7-е сутки после нее у первичных пациентов на фоне получения стандартной послеоперационной терапии и на фоне дополнительного лечения лизатом БоТП. * — $p < 0,05$ по сравнению с уровнем ТИМП-1 после операции у пациентов на стандартной послеоперационной терапии

Fig. 3. Concentration of TIMP-1 in tears before surgery and on the 7th day after it in patients with standard treatment and treatment with PRP lysate. Data are expressed as Mean \pm SEM. * — $p < 0.05$ compared with the level after surgery in patients with standard treatment

металлопротеиназ достаточно для подавления избыточной активности ММП-9 и обеспечения благоприятного протекания раннего послеоперационного периода.

Кроме того, мы отметили достоверно больший уровень ТИМП-1 после операции у первичных пациентов, получавших специфическое лечение лизатом БоТП, чем у первичных пациентов из нашего предыдущего исследования [20], которые получали только стандартную послеоперационную терапию: $96,99 \pm 16,16$ против $51,69 \pm 4,89$ нг/мл ($p < 0,05$) (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение соотношения концентраций ММП-9 и ее основного ингибитора ТИМП-1 в СЖ пациентов выявило следующие закономерности:

— лизис роговицы и кератотрансплантата сопровождается значительным достоверным увеличением концентрации ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ; при этом у пациентов, поступающих на рекератопластику, уровень ММП-9 выше, чем у тех, кто госпитализировался на первую кератопластику;

— применение лизата БоТП у первичных пациентов привело к статистически значимому снижению уровня ММП-9 после операции, что во многом определило благоприятное течение раннего послеоперационного периода;

— у повторных пациентов на фоне применения лизата БоТП после операции отмечалась тенденция к снижению уровня ММП-9 в СЖ;

— на фоне лечения лизатом БоТП не отмечено никаких побочных эффектов и нежелательных реакций, следовательно можно предполагать, что препарат является безопасным для применения в клинической практике;

— лизат БоТП является источником ТИМП-1 в высоких концентрациях, возможно для первичных пациентов даже в избыточном количестве, и может применяться для профилактики и лечения кератолизиса [17, 18].

Литература/References

1. Мороз З.И., Малюгин Б.Э., Горохова М.В., Ковшун Е.В. Результаты кератопластики при фистулах роговицы с использованием УФ-кросслинкинга модифицированного донорского материала. *Офтальмохирургия*. 2014; 2: 29–32. [Moroz Z.I., Maljugin B.E., Gorokhova M.V., Kovshun E.V. UV cross-linked donor corneas for penetrating keratoplasties in corneal perforations. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2014; 2: 29–32 (In Russ.).]
2. Бржеская И.В., Сомов Е.Е. Коллагенолитическая активность конъюнктивальной жидкости у здоровых людей и больных с асептической язвой роговицы различной этиологии. *Клиническая офтальмология*. 2018; 2: 77–80. [Brzheskaya I.V., Somov E.E. Collagenolytic activity of conjunctival fluid in healthy people and patients with aseptic corneal ulcer of various etiologies. *Klinicheskaya oftalmologiya*. 2018; 2: 77–80 (In Russ.).] doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-77-80
3. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2019; 2: 3–16. [Grigorkevich O.S., Mokrov G.V., Kosova L.Yu. Matrix metalloproteinases and their inhibitors. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. 2019; 2: 3–16 (In Russ.).] https://doi.org/10.24411/2587-7836-2019-10040
4. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res*. 2003; 92 (8): 827–39. doi: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D
5. Sklenářová R, Akla N, Latorre MJ, Ulrichová J, Franková J. Collagen as a biomaterial for skin and corneal wound healing. *J Funct Biomater*. 2022; 13 (4): 249. doi: 10.3390/jfb13040249
6. Целая Т.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. Трансплантация клеток слизистой оболочки полости рта при лечении лимбально-клеточной недостаточности. *Трансплантология*. 2022; 14 (1): 68–78. [Tselaya T.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V. Transplantation of cells of the oral mucosa in the treatment of limbal stem cell deficiency. *Transplantologiya. The Russian journal of transplantation*. 2022; 14 (1): 68–78 (In Russ.).] https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-1-68-78

7. Флора С.В., Ченцова Е.В., Целая Т.В. Кросслиндинг силиковысушенного трансплантата роговицы как средство повышения эффективности urgentной кератопластики. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (4): 92–6. [Flora S.V., Chentsova E.V., Tselaya T.V. Silicon-dried corneal graft crosslinking as a means to increase the effectiveness of urgent keratoplasty. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (4): 92–6 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-92-96
8. Ченцова Е.В., Вериге Е.Н., Макаров П.В., Хазамова А.И. Кросслиндинг в комплексном лечении язв роговицы и трансплантата. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (3): 93–100. [Chentsova E.V., Verigo E.N., Makarov P.V., Khazamova A.I. Crosslinking in the complex treatment of corneal ulceration and corneal grafting. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (3): 93–100 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-3-93-100
9. Плескова А.В., Катаргина Л.А., Иомдина Е.Н., Мамакаева И.Р., Панова А.Ю. Первый опыт комбинированного лечения язвы роговицы и трансплантата у детей дошкольного возраста с применением локального ультрафиолетового кросслинкинга (клинические случаи). *Офтальмология*. 2023; 20 (2): 358–62. [Pleskova A.V., Katargina L.A., Iomdina E.N., Mamaeva I.R., Panova A.Yu. First experience of combined treatment of corneal and graft ulcers in preschool children using local ultraviolet crosslinking (clinical cases). *Ophthalmology in Russia*. 2023; 20 (2): 358–62 (In Russ.).] https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-358-362
10. Cooper T, Eisen A, Stricklin G, Welgus H. Platelet-derived collagenase inhibitor: characterization and subcellular localization. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1985; 82 (9): 2779–83. https://doi.org/10.1073/pnas.82.9.2779
11. Villeneuve J, Block A, Le Bousse-Kerdiles MC, et al. Tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in platelets and megakaryocytes: a novel organization for these secreted proteins. *Exp Hematol*. 2009 Jul; 37 (7): 849–56. doi: 10.1016/j.exphem.2009.03.009
12. Holtén-Anderson M, Brunner N, Christensen I, Jensen V, Nielsen H. Levels of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in blood transfusion components. *Scand J Clin Lab Invest*. 2002; 62 (3): 223–30. https://doi.org/10.1080/003655102317475489
13. Xiao C, Ma Y, Wang H, et al. The anti-photoaging effects of pre- and post-treatment of platelet-rich plasma on UVB-damaged HaCaT keratinocytes. *Photochem Photobiol*. 2021; 97 (3): 589–99. https://doi.org/10.1111/php.13354
14. Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. и др. Опыт применения тромбофибринового сгустка богатой тромбоцитами плазмы при язвенном поражении роговицы. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (Приложение 4): 15–21. [Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., et al. Experience of using a thrombofibrin clot of platelet-rich plasma in ulcerative lesions of the cornea. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (Supplement 4): 15–21 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-15-21
15. Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Алексеева И.Б., Романова И.Ю. Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и ее применение в офтальмологии. *Офтальмология*. 2018; 15 (4): 388–93. [Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., Alekseeva I.B., Romanova I.Yu. Morphofunctional peculiarities of platelet rich plasma and its application in ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2018; 15 (4): 388–93 (In Russ.).] https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-388-393
16. Шахбазян Н.П., Труфанов С.В., Суббот А.М., Применение лизата обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении персистирующих эпителиальных дефектов после кератопластики. *Офтальмологические ведомости*. 2021; 14 (2): 27–35. [Shakhbazyan N.P., Trufanov S.V., Subbot A.M. The platelet-rich plasma lysate use in the treatment of persistent epithelial defects after keratoplasty. *Ophthalmology reports*. 2021; 14 (2): 27–35 (In Russ.).] doi: 10.17816/OV62857
17. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В. и др. Оценка концентрации тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ первого типа в различных тромбоцитарных препаратах. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (4): 84–8. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., et al. Evaluation of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinases first type concentration in various platelet-related products. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (4): 84–8 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-84-88
18. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В. и др. Регуляция активности коллагенолитических ферментов с помощью тромбоцитарных препаратов in vitro. *Российский офтальмологический журнал*. 2025; 18 (1): 92–9. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., et al. Regulation of collagenolytic activity using platelet preparations in vitro. *Russian ophthalmological journal*. 2025; 18 (1): 92–9 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-1-92-99
19. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В. и др. Способ предупреждения лизиса кератотрансплантата при urgentной хирургии. Патент

ПФ № 2822412; 2024. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., et al. The way to preventing keratograph lysis in emergency surgery. Patent RF N 2822412; 2024 (In Russ.)].

20. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В., Безнос О.В., Павленко Т.А. Изучение показателей локальной протеолитической системы как предрасполагающих факторов развития кератолизиса

у пациентов после экстренной кератопластики. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (2): 82–8. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., Beznos O.V., Pavlenko T.A. Local proteolytic system indicators as suspect factors of keratolysis development after urgent keratoplasty. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (2): 82–8 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-2-82-88>

Вклад авторов в работу: Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; К.В. Сироткина — сбор и статистическая обработка данных, написание статьи, подготовка иллюстраций; О.В. Безнос — сбор и интерпретация данных, редактирование статьи; М.С. Макаров — интерпретация данных, редактирование статьи; И.Н. Пономарев — изготовление лизата БоТП, редактирование статьи; М.В. Сторожева — редактирование статьи.

Authors' contribution: E.V. Chentsova, N.V. Borovkova — concept, research design, scientific editing; K.V. Sirotkina — data collection and processing, writing of the article, preparation of illustrations; O.V. Beznos — data collection and analyzing, editing of the article; M.S. Makarov — data interpretation, editing of the article; I.N. Ponomarev — lysate preparation, editing of the article; M.V. Storozheva — editing of the article.

Поступила: 11.03.2025. Переработана: 13.03.2025. Принята к печати: 14.03.2025
Originally received: 11.03.2025. Final revision: 13.03.2025. Accepted: 14.03.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Екатерина Валериановна Ченцова — д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии

Ксения Валерьевна Сироткина — врач-офтальмолог, аспирант отдела травматологии и реконструктивной хирургии, ORCID 0009-0007-5148-1712

Ольга Валерьевна Безнос — врач отдела патофизиологии и биохимии
¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, площадь Большая Сухаревская, д. 3, Москва, 129090, Россия

² ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия

Наталья Валерьевна Боровкова — д-р мед. наук, заведующая отделением биотехнологий и трансфузиологии¹, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов², ORCID 0000-0002-8897-7532

Максим Сергеевич Макаров — канд. биол. наук, старший научный сотрудник¹

Иван Николаевич Пономарев — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹

Майя Викторовна Сторожева — научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹

Для контактов: Ксения Валерьевна Сироткина, sirotkina.ksen8@yandex.ru

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

Ekaterina V. Chentsova — Dr. of Med. Sci., professor, leading researcher, department of traumatology and reconstructive surgery

Kseniya V. Sirotkina — PhD student, ophthalmologist, department of traumatology and reconstructive surgery, ORCID 0009-0007-5148-1712

Olga V. Beznos — researcher, department of pathophysiology and biochemistry

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Natalya V. Borovkova — Dr. of Med. Sci., head of the department of biotechnologies and transfusiology¹, associate professor of chair of transplantology and artificial organs², ORCID 0000-0002-8897-7532

Maksim S. Makarov — Cand. of Biol. Sci., senior researcher, department of biotechnologies and transfusiology¹

Ivan N. Ponomarev — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of biotechnologies and transfusiology¹

Maya V. Storozheva — senior researcher, department of biotechnologies and transfusiology¹

For contacts: Kseniya V. Sirotkina, sirotkina.ksen8@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-161-173>



Первичная меланома орбиты. Серия клинических случаев

А.Г. Амирян¹✉, С.В. Саакян^{1,2}, А.Ю. Цыганков^{1,2}, А.А. Жаров¹

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

² ФГБОУ ВПО «Российский университет медицины» Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия

Цель работы — ретроспективный анализ клинических, инструментальных и патоморфологических особенностей первичной меланомы орбиты на основе собственных наблюдений в период с 2007 по 2024 г. **Материал и методы.** Шесть случаев первичной меланомы орбиты обследованы и пролечены на базе отдела офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. Возраст пациентов на момент постановки диагноза варьировал от 18 до 65 лет (в среднем $48,0 \pm 17,6$ года). У 2 пациентов имелся окулодермальный меланоз. Длительность анамнеза варьировала от 3 мес до 3 лет. Представлены особенности клинической картины, результаты инструментальных методов исследования и патоморфологические характеристики. Проведена оценка клинического течения заболевания на этапах динамического наблюдения пациентов, и определены особенности витального прогноза с учетом тактики ведения и патоморфологических особенностей опухоли. **Результаты.** Основные клинические признаки включали экзофтальм ($n = 6$), ограничение подвижности глаза ($n = 4$) и частичный птоз ($n = 3$). Развитие метастатической болезни наступило у 3 из 6 пациентов: в легкие, печень и головной мозг в сроки через 12, 18 и 48 мес после начала лечения соответственно. Неблагоприятный прогноз имеют опухоли эпителиоидного и смешанного клеточного типа с высоким количеством митотических клеток, врожденный меланоз. Продолжительность жизни пациентов, подвергшихся дистанционному облучению после удаления опухоли, оказалась выше. **Заключение.** Первичная меланома орбиты — редкая агрессивная опухоль, не имеет специфической клинико-инструментальной симптоматики, что затрудняет диагностику и симулирует доброкачественную опухоль орбиты. Необходима онконастороженность в развитии данной патологии у пациентов с первичным окулодермальным меланозом. При верификации требуется пожизненное динамическое наблюдение. На витальный прогноз пациентов влияет как гистологический тип опухоли, так и своевременное проведение лучевой терапии после хирургического лечения. Для лучшего понимания патогенеза заболевания необходима консолидация и проведение мультицентровых исследований с изучением генетического профиля заболевания с целью последующей разработки оптимальной терапии.

Ключевые слова: опухоль орбиты; первичная меланома; меланомы орбиты; первичная меланома орбиты

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Амирян А.Г., Саакян С.В., Цыганков А.Ю., Жаров А.А. Первичная меланома орбиты. Серия клинических случаев. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 161-73. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-161-173>

Primary orbital melanoma. A case series

Anush G. Amiryan¹✉, Svetlana V. Saakyan^{1,2}, Alexandr Yu. Tsygankov^{1,2}, Andrey A. Zharov¹

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

² Russian University of medicine, 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia
amiryan@yandex.ru

Purpose. Retrospective analysis of clinical, instrumental and pathomorphologic features of primary orbital melanoma based on our own observations between 2007 and 2024. **Materials and methods.** 6 cases of primary melanoma of the orbit were examined and treated at the Department of Ophthalmic Oncology and Radiology of the Helmholtz Medical Center of the Russian Ministry of Health. The age of the patients at the time of diagnosis ranged from 18 to 65 years (mean — 48.0 ± 17.6 years). 2 patients had oculodermal melanosis. The clinical course of the disease at the stages of dynamic follow-up of the patients and the peculiarities of vital prognosis taking into account the management tactics and pathomorphological features of the tumor were evaluated. **Results.** The duration of the history varied from 3 months to 3 years. The main clinical signs included exophthalmos ($n = 6$), restricted eye movement ($n = 4$) and partial ptosis ($n = 3$). The development of metastatic disease occurred in 3 of 6 patients: to the lungs, liver, and brain in 12, 18, and 48 months after the start of treatment, respectively. Epithelioid and mixed cell type tumors with high number of mitotic cells, congenital melanosis were the indicators of unfavorable prognosis. Life expectancy was higher in patients who underwent remote irradiation after tumor removal. **Conclusions.** Primary orbital melanoma is a rare, aggressive orbital tumor that does not have specific clinical and instrumental symptoms, which complicates the diagnosis and simulates a benign orbital tumor. It is necessary to be alert to the development of this pathology in patients with primary oculodermal melanosis, which requires lifelong dynamic monitoring. The vital prognosis of patients is influenced by both the histological type of the tumor and early radiation therapy after surgical treatment. For a better understanding of the pathogenesis of the disease, it is necessary to consolidate and conduct multicenter studies with the study of the genetic profile of the disease to subsequently search for and develop optimal therapy.

Keywords: orbital tumor; primary melanoma; orbital melanoma; primary orbital melanoma

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: Amiryan A.G., Saakyan S.V., Tsygankov A.Yu., Zharov A.A. Primary orbital melanoma. A case series. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 161-73 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-161-173>

Меланома — чрезвычайно агрессивная злокачественная опухоль, способная поражать как глаз (уvealный тракт), так и развиваться в придаточном аппарате глаза (веки, конъюнктивы) и в орбите [1]. Наиболее часто встречается увеальная меланома, реже — меланома конъюнктивы и кожи век [2, 3].

Меланома орбиты — крайне редкая патология. Более чем в 90 % случаев поражение орбиты является либо вторичным и характеризуется распространением опухоли в орбиту из сопредельных анатомических зон — век, конъюнктивы, глазного яблока или синоназальной области, либо метастатическим, как результат гематогенного метастазирования меланомы в орбиту [4]. Причиной развития меланомы в орбите может оказаться продолженный рост опухоли в анофтальмической орбите после энуклеации по поводу увеальной меланомы [5]. Частота первичной меланомы орбиты (ПМО) крайне низка и, по литературным данным, составляет менее 1 % от всех опухолей орбиты [6]. За последние 40 лет в отечественной и англоязычной литературе описано не более 100 клинических случаев ПМО [7].

Известно, что ПМО может развиваться *de novo*, однако наиболее часто наблюдаются случаи роста опухоли на фоне существующих пигментированных образований, таких как невус Ота, голубой гигантоклеточный невус или орбитальный меланоз [8–13].

Пациенты с ПМО характеризуются неблагоприятным витальным прогнозом и, как правило, погибают от дистантных метастазов в ранние сроки после лечения [4, 6, 7, 9].

Имея многолетний опыт работы с пациентами с онкопатологией орбиты, мы задались целью проанализировать собственные данные и представить результаты ретроспек-

тивного клинко-инструментального и морфологического анализа больных с ПМО на серии клинических наблюдений пациентов, пролеченных в период с 2007 по 2024 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За указанный период времени в отделе офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца обследовано и пролечено 6 пациентов (4 мужчины и 2 женщины) с морфологически установленным диагнозом ПМО, что составило примерно 0,1 % от всех пролеченных больных с новообразованиями орбиты. Возраст пациентов на момент постановки диагноза варьировал от 18 до 65 лет (в среднем $48,0 \pm 17,6$ года). Пациенты проходили комплексное клинко-инструментальное и офтальмологическое обследование с оценкой орбитального статуса. Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование (УЗИ) (в том числе с цветовым доплеровским картированием, ЦДК) и компьютерную томографию (КТ) орбит. Все больные проходили также общесоматическое обследование. В случае подтверждения метастатической природы образования в орбите пациентов исключали из данного анализа. Во всех случаях диагноз ПМО установлен патогистологически после проведения хирургического лечения — орбитотомии. Морфологические исследования проводили на базе отдела патологической анатомии и гистологии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. После подтверждения диагноза пациенты направлялись на консультацию к онкологу и радиотерапевту для решения вопроса о дополнительной терапии. Проведен анализ течения онкозаболевания и отдаленных результатов комбинированного лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика пациентов представлена в таблице. Анализ показал, что длительность анамнеза пациентов варьировала от 3 мес до 3 лет (медиана — 6 мес), у двоих из них (пациенты № 2, 5) первые жалобы появились после перенесенной ОРВИ. У 2 пациентов (пациенты № 1, 2) меланома орбиты развилась на фоне имеющегося первичного окулодермального меланоза (невуса Ота). При обращении пациенты предъявляли жалобы на отек век ($n = 2$), опущение верхнего века ($n = 1$), боль в орбите ($n = 2$), выстояние глаза ($n = 5$), двоение ($n = 2$), снижение зрения ($n = 1$), усиление пигментации кожи периокулярной зоны ($n = 1$).

Основными клиническими признаками являлись экзофтальм ($n = 6$, степень выраженности экзофтальма варьировала от 2 до 6 мм), частичный птоз ($n = 3$), двоение ($n = 2$), боль ($n = 2$), ограничение движения глаза ($n = 4$). Нарушение зрительных функций заключалось в развитии гиперметропического астигматизма ($n = 3$), из них у двоих пациентов — со снижением максимальной корригируемой остроты зрения (МКОЗ). У одного больного (пациент № 3) зрение на стороне поражения отсутствовало из-за травмы и развившейся вторичной глаукомы. Повышение внутри-

глазного давления (ВГД) отмечено у 3 пациентов, в остальных случаях — в пределах нормы. На глазном дне пациентов определяли застойные явления разной степени выраженности (пациенты № 2, 4, 6); у одной больной (пациентка № 1) определяли меланоз глазного дна; у одного пациента глазное дно не визуализировалось из-за непрозрачных оптических сред (пациент № 3).

Данные КТ и УЗИ орбиты демонстрировали мягкотканную опухоль с четкими границами, локализованную преимущественно за глазом, вызывающую его деформацию в месте компрессии глаза опухолью. У 4 пациентов выявлено незначительное утолщение экстраорбитальных мышц (ЭОМ). Ни в одном случае признаков разрушения костной стенки по данным КТ не отмечено. При проведении ЦДК в проекции опухолевого узла определяли единичные ($n = 2$) или множественные ($n = 1$) цветовые картограммы потоков, что свидетельствовало о наличии собственной неоваскулярной сети в опухоли.

Хирургическое лечение проведено с применением транскутанной ($n = 2$) и трансконъюнктивальной ($n = 4$) орбитотомии. У большинства пациентов ($n = 4$) опухолевый узел имел темного цвета псевдокапсулу, благодаря чему

Таблица. Общая характеристика пациентов с первичной меланомой орбиты
Table. Characteristics of patients with primary orbital melanoma

Пациент Patient	Пол Sex	Возраст Age	Длительность анамнеза, мес Duration of anamnesis, months	Окулярный меланоз Ocular melanosis	Нарушение иммунного статуса Immune status disorder	Гистологический тип Histological type	Степень пигментации Degree of pigmentation	Лечение Treatment	Продолженный рост в орбите, мес Continued growth in the orbit, months	Метастазы, мес Mts, months	Наблюдение, мес Follow-up, months	Статус
1	Ж F	18	6	Да Yes	Нет No	БК SC	+++	Орбитотомия Облучение Химиотерапия Orbitotomy Radiation Chemotherapy	72	—	72	Умерла Died
2	М M	57	3	Да Yes	Да Yes	СК MC	++	Орбитотомия Химиотерапия Экзентерация Orbitotomy Chemotherapy Exenteration	6	Легкие, 12 Lungs, 12	12	Умер Died
3	М M	62	36	Нет No	Нет No	ЭК EC	+++	Орбитотомия Облучение Химиотерапия Orbitotomy Radiation Chemotherapy	—	Печень, 18, головной мозг, 25 Liver, 18, brain, 25	36	Умер Died
4	М M	47	6	Нет No	Нет No	СК MC	+	Орбитотомия Облучение Химиотерапия Orbitotomy Radiation Chemotherapy	10	Головной мозг, 48 Brain, 48	108	Жив Alive
5	Ж F	65	12	Нет No	Да Yes	БК SC	++	Орбитотомия Orbitotomy	—	—	114	Жива Alive
6	М M	39	6	No Нет	Да Yes	БК SC	+	Орбитотомия Экзентерация Orbitotomy Exenteration	—	—	3	Жив Alive

Примечание. БК — веретенноклеточный тип, СК — смешанноклеточный тип, ЭК — эпителиоидноклеточный тип, «+» — беспигментные, «++» — умеренно пигментированные, «+++» — густопигментированные.

Note. SC — spindle cell type, MC — mixed cell type, EC — epithelioid cell type, «+» — nonpigmented, «++» — moderately pigmented, «+++» — densely pigmented.

удалось ее выделить от окружающих тканей и полностью удалить из орбитальной полости. Однако у двух больных (пациент № 1, 6) псевдокапсула отсутствовала и опухоль имела диффузный характер роста. Интраоперационно также отмечали пигментацию ЭОМ, теноновой оболочки, жировой клетчатки, надкостницы ($n = 4$). Макроскопически полное удаление опухоли удалось произвести у 5 пациентов. Поднадкостничная экзентерация орбиты проведена 2 пациентам: в одном случае (пациент № 6) выполнена экзентерация орбиты из-за инфильтративного характера роста опухоли (в том числе инфильтрации оболочек зрительного нерва и заднего полюса глаза) и невозможности его полного удаления (для установки диагноза предварительно взят отпечаток с опухоли); во втором случае экзентерацию пациенту проводили по месту жительства из-за продолженного роста опухоли в орбите (пациент № 2) через 9 мес после орбитотомии.

Курс адьювантной лучевой терапии (ЛТ) проведен 4 пациентам: облучение узким медицинским протонным пучком (УМПП) (пациенты № 1, 3, 6), дистанционная гамма-терапия (пациент № 4). Остальным двоим больным (пациент № 2, 5) ЛТ не проводилась.

Продолженный рост опухоли в орбите наблюдали у 3 пациентов (пациенты № 1, 2, 4) через 6, 10 и 12 мес после хирургического лечения, причем в 2 случаях (пациенты № 2 и 4) адьювантную ЛТ не проводили.

Гистологически опухоли представляли собой веретенно-клеточный (ВК), смешанноклеточный (СК) и эпителиоидноклеточный (ЭК) тип меланомы в соотношении (3:2:1) разной степени выраженности пигментации (от беспигментных до густопигментированных вариантов). Все пациенты находились под динамическим наблюдением. Срок наблюдения после хирургического лечения составил от 12 мес до 9,5 года (медиана — 72 мес) (за исключением пациента № 6). За время наблюдения 3 пациента погибли — 2 пациента от метастатической болезни (пациент № 2, 3) и один — из-за продолженного роста опухоли в головной мозг (пациент № 1). Остальные 3 пациента живы (пациенты № 4, 5, 6), срок наблюдения за ними составляет 9 лет, 9,5 года и 3 мес соответственно. Отдаленные метастазы наблюдались у 3 пациентов (пациенты № 2, 3, 4): в легкие, печень и головной мозг в сроки через 12, 18, 48 мес после лечения соответственно.

Пациентка К., 18 лет (№ 1). Обратилась с жалобами на усиление пигментации, асимметрию и выстояние правого глаза, которые отмечает последние 6 мес (рис. 1, А). Она наблюдалась у офтальмолога по месту жительства по поводу меланоза радужки без видимой отрицательной динамики (рис. 1, Б). При обследовании отмечен меланоз конъюнктивы и эписклеры, а также меланоз хориоидеи вокруг диска зрительного нерва (ДЗН) и макулы (рис. 1, В). На основании клинического обследования установлен диагноз «окулодермальный меланоз» (меланоз Ота). Выявлен также небольшой осевой экзофтальм (с асимметрией выстояния глаз 2 мм), движения глаз — в полном объеме, несколько затруднена репозиция правого глаза. Зрение обоих глаз — 1,0, ВГД в пределах нормы. Больной провели КТ орбит, по результатам которого выявлено объемное новообразование, расположенное непосредственно за глазным яблоком и достигающее практически до вершины орбиты с размером $20 \times 16 \times 17$ мм. Отмечено также утолщение ЭОМ, небольшая деформация костных стенок орбит, без видимых деструктивных изменений (рис. 1, Г). Принято решение об интраоперационной трансконъюнктивальной ревизии орбиты. Во время операции выявлена выраженная пигментация мягких тканей орбиты (включая ЭОМ

и орбитальной жировой клетчатки) и надкостницы, на фоне которых «глыбками» располагалась пигментированная опухольная ткань (без капсулы). С учетом распространенности процесса проведено максимально полное удаление новообразования. Патогистологическая характеристика и иммуноморфологический профиль опухолевой ткани соответствовал меланоме ВК-типа В-строения (рис. 1, Д, Е). При обследовании у онколога дистантных метастазов не выявлено, в связи с чем запланировано и проведено дистанционное облучение орбиты УМПП (рис. 1, Ж). Девушка находилась на динамическом наблюдении в стабильном состоянии, однако через 72 мес обратилась с жалобами на сильные головные боли, не купируемые анальгетиками (в том числе наркотическими). Данные КТ и МРТ свидетельствовали об обширном очаге в головном мозге (рис. 1, З), по поводу чего прооперирована в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, подтвержден продолженный рост меланомы в головной мозг и решетчатый лабиринт (рис. 1, И). Вскоре девушка погибла от прогрессии заболевания.

Пациент П., 57 лет (№ 2), с невусом Ота справа с детства, который постепенно прогрессировал в виде усиления пигментации век и периорбитальной области. В анамнезе — базальноклеточный рак кожи лба, леченный по месту жительства. Со слов пациента, после перенесенной ОРВИ (около 3 мес назад) появились отек век, периодические боли в орбите, выстояние правого глаза, двоение. При осмотре отмечался распространенный меланоз кожи век, периорбитальной области с распространением на височную и лобную область, меланоз конъюнктивы, склеры (преимущественно в верхнем отделе), меланоз радужки в наружном отделе (рис. 2, А). Орбитальная симптоматика характеризовалась выраженным стационарным экзофтальмом со смещением глаза книзу (асимметрия в выстоянии глаз составляла 6 мм), частичным птозом, ограничением движения глаза, отеком и гиперемией конъюнктивы. В верхненаружном отделе под верхней орбитальной стенкой пальпировалось болезненное мягкоэластичное образование с гладкой поверхностью, спаянное с окружающими тканями и уходящее вглубь орбиты. Подвижность глаза ограничена во всех направлениях, наблюдалась болезненность при движении глаз, двоение в крайних отведениях. Репозиция глаза отсутствовала. При офтальмоскопии отмечались застойные явления, расширенные и извилистые сосуды, складки мембраны Бруха, в макулярной зоне — признаки плоского отека, геморагии (рис. 2, Б). Зрение правого глаза оставалось высоким, однако появилась гиперметропическая рефракция: $Vis OD = 0,7 sph + 1,5D = 0,9$, $Visus OS = 1,0$, повышение ВГД справа (28 мм рт. ст.). По данным ОКТ — отек сетчатки и ДЗН, отек в макулярной зоне, дистрофические изменения ретинального пигментного эпителия (РПЭ) (рис. 2, В). По данным КТ в верхних отделах орбиты выявлено овальное образование с довольно четкими контурами, размером 32×34 мм, с компрессией глаза и его смещением книзу, зрительный нерв в зоне образования не визуализировался, наружная и верхняя прямые ЭОМ несколько утолщены (рис. 2, Г). УЗИ также продемонстрировало объемное новообразование овальной формы с четкими контурами, гетерогенной структуры, утолщение внутренних оболочек глаза, в режиме ЦДК определяли единичные собственные сосуды в проекции опухоли (рис. 2, Д).

При хирургическом лечении (транскутанная орбитотомия) определена интенсивная пигментация тканей орбиты (как у пациентки № 1). Из орбитальной полости единым блоком удалено образование темного цвета в псевдокапсуле, спаянное с ЭОМ и леватором (рис. 2, Е).

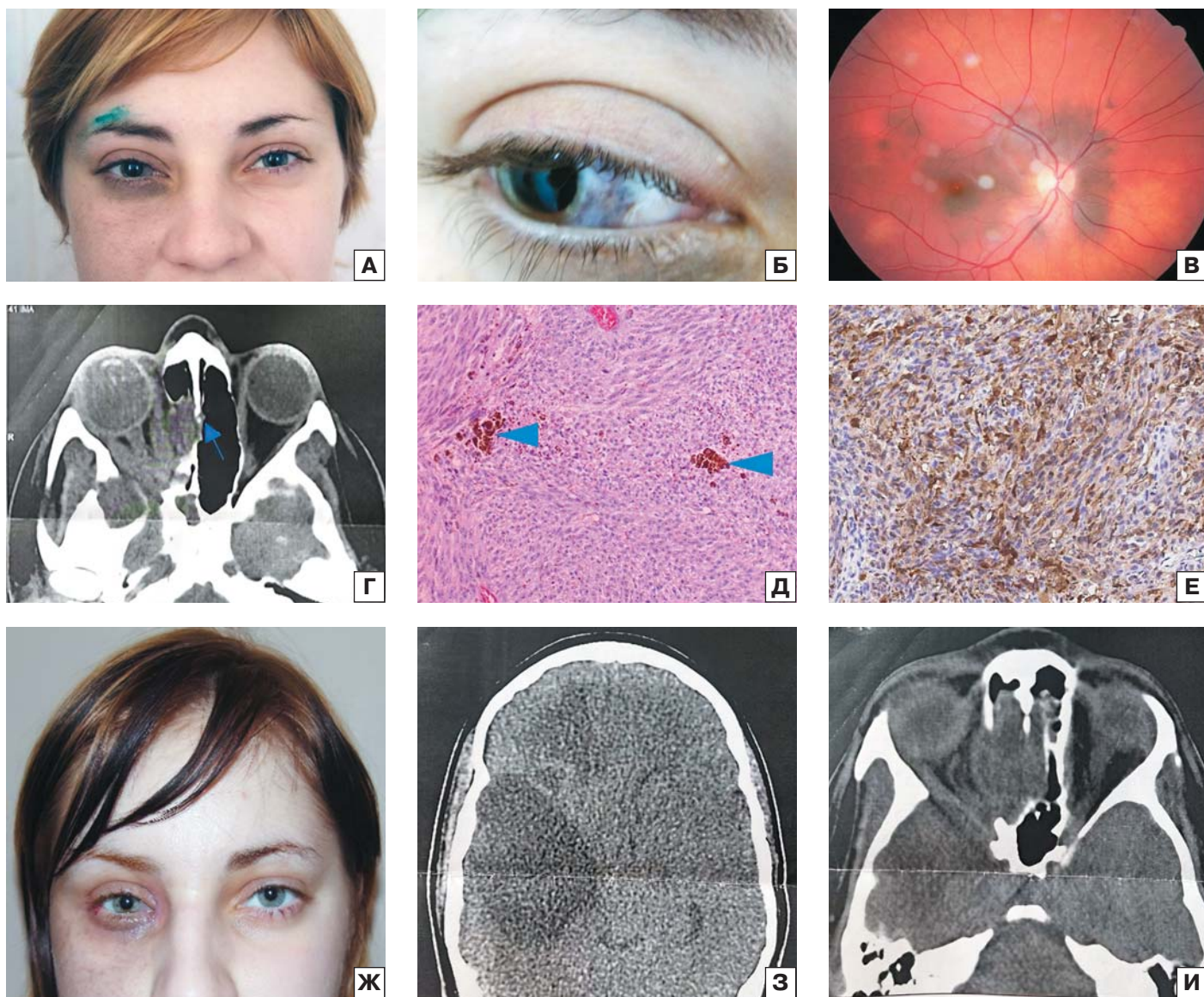


Рис. 1. Клинический пример. Пациентка К., 18 лет. Внешний вид больной (наличие меланоза век, щеки справа) (А); меланоз склеры и радужки (Б); меланоз глазного дна (В); OCT орбит: ретробульбарно определяется ткань, распространяющаяся до вершины орбиты, утолщение ЭОМ, смещение и деформация костных стенок (Г); гистологическое исследование (Д, Е): веретеноклеточная меланома с умеренно выраженным пигментообразованием. Опухолевая ткань представлена мелкими сливающимися узелками с образованием солидных полей, образованных веретеновидными клетками типа В, со слабоэозинофильной мелкозернистой цитоплазмой с нечеткими границами, округлыми и овальными светлыми ядрами с относительно равномерно распределенным мелкозернистым хроматином и содержащими одно-два мелких, хорошо сформированных базофильных или эозинофильных ядрышка, часть клеток содержит плеоморфные гиперхромные пикнотичные ядра. Среди пучков опухолевых клеток отмечаются очаговые скопления меланофагов, нагруженных пигментом коричневого цвета (синие стрелки). Строма опухоли неразвита. Интратуморальная лимфоидная инфильтрация слабая. Убедительных признаков ангиоинвазии и периневральной инвазии в пределах исследованного материала не отмечено. Митотическая активность составляет 6 митозов в 10 полях зрения. Окраска — Г/Э (гематоксилином и эозином), $\times 200$ (Д). При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании клетки опухоли демонстрируют диффузного характера цитоплазматический сигнал высокой интенсивности с Melan A, $\times 200$ (Е). Внешний вид пациентки через год после облучения УМПП. Определяются постлучевые изменения: легкий энтофтальм, сужение глазной щели, мадароз в наружной половине век (Ж); МРТ: обширный очаг головного мозга с одноименной стороны (З); КТ: продолженный рост опухоли в решетчатый лабиринт и головной мозг (И)

Fig. 1. Clinical case. Patient K., 18 years old. Patient's appearance (melanosis of the eyelids, cheeks on the right) (A); melanosis of the sclera and iris (B); melanosis of the fundus (B); OCT scan of the orbits: retrolbulbar imaging reveals tissue extending to the orbital apex, thickening of the EOM, displacement and deformation of the bone walls (Г); histological examination (Д, Е): spindle cell melanoma with moderate pigmentation. The tumor tissue consists of small, confluent nodules forming solid fields composed of spindle-shaped type B cells with weakly eosinophilic, finely granular cytoplasm with fuzzy borders, round and oval, light nuclei with relatively evenly distributed finely granular chromatin and containing one or two small, well-formed basophilic or eosinophilic nucleoli; some cells contain pleomorphic, hyperchromatic, pyknotic nuclei. Focal clusters of melanophages loaded with brown pigment (blue arrows) are noted among the tumor cell bundles. The tumor stroma is undeveloped. Intratumoral lymphoid infiltration is weak. No convincing signs of angioinvasion or perineural invasion were noted within the examined material. Mitotic activity is 6 mitoses in 10 fields of view. Staining — H/E (hematoxylin and eosin), magnification — 200 (Д). In immunohistochemistry (IHC) study, tumor cells demonstrate a diffuse high-intensity cytoplasmic signal with Melan A, magnification — 200 (Е). The patient's appearance 1 year after irradiation with the UMPPP. Post-radiation changes are determined: mild enophthalmos, narrowing of the palpebral fissure, madarosis in the outer half of the eyelids (Ж); MRI: an extensive lesion in the brain on the same side (З); CT: continued tumor growth into the ethmoid labyrinth and brain (И)

Морфологически опухолевая ткань представлена двумя популяциями клеток: эпителиоидными и веретеновидными типа В (рис. 2, Ж). В ткани опухоли определяли фокусы спонтанного некроза, которые свидетельствовали о быстром росте образования (рис. 2, З). Опухолевая строма хорошо развита с формированием септ, разделяющих ткань на отдельные узелки разного диаметра с гиалинозом, с формированием по периферии опухоли массивной псевдокапсулы (рис. 2, И). Выявлены также признаки ангиоинвазии в виде интраваскулярных тромбов и инфильтрации псевдокапсулы опухолевыми клетками с выходом опухоли на ее поверхность (рис. 2, К, Л).

Проведен также молекулярно-генетический анализ образцов удаленной опухолевой ткани. Образцы исследованы на панели микросателлитных локусов, состоящей из 17 маркеров, находящихся на 1, 3 и 8-й хромосомах. Выявлены сохранение района 1p36.21-22 и делеция района 8p12-p22. Моносомии 3-й хромосомы не отмечено. Определены также изменения длины аллелей (MI) в некоторых исследованных локусах.

После операции пациент направлен к врачу-онкологу и врачу-радиотерапевту на консультацию и для проведения адъювантной ЛТ, которая не была проведена. Через 6 мес у пациента возобновились боли в орбите, появился экзофтальм и птоз. При осмотре (через 9 мес) пациент предъявлял жалобы на сильные боли в правой орбите, зрение снизилось до 0,1 н/к, ВГД OD/OS = 31/20 мм рт. ст., отмечен выраженный экзофтальм с асимметрией 11 мм, птоз (рис. 2, М). По данным КТ в верхней половине правой орбиты определялось мягкотканное образование с неровными контурами, наружная, внутренняя, верхняя прямые мышцы инфильтрированы, зрительный нерв утолщен (вероятно, за счет инфильтрации оболочек), костно-деструктивных изменений не выявлено (рис. 2, Н). Учитывая локальный рецидив с формированием узлов в орбите, с инфильтрацией оболочек глаза и ЭОМ, выраженный болевой синдром и отсутствие дистантных метастазов, пациенту рекомендовали экзентериацию орбиты, которая была проведена по месту жительства. Однако через 3–4 мес (12 мес после первой операции) отмечена прогрессия заболевания (метастазы в легкие), и пациент вскоре погиб от метастатической болезни.

Пациент 3, 62 года (№ 3), направлен к нам с диагнозом ОД — «новообразование орбиты, посттравматическая терминальная глаукома». Из анамнеза известно, что 13 лет назад получил травму затылочной и теменной области (упал с лестницы). Постепенно зрение правого глаза снижалось, и через 3 года после травмы развилась вторичная

глаукома (постоянно находится на гипотензивном режиме, ВГД = 25 мм рт. ст.). Последние 3 года отметил опущение верхнего века справа, месяц назад заметил выстояние глаза. При осмотре обращает на себя внимание птоз, выраженный экзофтальм (с асимметрией 6 мм) со смещением глаза кверху и кнутри, ограничение подвижности глаза, в нижнелатеральном отделе у орбитального края пальпировалось образование плотнотканной консистенции с бугристой поверхностью, распространяющееся вглубь орбиты. Зрение на момент обращения OD = 0 (ноль), OS = 1,0, отмечается васкуляризованное бельмо роговицы, рубец радужки, вывих хрусталика, глазное дно не офтальмоскопируется. По данным КТ в центральном отделе правой орбиты определялось

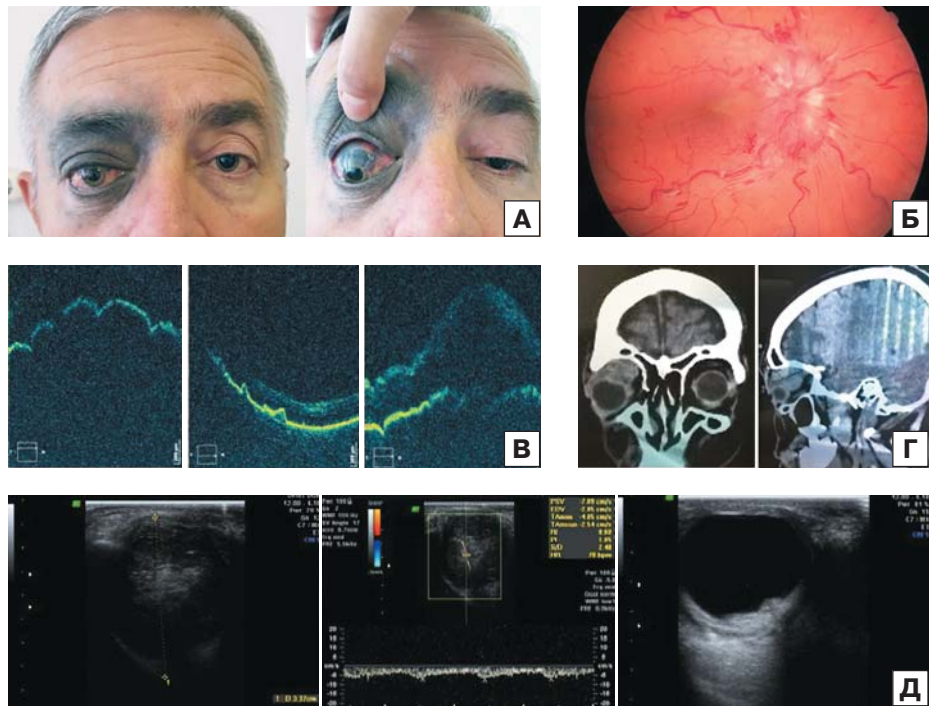


Рис. 2. Клинический пример. Пациент П., 57 лет. Внешний вид больного: выраженный окуло-дермальный меланоз, экзофтальм со смещением глаза книзу, меланоз переднего отрезка глаза (А); глазное дно: определяются выраженные застойные явления (расширение и извилистость сосудов сетчатки, отек сетчатки, отек и проминенция ДЗН), поверхностные геморрагии (Б); ОКТ заднего отрезка глаза: отек сетчатки и ДЗН, отек в макулярной зоне, дистрофические изменения РПЭ (В); КТ орбит: в верхних отделах орбиты — овальное образование с четкими контурами, размером 32 × 34 мм, с компрессией глаза и его смещением книзу, зрительный нерв в зоне образования не визуализировался, наружная и верхняя прямые ЭОМ утолщены (Г); УЗИ: гетерогенное образование с четкими контурами, овальной формы, утолщение внутренних оболочек глаза, в режиме ЦДК определяются единичные собственные сосуды (Д); хирургический этап: удаление опухоли из орбиты единым блоком, в псевдокапсуле (Е). Гистологические исследования. Опухолевая ткань представлена двумя популяциями клеток: эпителиоидными и веретеновидными клетками типа В. Эпителиоидноклеточный компонент (нижняя часть снимка) представлен дисконкомплексированными эпителиоидными клетками полигональной и округлой формы. Веретеноклеточный компонент (верхняя часть снимка) представлен пучками веретеновидных клеток с округлым и овальным светлым ядром с одиночным хорошо выраженным ядрышком, окраска — Г/Э, × 200 (Ж); фокусы вторичного спонтанного некроза в ткани опухоли, окраска — Г/Э, × 100 (З); опухолевая строма хорошо развита, с формированием фиброзных септ, разделяющих ткань на отдельные узелки разного размера с гиалинозом, с формированием по периферии опухоли массивной псевдокапсулы, окраска — Г/Э, × 400 (И); определяются признаки ангиоинвазии в виде интраваскулярных тромбов, окраска пикрофуксии по Ван Гизону, × 400 (К); опухолевые клетки, распространяющиеся за пределы псевдокапсулы (Л); внешний вид пациента: продолженный рост в орбите через 9 мес после орбитотомии (М); КТ орбит через 9 мес: в верхней половине правой орбиты определялось мягкотканное образование с неровными контурами, наружная, внутренняя, верхняя прямые мышцы инфильтрированы, зрительный нерв утолщен (вероятно, за счет инфильтрации оболочек), костно-деструктивных изменений не выявлено (Н)

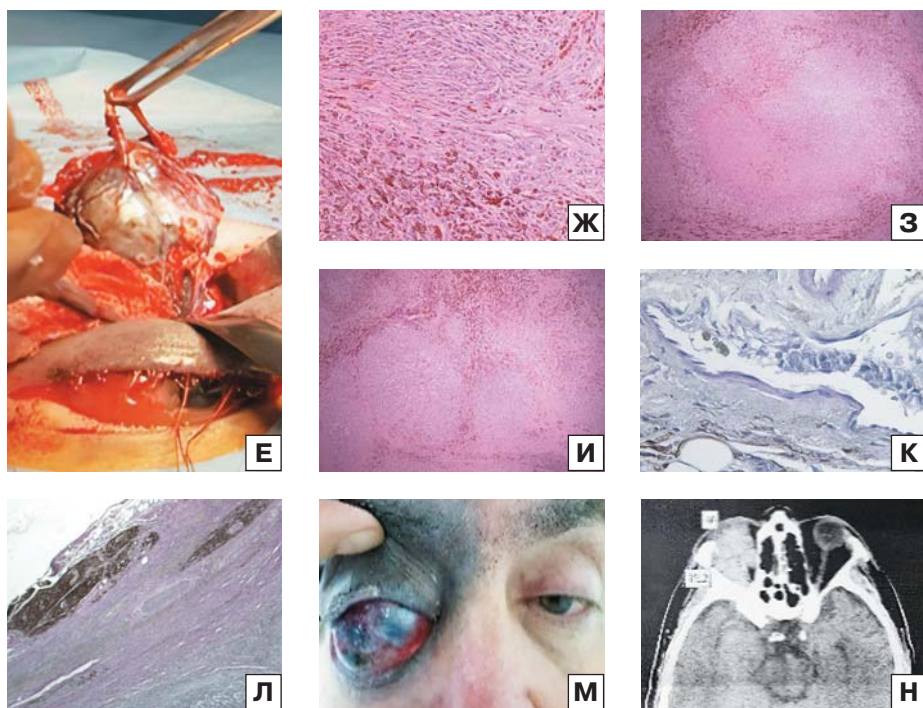


Fig. 2. Clinical case. Patient P., 57 years old. Patient's appearance: pronounced oculo-dermal melanosis, exophthalmos with downward displacement of the eye, melanosis of the anterior segment of the eye (A); fundus: pronounced congestive phenomena (dilation and tortuosity of the retinal vessels, retinal edema, edema and prominence of the optic disc), superficial hemorrhages are determined (B); OCT of the posterior segment of the eye: edema of the retina and optic disc, edema in the macular zone, dystrophic changes in RPE (B); OCT of the orbits: in the upper parts of the orbit there is an oval formation with clear contours, measuring 32 × 34 mm, with compression of the eye and its downward displacement, the optic nerve in the area of the formation was not visualized, the outer and superior rectilinear extraocular muscles are thickened (Г); Ultrasound: heterogeneous formation with clear contours, oval-shaped, thickening of the inner tunics of the eye, single proper vessels are determined in the color Doppler mode (Д); surgical stage: removal of the tumor from the orbit as a single block, in a pseudocapsule (E). Histological examination. The tumor tissue is represented by two cell populations: epithelioid and spindle-shaped cells of type B. The epithelioid cell component (lower part of the image) is represented by discomplexed epithelioid cells of a polygonal and rounded shape. The spindle cell component (upper part of the image) is represented by bundles of spindle-shaped cells with a round and oval light nucleus with a single well-defined nucleolus, staining — H/E, magnification — 200 (Ж); foci of secondary spontaneous necrosis in the tumor tissue, staining — H/E, magnification — 100 (З); The tumor stroma is well developed, with the formation of fibrous septa dividing the tissue into separate nodules of different sizes with hyalinosis, with the formation of a massive pseudocapsule along the tumor periphery, staining — H/E, magnification — 400 (И); signs of angiogenesis in the form of intravascular thrombi are determined, picrofuchsia staining according to Van Gieson, magnification — 400 (К); tumor cells spreading beyond the pseudocapsule (Л); the patient's appearance: continued growth in the orbit 9 months after orbitotomy (M); CT of the orbits after 9 months: a soft tissue formation with uneven contours was determined in the upper half of the right orbit, the external, internal, superior rectus muscles are infiltrated, the optic nerve is thickened (probably due to infiltration of the membranes), no bone destructive changes were revealed (H)

гетерогенное образование неправильно-овальной формы, с четкими границами, размером 30 × 20 × 20 мм без костно-деструктивных изменений (рис. 3, А). При трансконъюнктивальной орбитотомии выявлено объемное образование бурого цвета, интимно спаянное с окружающими тканями и глазом. Образование отсепарировано и удалено единым блоком в псевдокапсуле. Гистологически подтвержден наиболее агрессивный вариант — ЭК-меланома орбиты (рис. 3, Б). Иммуногистохимическое исследование с диагностическими антителами к Melan A и Vimentin подтвердило меланоцитарную природу опухоли (рис. 3, В, Г). Больному проведен курс противорецидивной ЛТ орбиты УМПП. Через 18 мес после операции выявлены метастазы в печени (получал 6 курсов

выявлен продолженный рост опухоли в орбите (проведены дистанционная ЛТ и химиотерапия по месту жительства). Через 4 года после операции появились метастатические очаги в головном мозге (проведено 6 курсов ПХТ по месту жительства). В настоящее время (9 лет от начала лечения) пациент жив, признаков продолженного роста опухоли в орбите и новых метастатических очагов не выявлено.

Пациентка С., 65 лет (№ 5). Один год назад, после перенесенной ОРВИ, появился выраженный отек век и периорбитальных тканей, выстояние левого глаза, сильные боли, иррадирующие в голову. По месту жительства получала антибактериальную терапию с хорошим положительным эффектом, однако при проведении КТ орбит выявлено

полихимиотерапии (ПХТ) дакарбазином, карбоплатином), через 25 мес появились метастазы в головной мозг, через 36 мес после лечения множественные метастазы, и пациент погиб от метастатической болезни.

Пациент Е., 47 лет (№ 4). Со слов пациента, полгода назад появились жалобы на двоение, по месту жительства получал консервативную терапию без эффекта, далее заметил пелену перед левым глазом. Проведено КТ, по результатам которого выявлено новообразование орбиты. На момент осмотра клиническая симптоматика минимальная: небольшой отек век и периорбитальных тканей, легкий осевой экзофтальм (асимметрия в 2 мм). Слева небольшая гиперметропия OS = 0,5 sph +1,0 = 1,0, OD = 1,0, ВГД в норме. Подвижность левого глаза ограничена кверху и немного в стороны, репозиция затруднена. На глазном дне отмечен застойный ДЗН, сосуды полнокровны, извилисты, складки мембраны Бруха. По данным КТ в центральном отделе левой орбиты определяли мягкотканное образование размером 18 × 19 × 20 мм без костно-деструктивных изменений (рис. 4, А). По данным УЗИ в центральном отделе левой орбиты выявлено образование неправильной округлой формы, с нечеткими границами, гетерогенной структуры, с выраженной сосудистой сетью в режиме ЦДК, зрительный нерв на фоне образования эхографически не дифференцировался (рис. 4, Б). В ходе операции транскутанным доступом в верхневнутреннем и центральном отделах орбиты обнаружено рыхлое образование серо-коричневого цвета, пигментация теноновой оболочки глаза и внутренней прямой мышцы. Образование удалено макроскопически полностью. Морфологический диагноз: «умеренно пигментированная СК-меланома орбиты» (рис. 4, В). Пациенту рекомендовано проведение адъювантной ЛТ на область левой орбиты, которую он не проводил, и через 10 мес после оперативного лече-

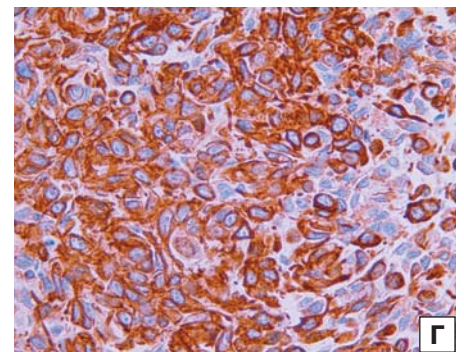
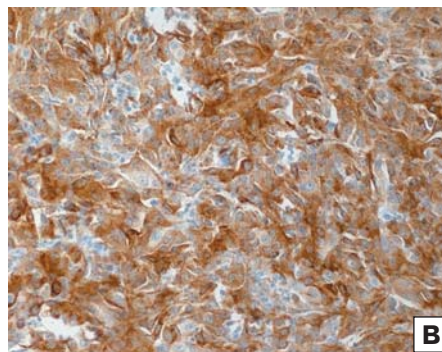
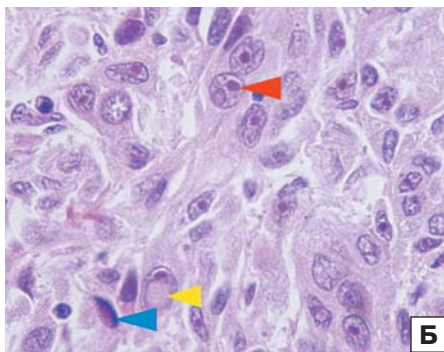
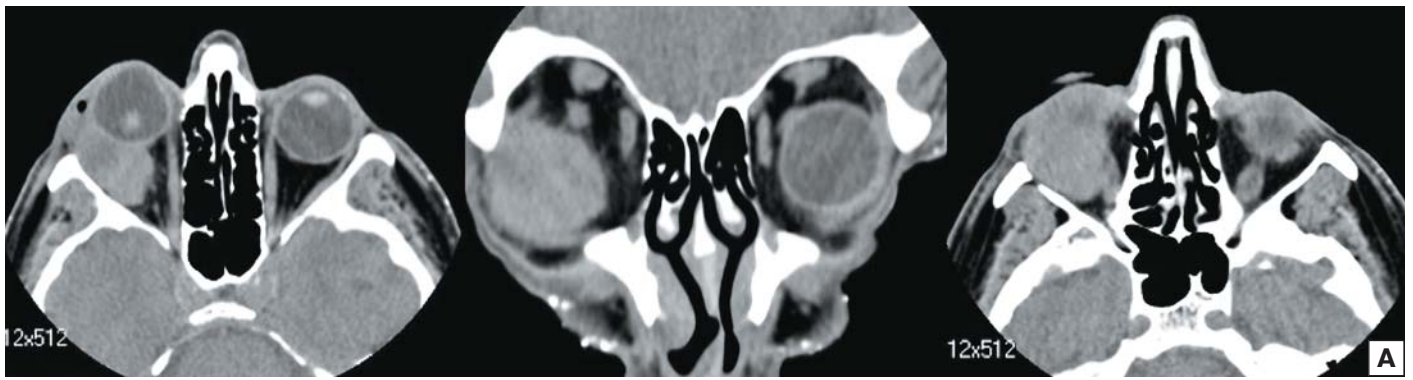


Рис. 3. Клинический пример. Пациент З., 62 года. КТ орбит: в центральном отделе правой орбиты определяется мягкотканное гетерогенное образование неправильно-овальной формы, с четкими границами, размером $30 \times 20 \times 20$ мм, без костно-деструктивных изменений, в глазу определяется вывих хрусталика (А); гистологическое исследование. Эпителиоидноклеточная меланома орбиты. Опухоль солидного строения. Эпителиоидные клетки с четкими границами, обильной насыщенно-эозинофильной мелкозернистой цитоплазмы с одним, реже двумя крупными округлыми ядрами с довольно равномерно распределенным мелкогранулярным гетерохроматином и одним-двумя крупными, хорошо различимыми эозинофильными ядрышками (красная стрелка), во многих ядрах определяются крупные эозинофильные ядерные включения (желтая стрелка). В части клеток ядра деформированы, гиперхромны, пикнотичны (синяя стрелка). Окраска — Г/Э, $\times 400$ (Б); ИГХ-исследование: с диагностическими антителами к Melan A клетки опухоли демонстрируют диффузного характера цитоплазматический сигнал умеренной и высокой интенсивности. Объектив, $\times 400$ (В); с диагностическими антителами к Vimentin клетки опухоли демонстрируют диффузного характера цитоплазматический сигнал умеренной и высокой интенсивности. $\times 400$ (Г)

Fig. 3. Clinical case. Patient Z., 62 years old. CT scan of the orbits: in the central part of the right orbit, a soft tissue heterogeneous formation of irregular oval shape with clear borders, dimensions $30 \times 20 \times 20$ mm, without bone destructive changes is determined; lens dislocation is determined in the eye (A); histological examination. Epithelioid cell melanoma of the orbit. The tumor is of solid structure. Epithelioid cells with clear borders, abundant, richly eosinophilic, fine-grained cytoplasm, one, rarely two, large round nuclei with evenly distributed fine-granular heterochromatin and one or two large, clearly visible eosinophilic nucleoli (red arrow); in many nuclei, large eosinophilic nuclear inclusions are determined (yellow arrow). In some cells, the nuclei are deformed, hyperchromatic, pyknotic (blue arrow). Staining — H/E, magnification — 400 (B); IHC study: with diagnostic antibodies to Melan A, tumor cells demonstrate a diffuse cytoplasmic signal of moderate to high intensity. Magnification: objective — 400 (B); with diagnostic antibodies to Vimentin, tumor cells demonstrate a diffuse cytoplasmic signal of moderate to high intensity. Magnification — 400 (Г).

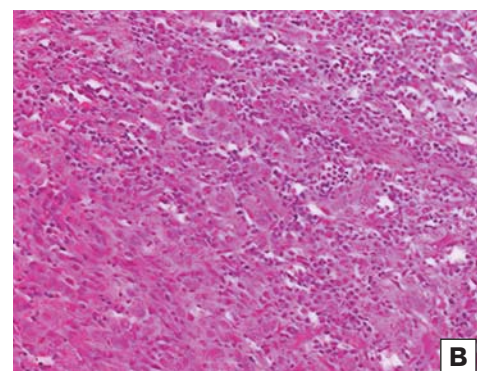
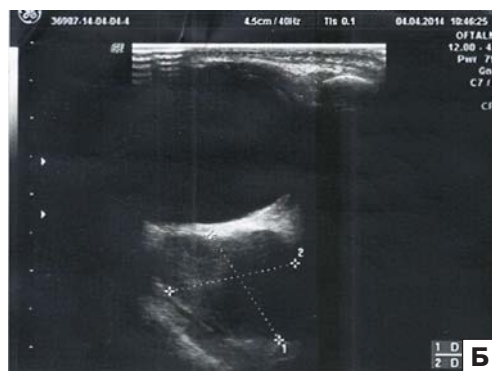
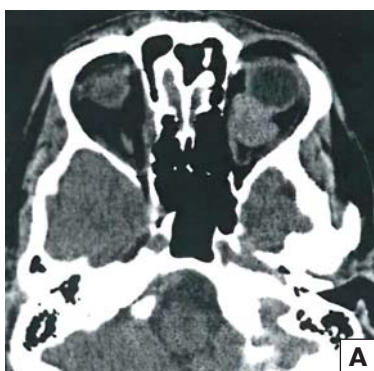


Рис. 4. Клинический пример. Пациент Е., 47 лет. КТ орбит: в центральном отделе левой орбиты определяется мягкотканное образование размером $18 \times 19 \times 20$ мм без костно-деструктивных изменений (А); УЗИ: в центральном отделе орбиты образование неправильной округлой формы, с нечеткими границами, гетерогенной структуры, с выраженной сосудистой сетью в режиме ЦДК (Б); гистологическое исследование: умеренно пигментированная смешанноклеточная меланома орбиты, окраска — Г/Э, $\times 200$ (В)

Fig. 4. Clinical case. Patient E., 47 years old. CT scan of the orbits: a soft tissue formation measuring $18 \times 19 \times 20$ mm without bone destructive changes is determined in the central part of the left orbit (A); ultrasound: in the central part of the orbit there is a formation of irregular round shape, with unclear borders, heterogeneous structure with a pronounced vascular network in the color Doppler mode (B); histological examination: moderately pigmented mixed cell melanoma of the orbit, stained with H/E, magnification — 200 (B)

новообразование, направлена к нам на консультацию. При осмотре отмечена минимально выраженная орбитальная симптоматика: легкий отек век, небольшой экзофтальм слева (асимметрия — 2 мм), передний отрезок и глазное дно без особенностей. По результатам УЗИ и КТ во внутреннем отделе левой орбиты вдоль внутренней стенки определяли

овальное мягкотканное образование с выраженной плотной капсулой размером 15 × 10 × 15 мм, без костно-деструктивных изменений (рис. 5, А). В ходе хирургического лечения (трансконъюнктивальная орбитотомия) обнаружено мягкотканное образование округлой формы в псевдокапсуле, которое удалено из орбитальной полости единым блоком.

Гистологически верифицирована меланома ВК-строения типа В с умеренно выраженным пигментообразованием (рис. 5, Б). Пациентка отказалась от рекомендуемой адьювантной ЛТ орбиты. В настоящее время (9,5 года после операции) больная жива без признаков прогрессии заболевания, находится под наблюдением.

Пациент Я., 39 лет (№ 6). Из анамнеза данного пациента известно, что 6 мес назад получил ожоговую травму глаза моющим средством, проведена консервативная терапия с положительным эффектом, после чего появилось двоение и постепенное выстояние левого глаза. По соматическому состоянию — страдает хроническим гепатитом С (состоит на учете у инфекциониста). При осмотре обращает на себя внимание осевой экзофтальм (асимметрия глаз — 6 мм), небольшой птоз, ограничение подвиж-

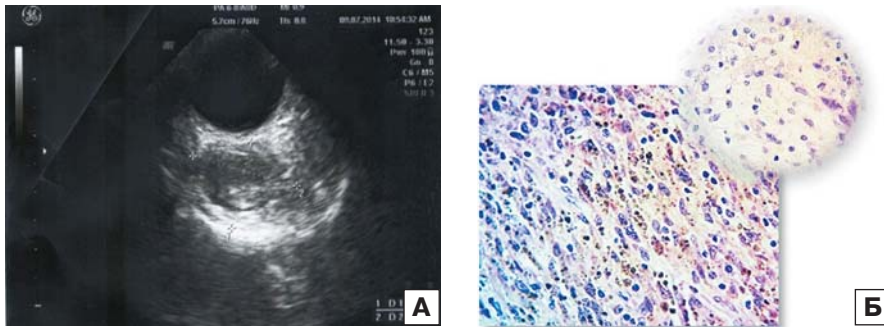


Рис. 5. Клинический пример. Пациент С., 65 лет. УЗИ: образование во внутреннем отделе левой орбиты, в капсуле размером 10 × 15 мм (А); гистологическое исследование: меланома веретенчатого строения, тип В, с умеренно выраженным пигментообразованием, окраска — Г/Э, × 200 (Б). Во врезке справа — клетки опухоли с баллонными изменениями, окраска — Г/Э, × 400

Fig. 5. Clinical case. Patient S., 65 years old. Ultrasound: a formation in the inner part of the left orbit, in a capsule, measuring 10 × 15 mm (A); histological examination: spindle cell melanoma, type B, with moderate pigment formation, staining — H/E, magnification — 200 (B). Inset on the right: tumor cells with ballooning changes, staining — H/E, magnification — 400

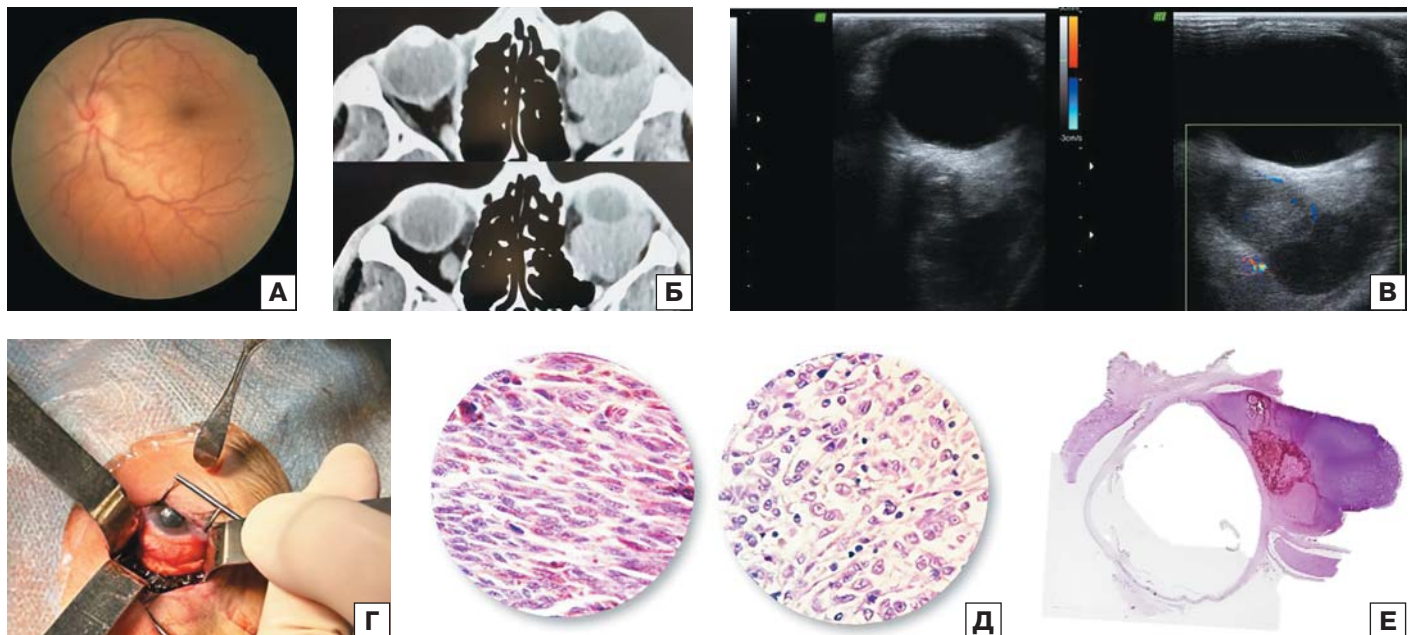


Рис. 6. Клинический пример. Пациент Я., 39 лет. Глазное дно: определяется проминенция ДЗН и ступеванность его границ, венулы полнокровны, извилисты, задний полюс поддавлен, складки мембраны Бруха (А); КТ орбит: определяется мягкотканное новообразование вокруг зрительного нерва, с четкими неровными контурами, которое вызывает деформацию заднего полюса глаза (Б); УЗИ: гипоехогенная ткань с четкими неровными контурами, в режиме ЦДК определяются единичные собственные сосуды (В); хирургический этап: в орбите определяется пигментированная ткань (Г); гистологическое исследование: опухоль имеет строение меланомы смешанного клеточного строения, образована преимущественно веретеновидными клетками типа В с участками, представленными эпителиоидными клетками (Д); гистотопографический срез препарата экзентерации орбиты с эпibuльбарным солидным узловым новообразованием орбиты (звездочка), окраска — Г/Э (Е)

Fig. 6. Clinical case. Patient Ya., 39 years old. Fundus: prominence of the optic disc and blurring of its borders are determined, venules are full-blooded, tortuous, the posterior pole is depressed, folds of Bruch's membrane (A); CT of the orbits: a soft tissue neoplasm with clear, uneven contours is determined around the optic nerve, which causes deformation of the posterior pole of the eye (B); Ultrasound: hypoechoic tissue with clear, uneven contours, single proper vessels are determined in the color Doppler mode (B); surgical stage: pigmented tissue is determined in the orbit (Г); histological examination: the tumor has the structure of a mixed-cell melanoma, formed mainly by type B spindle-shaped cells with areas represented by epithelioid cells (Д); histotopographic section of the orbital exenteration preparation with an epibulbar solid nodular formation of the orbit (asterisk), stained with H/E (E)

ности глаза во все стороны, расширение эписклеральных сосудов, плоская пигментация в области слезного мясца и полулунной складки. Зрение OD = 0,5 sph – 1,0 D cyl – 0,5 ax60° = 1,0, OS = 0,4 sph + 1,25 D cyl – 2,5 ax165° = 0,8. ВГД OD/OS = 16/32 мм рт. ст. На глазном дне определяли проминенцию ДЗН и нечеткость его границ, венулы полнокровны, извилисты, задний полюс поддавлен, складки мембраны Бруха (рис. 6, А). По данным УЗИ и КТ определено мягкотканное новообразование вокруг зрительного нерва, с четкими неровными контурами, которое вызывало деформацию заднего полюса глаза (рис. 6, Б, В). В проекции опухоли в режиме ЦДК определялись единичные собственные сосуды. Проведена трансконъюнктивальная орбитотомия, в ходе которой во внутреннем хирургическом пространстве выявлено пигментированное образование без капсулы, интимно спаянное с задним полюсом глаза и зрительным нервом, которое инфильтрировало ткани орбиты, в том числе ЭОМ (рис. 6, Г). Взят отпечаток из ткани. Морфологическая картина соответствовала умеренно пигментированной меланоме СК-строения, преимущественно ВК-типа В (рис. 6, Д). Вторым этапом, после подтверждения диагноза и дообследования пациента по органам-мишеням у врача-онколога, проведена поднадкостничная экзентерация орбиты (рис. 6, Е). Больной направлен на адьювантную ЛТ (УМПП) и наблюдение у врача-онколога. В последующем планируется эктопротезирование орбитальной полости. Срок наблюдения за пациентом составляет 3 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПМО считается крайне редкой патологией орбиты, патогенез которой остается до конца не изученным. Принято считать, что в орбите отсутствуют меланоциты. В то же время предполагаемой клеткой происхождения ПМО является орбитальный меланоцит — производное нервного гребня. Вероятно, ПМО происходит из эмбриональных остатков клеток нервного гребня, которые можно обнаружить вдоль цилиарных нервов, эмиссариев склеры и мозговых оболочек зрительного нерва. Известно, что в норме клетки нервного гребня мигрируют из нейроэктодермы и трансформируются из нейроэпителиальных клеток в мезенхимальные. Большинство клеток нервного гребня черепа трансформируются в эктомезенхиму, образуя скелет, мышцы и кожу головы. Оставшиеся клетки нервного гребня трансформируются в меланобласты, а затем — в меланоциты. Существует мнение, что некоторые меланобласты по какой-то причине не отделяются от эктомезенхимы во время дифференцировки и далее подвергаются злокачественной трансформации [14].

Одним из предшественников ПМО является окулодермальный меланоз (невус Ота, *naevus fuscoloceruleus ophthalmomaxillaris*), который впервые описан японским дерматологом Отом в 1939 г. как дермальная меланоцитарная гамартома, характеризующийся пигментацией вдоль глазной, верхнечелюстной и нижнечелюстной ветвей тройничного нерва. В большинстве случаев процесс односторонний, двустороннее поражение наблюдается не более чем в 1–5 % случаев [15]. По данным литературы, риск малигнизации при окулодермальном меланозе составляет примерно 4,6 % [9]. При этом меланома орбиты является наиболее редкой формой малигнизации окулодермального меланоза, уступая увеальной меланоме, меланоме кожи и меланоме радужки [16]. По нашим наблюдениям, невуус Ота отмечен у двух пациентов (№ 1 и 2). Изолированный меланоз орбиты выявлен у одного больного (№ 4), и еще

у одного больного выявлена небольшая локальная пигментация в области слезного мясца и полулунной складки (№ 6). У остальных пациентов ПМО развилась *de novo*.

В литературе отмечены и более редкие случаи ПМО, включая развитие в области ранее проведенного лечения — наружного облучения орбиты по поводу ретинобластомы в детском возрасте [17], ПМО в сочетании с гигантским невусом века у ребенка 8 лет [18] и ПМО у пациента с депигментацией волос и ресниц неясной этиологии [19]. В нашем исследовании схожих случаев не выявлено.

Существует мнение, что ПМО в большинстве случаев наблюдаются у представителей мужского пола европеоидной расы [20]. Все представленные в нашей когорте пациенты также относились к европеоидной расе, а соотношение мужчин и женщин составило 4:2 соответственно.

Обращает на себя внимание тот факт, что у 4 больных отмечен короткий анамнез (до 6 мес), а у остальных двоих — 12 и 36 мес соответственно. Наиболее короткий анамнез (3 мес) имел пациент с окулодермальным меланозом (№ 2), у которого в короткие сроки развилась выраженная орбитальная симптоматика с болевым синдромом. Наиболее длительный анамнез (36 мес) имел пациент, перенесший травму головы (№ 3), однако нам не удалось выявить связи между длительностью анамнеза и морфологическим вариантом меланомы.

В то же время выявлен ряд особенностей развития орбитальной симптоматики. У пациентов с невусом Ота (№ 1 и 2) развитию орбитальной симптоматики предшествовало усиление пигментации периокулярной зоны, однако протекал этот процесс по-разному. В первом случае отмечалось медленное усиление пигментации век и появление легкого экзофтальма в течение 6 мес, во втором — процесс развивался довольно остро: после перенесенного ОРВИ резко появился отек век и периорбитальных тканей, стремительное нарастание выстояния и смещение глазного яблока, появились боли в орбите. Соответственно, в результате морфологического исследования в первом случае диагностировали наиболее благоприятный вариант меланомы — ВК, тип В, в другом случае — более агрессивный СК-тип.

Двое пациентов указывали на травму как предшественницу развития орбитального процесса. У одного из больных (№ 3) травма имела место 13 лет назад (травма головы справа), что привело к постепенному снижению зрения с одноименной стороны, развитию вторичной глаукомы, вакуолизированного бельма роговицы, вывиха хрусталика. Опушение верхнего века, который он впервые заметил 3 года назад, связывал с перенесенной травмой, что и послужило причиной позднего обращения к врачу. В другом случае пациент указывал на ожог глаза моющим средством для автомобиля и отмечал, что вся орбитальная симптоматика развилась после завершения курса консервативной терапии (№ 6).

Экзофтальм является одним из ранних признаков орбитального процесса в том числе и ПМО [21]. В наших наблюдениях асимметрия в выстоянии глаз выявлена у всех пациентов, а степень ее выраженности варьировала от 2 до 6 мм. При этом осевой экзофтальм определяли у большинства из них (n = 4), что обусловлено преимущественной локализацией опухоли в центральных отделах орбиты. Локализацию опухоли в мышечной воронке отчасти можно объяснить тем, что ПМО чаще развивается на фоне предшествующего меланоза (голубой невус, окулодермальный меланоз, меланоз орбиты), который имеет тенденцию к распространению вдоль фасций [16]. Поэтому появление асимметрии в положении глаз у лиц с окулодермальным меланозом свидетельствует

о малигнизации процесса, что говорит о важности диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов, направленного на раннее выявление признаков прогрессии и начало лечения с надеждой на лучший витальный прогноз. Прогрессивный рост опухоли в мышечной воронке орбиты может привести к компрессии глазного яблока и вызвать застойные явления на глазном дне (отек ДЗН, сетчатки, расширение и извилистость венул) ($n = 3$), а также изменение рефракции глаза (гиперметропизацию) за счет укорочения переднезадней оси глаза ($n = 3$), снижение остроты зрения ($n = 2$) и повышение уровня ВГД ($n = 2$).

Несмотря на тяжесть процесса, двоение может оказаться единственной жалобой пациента и поводом к обращению к офтальмологу (№ 4). Болевой синдром не является характерным у пациентов с ПМО и, по данным литературы, встречается в 14 % случаев [7]. По нашим наблюдениям, жалобы на боли в орбите отмечали только два пациента (№ 2 и 5).

Известно, что для инструментальной диагностики орбитальных процессов используются КТ и МРТ. КТ позволяет объективно оценить состояние структур глазницы, установить локализацию образования, его размеры, оценить характер роста образования, инвазию ЭОМ, заинтересованность зрительного нерва, состояние костных стенок (деформации, деструкции), что важно для планирования хирургического вмешательства. Во всех случаях на КТ-снимках орбит определяли мягкотканное солидное новообразование гетерогенной структуры, округлой либо овальной формы с четкими контурами (кроме одного случая — пациентки № 1). При этом следует подчеркнуть, что утолщение ЭОМ по данным КТ определяли у 4 пациентов, интраоперационно это соответствовало гиперпигментации той или иной ЭОМ и/или ее инфильтрации опухолевой тканью. Ни в одном из наблюдаемых нами случаев при первичном осмотре костно-деструктивных изменений стенок орбиты не выявлено. Однако в процессе наблюдения у одной больной с окулодермальным меланозом прогрессия опухоли в орбите привела к деструкции костных стенок орбиты. В целом надо отметить, что КТ-симптоматика не отличалась специфичностью. Определяемые на КТ признаки также характерны для доброкачественных опухолей орбиты, что может привести к ошибочной диагностике и пролонгации сроков хирургического лечения.

По мнению некоторых авторов, у пациентов с меланомой орбиты специфичность МРТ больше, чем КТ, так как меланин демонстрирует высокую интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях и низкую интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях. Исследования показали, что степень пигментации меланоцитов напрямую коррелирует с интенсивностью сигнала в T1-взвешенных изображениях [22]. Однако следует отметить возможность развития беспигментных или слабопигментированных форм, которые не обладают указанными выше характеристиками, что будет снижать информативность МРТ. В то же время полагаем, что МРТ можно считать приоритетным методом контроля пациентов с окулодермальным меланозом, принимая во внимание вероятность их малигнизации.

УЗИ как неинвазивный метод диагностики, безусловно, дополняет дооперационно полученную информацию и позволяет выявить солидное образование с неоднородной структурой, с четкими и неровными границами, что позволяет думать об ограниченной ткани.

Однозначной тактики ведения таких пациентов не существует. Традиционно лечение включает хирургию (при возможности — полное удаление опухоли) с последующей адьювантной ЛТ. При выборе вида хирургического

лечения встает вопрос о его эффективности, которую можно оценить, проанализировав отдаленные результаты лечения, а именно частоту локальных рецидивов и развитие отдаленных метастазов. Оценка представленных в литературе случаев также не дает четкого ответа, обесценивает ли радикальная экзентерация орбиты лучший витальный прогноз относительно локальной орбитотомии [4]. В наших наблюдениях объем хирургического лечения заключался в макроскопически полном удалении опухолевого очага, что удалось провести у 5 пациентов. Интраоперационно, помимо пигментации ЭОМ, указанной выше, определяли также пигментацию теноновой капсулы глаза, жировой клетчатки, надкостницы и кости. Опухолевая псевдокапсула формировала интимную связь с окружающими ее тканями, что свидетельствует о возможной их инфильтрации клетками опухоли.

Продолженный рост опухоли диагностирован у 3 пациентов после орбитотомии. В первом случае (№ 1) у больной с ВК-меланомой, которой после хирургического лечения проведен курс адьювантной ЛТ УМПП, продолженный рост диагностирован только спустя 72 мес. В двух других случаях (№ 2, 4) (оба с СК-меланомой) после хирургического лечения ЛТ не проводили, что привело к более раннему продолженному росту в орбите: в одном случае через 6 мес, в другом — через 10 мес после операции.

Как и в случае увеальной меланомы, ПМО имеют тенденцию к гематогенному метастазированию, чаще всего в печень. В нашей серии случаев метастазы в печень выявлены только в одном случае (пациент № 3), а другими органами-мишенями оказались легкие и головной мозг. Однако, в отличие от увеальной меланомы, ввиду наличия лимфооттока из орбиты, ПМО также может метастазировать лимфогенным путем, что важно учитывать при диспансерном наблюдении за пролеченными пациентами.

Несмотря на то, что в целом витальный прогноз у пациентов с ПМО плохой, в литературе имеются единичные клинические наблюдения с длительным периодом выживания [4, 7, 9]. На момент подготовки данной работы 3 пациента погибли в сроки 12–36 мес (медиана — 12 мес) после хирургического лечения. Из них пациент № 1 с ВК-меланомой (срок наблюдения — 72 мес), пациент № 2 с СК-меланомой (срок наблюдения — 12 мес) и пациент № 3 с ЭК-меланомой (срок наблюдения — 36 мес) (см. таблицу). Обращает на себя внимание несколько фактов в данных трех наблюдениях. Во-первых, выживаемость при ВК-меланоме была значительно выше (72 мес), чем при ЭК- и СК-меланоме (36 и 12 мес соответственно), что согласуется с общеизвестным фактом более благоприятного течения этого морфологического варианта. Во-вторых, причиной гибели данной пациентки стала прогрессия заболевания в виде продолженного роста опухоли в орбите с ее распространением в сопредельные анатомические зоны (головной мозг и решетчатый лабиринт). Остальные двое погибли от гематогенного метастазирования. В-третьих, пациент с СК-меланомой после хирургического лечения не получал курса адьювантной ЛТ, и первые метастазы выявлены в легких через 12 мес после орбитотомии с последующей быстрой генерализацией процесса и гибели больного, в то время как пациенту с ЭК-меланомой проведено облучение орбиты УМПП, и метастазы развились у него через 18 мес в печени и через 25 мес в головной мозг, по поводу которых пациент получал лечение. Таким образом, вероятнее всего, адьювантная ЛТ и лечение дистантных метастазов могут отсрочить генерализацию процесса и пролонгировать жизнь пациентов. В пользу необходимости адьювантной ЛТ свидетельствует и клинический слу-

чай № 4, когда пациенту с морфологически подверженной СК-меланомой после хирургического лечения ЛТ не проводилась, что привело к рецидиву в орбите через 10 мес после орбитотомии. Последующая ЛТ с химиотерапией, а также лечение появившихся метастазов в головной мозг (через 4 года) позволили значительно продлить жизнь пациента, что на момент подготовки данной статьи составляло 9 лет без признаков прогрессии. В то же время заслуживает внимания пациентка с ВК-меланомой (№ 5), срок наблюдения за которой составляет 9,5 года без признаков генерализации процесса, несмотря на то, что после хирургического лечения (макроскопически полное удаление) она категорически отказалась от проведения ЛТ.

Для витального прогноза также важна оценка соматического и иммунного статуса пациентов. Представляют интерес случаи ПМО у пациентов с иммунодефицитом, развивающимся на фоне злоупотребления героином и другими наркотическими препаратами. В работе А. Furdova и соавт. представлен случай развития ПМО у пациента 39 лет на фоне описанных выше состояний с крайне неблагоприятным витальным прогнозом [23]. У пациентов, инфицированных гепатитом С, наблюдается повышенный риск развития некоторых видов злокачественных опухолей. В 2017 г. опубликовано исследование, в котором анализировалась частота развития 35 наиболее распространенных видов злокачественных новообразований у пациентов, инфицированных HCV. Развитие меланомы было сопряжено с крайне низким риском (0,5 %). Ранее в литературе не представлено ни одного случая развития первичной меланомы орбиты на фоне иммунодефицита, связанного с носительством HCV, что, однако, может быть связано с крайне низкой распространенностью ПМО [24]. В нашей работе у двоих пациентов имелись нарушения иммунного статуса, ассоциированные с перенесенной ОРВИ, что могло послужить триггером для развития ПМО.

В литературе имеются скудные данные о молекулярно-генетических особенностях при ПМО. Так, А. Rose и соавт. [25] изучали частоту мутаций в генах *GNAQ*, *SF3B1* и *EIF1AX* на 12 образцах ПМО и показали клиническую значимость вышеуказанных мутаций, а также сходство ПМО с увеальной меланомой. Н. Mudhag и соавт. [26] при анализе цито- и молекулярно-генетических мутаций в 6 образцах ПМО показали наличие как характерных хромосомных aberrаций, так и мутаций в генах *GNAQ*, *GNA11*, *BRAF*, *NRAS*, *pTERT*, *SF3B1* и *EIF1AX*. В нашей работе молекулярно-генетические исследования проведены у одного пациента (№ 2). Образец был исследован на панели микросателлитных локусов, состоящей из 17 маркеров, находящихся на 1, 3 и 8-й хромосомах. Моносомии 3-й хромосомы не выявлено. Обнаружено сохранение района 1p36.21-22 и делеция района 8p12-p22. Отмечено изменение длины аллелей (MI) в некоторых исследованных локусах, что, по-видимому, связано с повреждениями в генах системы репарации. Полагаем, что дальнейшее изучение молекулярно-генетических aberrаций, а также определение наличия точечных мутаций в генах при ПМО позволит определить их значимость в отношении прогноза заболевания, а также для разработки в перспективе таргетной терапии.

Таким образом, анализ собственных наблюдений позволил сделать следующие **ВЫВОДЫ**.

1. Первичная меланома орбиты — редкая агрессивная опухоль, составляет примерно 0,1 % от всех новообразований орбиты, не имеет специфической клинико-инструментальной симптоматики, что затрудняет диагностику и имитирует доброкачественную опухоль орбиты.

2. Наличие жалоб у больных в виде отека век и периорбитальных тканей, двоения, выстояния глаза и отграниченного новообразования по данным КТ (МРТ) требует обязательного хирургического лечения с морфологической верификацией диагноза.

3. Особого внимания заслуживают пациенты с окулодермальным меланозом, что диктует пожизненное их динамическое наблюдение с проведением МРТ орбит, а также лица с нарушением иммунного статуса (при развитии орбитальной симптоматики после перенесенной ОРВИ, при носительстве вирусного гепатита С, ВИЧ-инфекции и пр.).

4. Хирургическое лечение с последующей адьювантной ЛТ остается методом выбора ввиду отсутствия таргетного лечения.

5. На витальный прогноз пациентов влияет как гистологический тип опухоли, так и своевременное проведение ЛТ после хирургического лечения.

6. Для лучшего понимания патогенеза заболевания необходима консолидация и проведение мультицентровых исследований с изучением генетического профиля заболевания с целью последующей разработки оптимальной терапии.

Литература/References

1. Shields CL, Shields JA. Ocular melanoma: relatively rare but requiring respect. *Clin Dermatol*. 2009; 27: 122–33. doi:10.1016/j.clindermatol.2008.09.010
2. Гришина Е.Е., Лернер М.Ю., Гемджян Э.Г. Эпидемиология увеальной меланомы в Москве. *Альманах клинической медицины*. 2017; 45 (4): 321–5. [Grishina E.E., Lerner M.Yu, Gemdzian E.G. Epidemiology of uveal melanomas in Moscow. *Almanac of clinical medicine*. 2017; 45 (4): 321–5 (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-321-325
3. Амирян А.Г., Саакян С.В. Факторы прогноза увеальной меланомы. *Вестник офтальмологии*. 2015; 131 (1): 90–5. [Amirian A.G., Saakyan S.V. Prognostic factors for uveal melanoma. *Vestnik Oftal'mologii*. 2015; 131 (1): 90–5 (In Russ.)]. doi:10.17116/oftalma2015131190-94
4. Rose AM, Luthert PJ, Jayasena CN, Verity DH, Rose GE. Primary orbital melanoma: Presentation, treatment, and long-term outcomes for 13 patients. *Front Oncol*. 2017; 7: 316. doi: 10.3389/fonc.2017.00316
5. Ferreira AF, da Silveira Filho LG, Dias EL. Primary orbital melanoma in an anophthalmic socket. *Radiol Bras*. 2019; 52 (5): 347–8. doi:10.1590/0100-3984.2017.0183
6. Figueira E, Rajak S, McKelvie P, et al. Primary orbital melanoma: a case series and literature review. *Orbit*. 2018; 37 (5): 352–7. doi: 10.1080/01676830.2017.1423354
7. Adetunji MO, McGeehan B, Lee V, Maguire MG, Brice o CA. Primary orbital melanoma: A report of a case and comprehensive review of the literature. *Orbit*. 2021; 40 (6): 461–9. doi:10.1080/01676830.2020.1818265
8. Buntinx-Krieg T, Ouyang J, Cartwright M. An orbital malignant melanoma arising in cellular blue nevus in a patient with nevus of Ota. *Cureus*. 2016; 8 (7): 698. doi: 10.7759/cureus.698
9. Radhadevi CV, Charles KS, Lathika VK. Orbital malignant melanoma associated with nevus of Ota. *Indian J Ophthalmol*. 2013; 61 (6): 306–9. doi:10.4103/0301-4738.109526
10. El-Sawy T, Bakhoum MF, Tetzlaff M, et al. Primary orbital melanoma in association with cellular blue nevus. *Digit J Ophthalmol*. 2014; 20 (3): 35–40. doi: 10.5693/djo.01.2014.02.001
11. Ranjit RU, Leyngold IM, Margo CE. Melanoma-associated spongiform scleropathy in oculodermal melanocytosis with primary orbital melanoma. *Ocul Oncol Pathol*. 2016; 2 (4): 276–9. doi:10.1159/000447595
12. Dickens TA, Franchina M, Gajdatsy A, Mesbah Ardakani N. Primary orbital melanoma arising in an atypical diffuse (plaque-like) blue naevus/melanocytosis: a case report and review of literature. *BMC Ophthalmol*. 2021; 21 (1): 425. doi: 10.1186/s12886-021-02176-y
13. Амирян А.Г., Бородин Ю.И., Саакян С.В. Окулодермальный меланоз и меланома орбиты. *Российский офтальмологический журнал*. 2010; 2: 46–8. [Amirian A.G., Borodin Yu.I., Saakyan S.V. Oculodermal melanocytosis and orbital melanoma. *Russian ophthalmological journal*. 2010; 2: 46–8 (In Russ.)].
14. Cichorek M, Wachulska M, Stasiewicz A, Tyminska A. Skin melanocytes: biology and development. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013; 30: 30–41. doi: 10.5114/pdia.2013.33376
15. Sharan S, Grigg JR, Billson FA. Bilateral naevus of Ota with choroidal melanoma and diffuse retinal pigmentation in a dark-skinned person. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89: 1529–15. doi: 10.1136/bjo.2005.070839

16. Acar A, Palamar M, Bayraktaroglu S, Akal n T, Karaarslan I. Primary orbital melanoma associated with nevus of Ota. *Int J Dermatol*. 2022; 61 (4):e141-e143. doi: 10.1111/ijd.15873
17. Ahmed S, McDonald N, Lowder L, Mahoney B. Development of malignant melanoma of the orbit in previous radiation field. *Clin Nucl Med*. 2015; 40 (11): e522-e525. doi: 10.1097/RLU.0000000000000865
18. Ke Y, Ren X, Zhu L, et al. Primary orbital melanoma combined with giant divided nevus of the eyelid. *J Craniofac Surg*. 2014; 25 (1): e4-e7. doi:10.1097/SCS.0b013e3182a32e89
19. Alsuhaibani A.H., Alhumayed M. Primary orbital melanoma with poliosis and a palpable mass. *Arch Ophthalmol*. 2011; 129 (10): 1382–3. doi: 10.1001/archophthol.2011.302
20. Hui VWK, Lau TC, Ng LPW, Yuen HKL, Cheuk W. Primary orbital melanoma. *Hong Kong Med J*. 2021; 27(3): 223.e1-223.e2. doi: 10.12809/hkmj208788
21. Haskins CP, Nurkic S, Fredenburg KM, Dziegielewski PT, Mendenhall WM. Primary orbital melanoma treated with orbital exenteration and postoperative radiotherapy: A case report and review of the literature. *Head Neck*. 2018; 40 (3): E17–E20. doi: 10.1002/hed.24983
22. Smoker WRK, Gentry LR, Yee NK, Reede DL, Nerad JA. Vascular lesions of the orbit: More than meets the eye. *RadioGraphics*. 2008; 28 (1): 185–204. doi:10.1148/rg.281075040
23. Furdova A, Babal P. Giant orbital melanoma in a heroin abuser. *Case Rep Ophthalmol*. 2017; 8 (1): 288–93. doi:10.1159/000475521
24. Liu X, Chen Y, Wang Y, et al. Cancer risk in patients with hepatitis C virus infection: a population-based study in Sweden. *Cancer Medicine*. 2017; 6 (5): 1135–40. doi: 10.1002/cam4.988
25. Rose AM, Luo R, Radia UK, et al. Detection of mutations in SF3B1, EIF1AX and GNAQ in primary orbital melanoma by candidate gene analysis. *BMC Cancer*. 2018; 18 (1): 1262. doi: 10.1186/s12885-018-5190-z
26. Mudhar HS, Doherty RE, Salvi SM, et al. Genetic profiling of primary orbital melanoma: An analysis of 6 cases with clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 2019; 126 (7): 1045–52. doi: 10.1016/j.optha.2018.12.047

Вклад авторов в работу: А.Г. Амирян — разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных и их интерпретация, написание статьи; С.В. Саакян — разработка концепции и дизайна исследования, финальная подготовка статьи к публикации; А.Ю. Цыганков — сбор данных и их интерпретация, написание статьи; А.А. Жаров — проведение и описание гистологических исследований.

Authors' contribution: A.G. Amiryanyan — development of the concept and design of the study, data collection and interpretation, writing of the article; S.V. Saakyan — development of the concept and design of the study, final preparation of article for publication; A.Yu. Tsygankov — data collection and interpretation, writing of the article; A.A. Zharov — histological studies.

Поступила: 03.09.2024. Переработана: 21.09.2024. Принята к печати: 22.09.2024
Originally received: 03.09.2024. Final revision: 21.09.2024. Accepted: 22.09.2024

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 ВПО «Российский университет медицины» Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия

Ануш Гамлетовна Амирян — д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹, ORCID 0000-0002-9284-4838

Светлана Владимировна Саакян — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹, заведующая учебной частью кафедры глазных болезней НОИ непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука², ORCID 0000-0001-8591-428X

Александр Юрьевич Цыганков — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹, ассистент кафедры глазных болезней НОИ непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука², ORCID 0000-0001-9475-3545

Андрей Александрович Жаров — научный сотрудник, врач-патолого-анатом¹

Для контактов: Ануш Гамлетовна Амирян,
amiryanyan@yandex.ru

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

² Russian University of Medicine, 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

Anush G. Amiryanyan — Dr. of Med. Sci., leading researcher, ocular oncology and radiology department¹, ORCID 0000-0002-9284-4838

Svetlana V. Saakyan — Dr. of Med. Sci., professor, corresponding member of RAS, head of ocular oncology and radiology department¹, deputy director of education, chair of ophthalmology², ORCID 0000-0001-8591-428X

Alexander Yu. Tsygankov — Cand. of Med. Sci., researcher, ocular oncology and radiology department¹, assistant of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0001-9475-3545

Andrei A. Zharov — researcher, pathologist¹

For contacts: Anush G. Amiryanyan,
amiryanyan@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-174-178>



Синдром Толосы — Ханта: клинический случай в практике офтальмолога

А.В. Миронов, А.В. Захарчук✉, И.М. Кутин, Ф.Т. Муртазалиева

Фонд содействия развитию передовых медицинских технологий им. Святослава Федорова, ул. Садовая-Самотечная, д. 16/1, Москва, 127051, Россия

Цель работы — представить клинический случай пациента с синдромом Толосы — Ханта. Пациент обратился с жалобами на боль в левой половине головы, с птозом верхнего века левого глаза и офтальмоплегией, характерными для синдрома верхней глазничной щели, однако отсутствие вторичных причин поражения структур верхней глазничной щели и стенок кавернозного синуса могут приводить к неверной постановке диагноза и лечению. Синдром Толосы — Ханта (болевая офтальмоплегия) при своевременной диагностике хорошо поддается лечению глюкокортикостероидами, поэтому настороженность офтальмологов, тщательное офтальмологическое и неврологическое обследование таких пациентов обязательны. **Заключение.** Офтальмологам необходимо проводить дифференциальную диагностику у пациентов с синдромом верхней глазничной щели с синдромом Толосы — Ханта.

Ключевые слова: синдром Толосы — Ханта; синдром верхней глазничной щели; болевая офтальмоплегия

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Миронов А.В., Захарчук А.В., Кутин И.М., Муртазалиева Ф.Т. Синдром Толосы — Ханта: клинический случай в практике офтальмолога. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 174-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-174-178>

Tolosa — Hunt syndrome: a clinical case in the practice of an ophthalmologist

Andrey V. Mironov, Anna V. Zakharchuk✉, Ivan M. Kutin, Fatima T. Murtazalieva

The S. Fyodorov Foundation to promote the development of advanced medical technology, 16/1, Sadovaya Samotechnaya St., Moscow, 127051, Russia
zakharchykanna@yandex.ru

Purpose of the study: to present a clinical case of a patient with Tolosa — Hunt syndrome in the practice of an ophthalmologist. A patient with pain in the left side of the head, ptosis and ophthalmoplegia of the upper eyelid came to our clinic. These complaints are characteristic of the superior orbital fissure syndrome, however, the absence of secondary causes of damage to the structures of the superior orbital fissure and the walls of the cavernous sinus can lead to incorrect diagnosis and treatment. Tolosa — Hunt syndrome (painful ophthalmoplegia), if diagnosed in a timely manner, responds well to treatment with glucocorticosteroids, therefore, it is mandatory for ophthalmologists to be vigilant and conduct a thorough ophthalmological and neurological examination of such patients. **Conclusion.** Ophthalmologists need to carry out differential diagnosis in patients with superior orbital fissure syndrome with Tolosa — Hunt syndrome.

Keywords: Tolosa — Hunt syndrome; superior orbital fissure syndrome; painful ophthalmoplegia

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.

Синдром Толосы — Ханта (СТХ) впервые описан в 1954 г. испанским неврологом E. Tolosa, а в 1961 г. это описание дополнили W. Hunt и соавт. [1, 2]. Данное состояние выявляется в одинаковой степени у мужчин и женщин, пик заболеваемости приходится на возраст 40–60 лет [3]. Кодирован по международной классификации болезней Н49.4 — прогрессирующая наружная офтальмоплегия — в рубрике «Болезни глаза и его придаточного аппарата». Логично, что данный диагноз первым должен выставлять офтальмолог, однако настороженность в отношении СТХ снижена, а иногда даже отсутствует ввиду его орфанности (встречается с частотой 1–2 случая на 1 млн населения). Диагноз основывается на клинических проявлениях и является диагнозом исключения [1, 2].

СТХ характеризуется повреждением анатомических образований, проходящих через верхнюю глазную щель. Классической патоморфологической особенностью данного синдрома является возникновение гранулематозного воспаления с образованием в исходе гранул от 1 до 6 мм в диаметре, которые и вызывают сдавление, смещение, инфильтрацию или раздражение вышеуказанных структур.

Для СТХ характерен аутоиммунный механизм повреждения тканей верхней глазничной щели. Основная причина заболевания неизвестна, однако ученые выделяют вирусную и бактериальную этиологию, стресс, гиперинсоляцию; некоторые авторы выделяют цитомегаловирусную инфекцию как причину развития продуктивного воспаления с исходом в виде гранул [1–4].

Патогенез СТХ характеризуется формированием локального гранулематозного воспаления в области наружной стенки кавернозного синуса и инфра- или супраклиноидных отделов внутренней сонной артерии, вызывающего ее сужение. Кроме того, важную роль играет сбой гуморального иммунитета, что связано с образованием большого количества антинейтрофильных цитоплазматических антител, направленных против ферментов протеиназы-3, миелопероксидазы и мембранного белка, связывающего эндотоксины. Существует мнение, что антинейтрофильные цитоплазматические антитела активируют циркулирующие нейтрофилы, которые поражают орган-мишень (в случае СТХ чаще наружную стенку кавернозного синуса). Клеточный механизм развития воспаления подтверждается преобладанием в гранулах Т-лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов. Отмечается повышение активности эндотелиальных клеток и провоспалительных цитокинов, характерных для хронического процесса данной патологии [1–5]. Описаны единичные случаи СТХ с развитием локального некроза в области наружного кавернозного синуса.

Из-за обилия анатомических образований и тесноты их расположения клиника СТХ очень разнообразна. Клиническая картина включает четыре основных симптома, из них два присутствуют практически всегда.

1. Нейропатическая боль — чаще обусловлена односторонним поражением первой ветви тройничного нерва. Локализация боли — глазное яблоко, лоб, висок и переносица. Выраженность боли варьирует от слабой до резко выраженной. Реже отмечается одновременное онемение или парестезии в дерматоме первой ветви тройничного нерва. При пальпации кожи лица определяется болевая точка в

проекции *foraminis supraorbitalis* и одностороннее снижение корнеального рефлекса. Значительно реже боль может локализоваться на боковой поверхности лица, в области кожной иннервации *n. maxillaries*, и при этом может прощупываться болевая точка в проекции *foramen infraorbitale*.

2. Глазодвигательные нарушения — наружный и (или) тотальный офтальмопарез либо офтальмоплегия в той или иной степени наблюдаются у всех пациентов с этой патологией (визуально может проявляться в виде глазной кривошеи). Их причиной является поражение глазодвигательного (*n. oculomotorius*), отводящего (*n. abducens*) и блокового (*n. trochlearis*) нервов. Может быть и полный паралич этих трех черепных нервов.

Клиническими проявлениями паралича глазодвигательного нерва являются: 1) односторонний птоз (частичный или полный); 2) расходящееся косоглазие (асимметрия глазных яблок), когда одно глазное яблоко повернуто кнаружи и слегка вниз (в результате функционирующих *m. rector externus* и *m. obliquus superior*; 3) отсутствие движения глазного яблока вверх и внутрь; 4) диплопия при взгляде в эти стороны, при поднятом верхнем веке; 5) мидриаз; отсутствие (ослабление) реакции на аккомодацию и конвергенцию, что ухудшает четкость зрения на близком расстоянии. Вместо типичного расширения зрачка может наблюдаться миоз за счет одновременного вовлечения в патологический процесс перикаротидного симпатического сплетения.

Поражение отводящего нерва проявляется невозможностью или ограничением поворота одного глазного яблока кнаружи за счет паралича *m. recti externi*, также возможна диплопия при взгляде в эту сторону и сходящееся косоглазие (параличическое). При этом угол косоглазия увеличивается при взгляде в сторону пораженной мышцы и уменьшается при взгляде в противоположную сторону. В этих случаях диплопия всегда значительно уменьшается либо исчезает при закрытии одного глаза.

Поражение блокового нерва проявляется только ограничением движения одного глазного яблока вниз за счет паралича *m. obliquus superior* и двоением в этом направлении (например, при спуске по лестнице).

Два других симптома (третий и четвертый пункты) также имеют диагностическое значение, но встречаются значительно реже.

3. Экзофтальм связан с отеком находящихся в орбите тканей вследствие воспалительной реакции. Степень экзофтальма может варьировать от минимального (1–2 мм) до выраженного (более 20 мм). Особенностью экзофтальма при болезненной офтальмопегии является его редуцируемость, обычно назад.

4. Хемоз — отек и покраснение конъюнктивы и век с одной либо с двух сторон, что часто сопровождается экзофтальмом. Причиной развития хемоза обычно является затруднение венозного оттока из орбиты и нарастающее повышение внутриглазного давления. Длительному сохранению хемоза обычно сопутствуют отек век и периорбитальных тканей, конъюнктивит и кератит, что в свою очередь усугубляет имеющиеся зрительные нарушения у этих пациентов.

При распространении процесса вглубь орбиты клиника дополняется односторонней дисфункцией зрительного нерва (ЗН) со снижением зрения или субклиническим нарушением

зрения, определяемым только с помощью зрительных вызванных потенциалов.

В 28% случаев данной патологии характерно рецидивирующее течение заболевания. Особенно типичны для данного синдрома спонтанные эпизоды ремиссии.

Диагностика сводится к тщательному офтальмологическому и неврологическому обследованию, другие методы исследования неинформативны. Офтальмоскопически глазное дно без патологии, однако при вовлечении ЗН может наблюдаться его побледнение, а функционально — снижение зрения этого глаза. Спиральная компьютерная томография (СКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и орбиты назначаются для визуализации гранулем и экзофтальма, а также для исключения вторичного характера процесса — неопластического, сосудистого, воспалительного.

СТХ прекрасно отвечает на лечение системными глюкокортикостероидами (ГКС) [5–7].

ЦЕЛЬ работы — представить клинический случай пациента с синдромом Толосы — Ханта в практике офтальмолога.

Клинический случай. Пациент Н., 64 года, обратился в офтальмологическое отделение Фонда содействию передовых медицинских технологий им. Святослава Федорова 08.07.2023 с жалобами на постепенное опущение верхнего века левого глаза, пульсирующую головную боль в левой половине головы на протяжении длительного времени, постепенное снижение остроты зрения правого глаза за последние 5 лет. Считает себя больным с июня 2023 г., когда возникла ломота в левом глазу и головная боль, самостоятельно принимал кетопрофен. Из анамнеза известно, что в молодости перенес сифилис, на данный момент — стадия ремиссии, на диспансерном наблюдении у дерматовенеролога не находится. Ранее были кратковременные приступы головной боли и боли в орбите слева, которые проходили самостоятельно.

Острота зрения на момент обращения: Vis OD = 0,08 н/к; Vis OS = 0,5–0,6 sph -0,75D = 0,7–0,8; ВГД OD = 19 mm Hg, OS = 20 mm Hg.

При пальпации кожи верхнего века, лба и височной области слева — полное отсутствие чувствительности, роговичный рефлекс слева снижен, при биомикроскопии переднего отдела определили наличие кортикальной катаракты левого глаза, бурой катаракты правого глаза. При офтальмоскопии левого глаза: диск ЗН (ДЗН) бледно-розовый, границы четкие, Э/Д = 0,3 ДД, сосудистый пучок из центра; артерии сужены, вены полнокровны, расширены, извиты; макулярная область и периферия сетчатки — без особенностей, офтальмоскопия правого глаза — рефлекс розовый, глазное дно за выраженным флером из-за помутнений в хрусталике.

Поставлен диагноз: «OD — осложненная (бурая) катаракта, OS — синдром верхней глазничной щели, кортикальная катаракта».

Мы считали, что причиной синдрома верхней глазничной щели является сифилитический периостит, однако не исключали поражение верхушки орбиты вследствие вирусной инфекции *zoster sine herpette*, поэтому пациент был направлен к инфекционисту для дообследования [8–11].

14.07.2023 пациент госпитализирован в неврологическое отделение ГКБ с полным опущением верхнего века, отсутствием движения глаза, болью в области левого глаза и левой половине головы, отсутствием чувствительности кожи лба, головы и верхней части лица слева. Состояние при поступлении: общее — без грубой патологии; неврологический статус — полный птоз верхнего века левого глаза, полное отсутствие чувствительности кожи лба, головы и верхней части

лица слева, левый зрачок больше правого, офтальмоплегия. Офтальмологический статус: при поступлении — жалобы на полное опущение верхнего века левого глаза, отсутствие подвижности левого глазного яблока, расфокусировку зрения слева, отсутствие предметного зрения правого глаза.

Результат лабораторных исследований: снижение относительных показателей нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов, повышение СРБ в клиническом анализе крови; повышение АЛС, АСТ, глюкозы, мочевины, креатинина в биохимическом анализе крови; увеличение белка, билирубина, кетоновых тел, лейкоцитов, бактерий в общем анализе мочи, что свидетельствовало в пользу перенесенной инфекции, скорее всего вирусной этиологии, а также сопутствующей инфекции мочевыводящих путей. При поступлении в стационар пациент обследован на гепатиты В, С и ВИЧ-инфекцию, анализы отрицательные. Результат исследования крови на сифилис — отрицательный. Для исключения вирусной этиологии заболевания проведены исследования титров IgM и IgG к вирусу простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа и определение avidности IgG-антител к ВПГ 1-го и 2-го типов, анализ соскоба слизистой оболочки полости рта и слюны на наличие ДНК вирусов ВПГ 1-го и 2-го типов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) является методом выбора, особенно при первичном инфицировании, когда пациент находится в стадии «серологического окна» и до начала синтеза антител; при асимптомном герпесе, когда заболевание не имеет явной клинической картины, но патологические процессы присутствуют) и антитела IgM, IgG к вирусу варицелла-зостер. Результаты анализов были в пределах референтных значений.

Консультация офтальмолога при поступлении в стационар: Vis OD — движение руки у лица н/к, Vis OS = 0,5–0,6 н/к. Биомикроскопия правого глаза: бурая катаракта, глазное дно не офтальмоскопируется. При осмотре левого глаза отмечается полный птоз верхнего века, глазная щель закрыта полностью, веко самостоятельно не поднимается, глаз отклонен книзу-кнаружи, движение глаза отсутствует. Биомикроскопия левого глаза: мидриаз; прямая и содружественная реакция зрачка на свет отсутствует; кортикальные помутнения хрусталика. Офтальмоскопия: ДЗН — бледно-розовый, границы четкие, Э/Д = 0,3 ДД, артерии узкие, вены полнокровные, расширены, сосуды извиты, макулярная область и периферия без особенностей. Диагноз: «OD — осложненная (бурая) катаракта, OS — синдром верхней глазничной щели, паралич глазодвигательного и блокового нерва, полный паралитический птоз, офтальмоплегия, кортикальная катаракта».

Инструментальное обследование: рентгенография органов грудной клетки — без патологии, по данным МРТ головного мозга патологических изменений не выявлено. Картина КТ головного мозга может соответствовать проявлениям церебральной микроангиопатии. В результате КТ глазниц обнаружены признаки двустороннего экзофтальма, данных за наличие объемных образований не выявлено. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) брахиоцефальных артерий отмечены эхографические признаки стенозирующего атеросклероза брахиоцефальной артерии на экстракраниальном уровне.

Заключение нейроинфекциониста: данных за сифилитический периостит и поражение черепно-мозговых нервов (ЧМН) вирусом ветряной оспы нет. У пациента выявлены типичные симптомы, характерные для СТХ: остро появившаяся нейропатическая боль, офтальмоплегия и экзофтальм, при этом отсутствовали лабораторные и инструментальные данные в пользу синдрома верхней глазничной щели. С уче-

том жалоб пациента, клинической картины заболевания, неврологического дефицита, соответствующего поражению III, IV и VI пар ЧМН, выставлен диагноз «синдром Толосы — Ханта».

Пациенту назначена терапия ГКС (пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг в/в 5 дней) с целью подавления воспалительных процессов, предположительно аутоиммунных, в структурах, связанных с верхней глазничной щелью. В схему терапии включен препарат Ипидакрин (15 мг/мл 1,0 в/м), необходимый для стимуляции синаптической передачи в нервно-мышечных окончаниях, а также восстановления нервно-мышечной передачи и проведения возбуждения в периферической нервной системе, тиамин/пиридоксин (50 мг/мл 1,0 в/м чередовать) для улучшения проведения нервного возбуждения в синапсах, меропенем (2000 мг в/в капельно 3 р/сут 1 день) для симптоматического лечения уретрита, ибупрофен (400 мг внутрь 2 р/день 5 дней + омега-3 20 мг внутрь 2 р/день 10 дней) в дополнение к антибактериальной терапии уретрита, а также как препарат с обезболивающим и противовоспалительным эффектом, обезболивающие при более выраженном болевом синдроме.

На фоне лечения ГКС отмечена положительная динамика в виде уменьшения неврологического дефицита, МРТ орбит — регресс экзофтальма. При выписке сохраняется частичный птоз слева, мидриаз до 6 мм, фотореакция зрачка на свет, вялая диплопия при мануальном открытии левого глаза. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное поликлиническое лечение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический случай предоставляется довольно сложным, так как у пациента нет классических признаков СТХ. При постановке диагноза основным явился поиск заболевания (состояния), которое могло бы вызывать такие симптомы. Неверно выставленный диагноз и неправильно назначенное лечение могут приводить к тяжелым и необратимым последствиям.

Большинство зарубежных ученых выделяют такие критерии постановки диагноза, как ретробульбарная и головная боль, неврологические поражения, длительность симптомов (недели и месяцы), возможная спонтанная ремиссия, МРТ изменения в области верхней глазничной щели (гранулемы, экзофтальм). Такие же критерии выделяют и отечественные ученые (В.В. Пономарев [3–5]). Однако в работах последних двух лет все чаще встречаются утверждения, что МРТ-признак гранулематозного воспаления не является основополагающим критерием для выставления диагноза СТХ. Они подтверждают это тем, что гранулемы менее 1 мм практически невозможно визуализировать, а пациентов без МРТ-подтвержденных гранулем, но с клиникой и ответом на терапию ГКС, все больше. Так, и В.В. Пономарев указывает, что из 182 пациентов с болезненной офтальмоплегией только у 14 человек были МРТ-признаки гранулематозного воспаления, что отчасти связано с разрешающей способностью МРТ-оборудования, показательным также является клинический случай малазийских ученых, который он приводит [5]. Пациентка 37 лет, 7 лет страдающая эпизодами слабости мимических мышц, которые трактовали как рецидивирующий паралич Белла, лечилась ГКС и ацикловиром с полным восстановлением, однако в момент последнего обострения наблюдался лишь частичный регресс симптоматики. Во время лечения этого эпизода пациентке дважды выполняли МРТ головного мозга, которая не выявила патологии. Спустя несколько лет остро, в течение 5 дней, развилась внезапная ретробульбарная боль и диплопия, неврологический дефи-

цит, лабораторные показатели были в пределах референтных значений, МРТ головного мозга с контрастированием выявила признаки воспаления, накапливающие контраст в области вершины левой орбиты с распространением в левой кавернозный синус. МР-ангиография и дигитальная субтракционная ангиография не выявили патологии церебральных сосудов. Через две недели без лечения у пациентки произошел полный регресс симптоматики, в том числе и МРТ-признаков воспаления. Данное состояние врачи расценили как СТХ со спонтанной ремиссией [12]. Принимая во внимание клинические наблюдения врачей, можно сделать вывод, что до сих пор критерии постановки СТХ не совсем корректны и нуждаются в дальнейшем исследовании [13–15].

С учетом опыта зарубежных и отечественных коллег, а также работ последних двух лет пациенту был выполнен весь перечень обследований, необходимых для постановки диагноза. Дифференциальная диагностика не выявила состояний и заболеваний, которые могли бы опровергнуть СТХ и свидетельствовать в пользу синдрома вершины орбиты. На основании этого лечащим врачом был выставлен диагноз «СТХ с поражением ЧМН» и назначена терапия ГКС с положительно динамикой, что тоже свидетельствует в пользу СТХ [13–15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Пациентам с симптомами, характерными для верхней глазничной щели, требуется комплексное обследование как офтальмологического, так и неврологического характера, поскольку СТХ находится на пересечении областей компетенции этих двух медицинских направлений.

2. Из-за отсутствия данных инструментальных исследований такие пациенты могут возвращаться к офтальмологам поликлинического звена и упускать возможности своевременного назначения лечения, что впоследствии приводит к резидуальным нарушениям со стороны органа зрения.

3. Критерии выставления диагноза СТХ нуждаются в доработке.

4. Пациенты с выставленным диагнозом СТХ должны находиться на диспансерном наблюдении невролога и офтальмолога ввиду возможного спонтанного обострения заболевания.

Литература/References

1. Tolosa EJ. Periarteritic lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid intracranial aneurysm. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1954; 17 (4): 300–2. doi:10.1136/jnnp.17.4.300
2. Hunt W, Meagher J, le Fever H, et al. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology*. 1961; 11: 56–62. doi: 10.1212/wnl.11.1.56
3. Пономарев В.В. Синдром Толосы — Ханта: дефиниции, клиника, диагностика, лечение. *Медицинские новости*. 2015; 1: 6–9. [Ponomarev V.V. Tolosa — Hunt syndrome: definitions, clinic, diagnosis, treatment. *Medical news*. 2015; 1: 6–9 (In Russ.)].
4. Пономарев В.В. Синдром Толосы — Ханта. Аутоиммунные заболевания в неврологии. Издательство: Белорусская наука; 2000. [Ponomarev V.V. Tolosa — Hunt syndrome. Autoimmune diseases in neurology. Publishing house: Belarusian Science; 2000 (In Russ.)].
5. Пономарев В.В. Синдром Толосы — Ханта. Дифференциальная диагностика. Издательство: Фолиант; 2016. [Ponomarev V.V. Tolosa — Hunt syndrome. Differential diagnosis. Publishing house: Foliant; 2016 (In Russ.)].
6. Okawa S, Sugawara M, Takahashi S, et al. Contrast-enhanced 3D FIESTA imaging in Tolosa — Hunt syndrome. *Headache*. 2012 May; 52 (5): 822–4. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02089.x
7. Иванова-Смоленская И.А., Закутняя В.Н., Захарова М.Н., Краснов М.Ю. Случай синдрома Толосы — Ханта. *Нервные болезни*. 2013; 1: 20–2. [Ivanova-Smolenskaya I.A., Zakutnyaya V.N., Zakharova M.N., Krasnov M.Y. A case of Tolosa — Hunt syndrome. *Nervous diseases*. 2013; 1: 20–2 (In Russ.)].
8. Мищенко О.П., Курсакова Ю.В., Беляев С.С., Жаркой Д.А. Zoster sine herpate: необычный случай реактивации ветряной оспы. *От-*

- ражение. 2023; 1 (15): 126–30. [Mishchenko O. P., Kursakova Yu.V., Belyaev S.S., Zharkoy D.A. Zoster sine herpete: an unusual case of varicella zoster virus reactivation. *Otrazhenie*. 2023; 1 (15): 126–30 (In Russ.)].
9. Барсуков С.Ф. Синдром кавернозного синуса в аспекте дифференциальной диагностики заболеваний орбиты и близлежащих анатомических структур головного мозга и черепа. *Научный обзор*. 2009; 2: 31–6. [Barsukov S.F. Cavernous sinus syndrome in the aspect of differential diagnosis of diseases of the orbit and nearby anatomical structures of the brain and skull. *Scientific review*. 2009; 2: 31–6 (In Russ.)].
 10. Кулешов И.В., Лин В.Н., Кириуцов А.М., Карпова М.А. Поражение глаз при сифилисе (обзор литературы). *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2011; 1–4: 102–9. [Kuleshov I.V., Lin V.N., Krivtsov A.M., Karpova M.A. Eye damage in syphilis (Literature review). *Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology*. 2011; 1–4: 102–9 (In Russ.)].
 11. Рокицкая В.Н., Сафина Ф.Г. Поражение глаз при различных формах сифилиса. *Практическая медицина*. 2009; 5 (37): 81–3. [Rokitskaya V.N., Safina F.G. Eye damage in various forms of syphilis. *Practical medicine*. 2009; 5 (37): 81–3 (In Russ.)].
 12. Shahrizaila N, Ramli N, Tan C, Tolosa — Hunt syndrome following recurrent facial palsies. *Neurology Asia*. 2010; 15 (1): 97–9. https://neurologyasia.org/articles/20101_097.pdf
 13. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa — Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Nov; 71 (5): 577–82. doi: 10.1136/jnnp.71.5.577
 14. Dutta P, Anand K, Tolosa — Hunt syndrome: A review of diagnostic criteria and unresolved issues. *J Curr Ophthalmol*. 2021 Jul 5; 33 (2): 104–11. doi: 10.4103/joco.joco_134_20
 15. Mikhail M, Basilius A, Jabehdar Maralani P, Sundaram ANE. Tolosa — Hunt syndrome: case series on the timed use of diagnostic magnetic resonance imaging. *Can J Ophthalmol*. 2020 Aug; 55 (4): e135–e139. doi: 10.1016/j.cej.2020.01.007

Вклад авторов в работу: А.В. Миронов — концепция и дизайн исследования, редактирование и окончательное одобрение статьи для публикации; А.В. Захарчук — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание и редактирование статьи; И.М. Кутин, Ф.Т. Муртазалиева — редактирование статьи.

Authors' contribution: A.V. Mironov — concept and design of the study, editing and final approval of the article for publication; A.V. Zakharchuk — concept and design of the study, data collection and processing, editing of the article; I.M. Kutin, F.T. Murtazalieva — editing of the article.

Поступила: 24.03.2024. Переработана: 20.09.2024. Принята к печати: 23.09.2024

Originally received: 24.03.2024. Final revision: 20.09.2024. Accepted: 23.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Фонд содействия развитию передовых медицинских технологий им. Святослава Федорова, ул. Садовая-Самотечная, д. 16/1, Москва, 127051, Россия

Андрей Викторович Миронов — канд. мед. наук, витреоретинальный хирург, заведующий офтальмологическим отделением, ORCID 0000-0002-5208-6497

Анна Валентиновна Захарчук — офтальмохирург, ORCID 0000-0002-9906-8202

Иван Михайлович Кутин — офтальмохирург, ORCID 0000-0001-9269-6700

Фатима Тагировна Муртазалиева — офтальмохирург, ORCID 0009-0009-5132-9934

Для контактов: Анна Валентиновна Захарчук,
zakharchykanna@yandex.ru

The S. Fyodorov Foundation to promote the development of advanced medical technology, 16/1, Sadovaya Samotechnaya St., Moscow, 127051, Russia

Andrey V. Mironov — Cand. of. Med. Sci., vitreoretinal surgeon, head of the ophthalmology department, ORCID 0000-0002-5208-6497

Anna V. Zakharchuk — ophthalmic surgeon, ORCID 0000-0002-9906-8202

Ivan M. Kutin — ophthalmic surgeon, ORCID 0000-0001-9269-6700

Fatima T. Murtazalieva — ophthalmic surgeon, ORCID 0009-0009-5132-9934

For contacts: Anna V. Zakharchuk,
zakharchykanna@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-179-184>

Особенности ремоделирования сетчатки при ее физиологическом старении и возрастной макулярной дегенерации

М.В. Зуева✉, В.И. Котелин, Н.В. Нероева

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

Старение является главным фактором риска развития всех возраст-ассоциированных заболеваний центральной нервной системы и сетчатки, таких как возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и глаукома. Отсутствие эффективных методов лечения этих заболеваний в определенной степени связано с недостаточным пониманием влияния нормального физиологического старения на ремоделирование нейронных сетей, которое отражает адаптивную нейропластичность и направлено на сохранение и поддержание нормальной функции нейронов стареющей сетчатки, а также различий в признаках ремоделирования сетчатки при нормальном и патологическом старении. Характерным признаком старения являются тонкие пластические изменения, реструктурирование связей между нейронами в наружной сетчатке и ослабление функциональной активности сетчатки, зависящей от структуры нейронных сетей. Во внутренней сетчатке локализация контактов биполярных клеток с амакриновыми и ганглиозными клетками не изменяется, однако с возрастом происходит упрощение и сужение дендритных ветвлений у большинства ганглиозных клеток сетчатки. Ремоделирование контактов нейронов в глазах с ВМД отличается от нормально стареющей сетчатки степенью выраженности нейропластических изменений, бурным ростом и ремоделированием дендритного ветвления биполярных клеток и формированием множества тангенциальных контактов, которые обеспечивают соединение дендритов биполяров с отдаленными фоторецепторами. В продвинутых стадиях ВМД и других возрастных заболеваний на структурное ремоделирование сетчатки существенно влияют клеточные потери (фоторецепторов и других нейронов сетчатки), обрыв и упрощение ветвления дендритов, модификация отростков глиальных клеток Мюллера и ослабление их функционального симбиоза с нейронами сетчатки.

Ключевые слова: ремоделирование сетчатки; нейропластичность; старение сетчатки, возраст-ассоциированные заболевания сетчатки; возрастная макулярная дегенерация

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Зуева М.В., Котелин В.И., Нероева Н.В. Особенности ремоделирования сетчатки при ее физиологическом старении и возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 179-84. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-179-184>

Features of retina remodeling during its physiological aging and age-related macular degeneration

Marina V. Zueva , Vladislav I. Kotelin, Natalia V. Neroeva

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

Aging is the main risk factor for the development of all age-associated diseases of the central nervous system and retina, such as age-related macular degeneration (AMD) and glaucoma. The lack of effective treatments for these diseases is partly due to a lack of understanding of the impact of normal physiological aging on neural network remodeling, which reflects adaptive neuroplasticity and is aimed at preserving and maintaining the normal function of neurons in the aging retina, as well as differences in the signs of retinal remodeling during normal and pathological aging. A characteristic feature of aging is subtle plastic changes, restructuring of connections between neurons in the outer retina and weakening of the functional activity of the retina, depending on the structure of neural networks. In the inner retina, the localization of contacts of bipolar cells with amacrine and ganglion cells does not change, but with age, simplification and narrowing of dendritic branches in most retinal ganglion cells occurs. Remodeling of neuronal contacts in eyes with AMD differs from that of normally aging retina by the degree of neuroplastic changes, rapid growth and remodeling of dendritic branching of bipolar cells, and the formation of multiple tangential contacts that provide connections between bipolar dendrites and distant photoreceptors. In advanced AMD and other age-related diseases, structural remodeling of the retina is significantly affected by cellular losses (of photoreceptors and other retinal neurons), rupture and simplification of dendritic branching, modification of Müller glial cell processes, and weakening of their functional symbiosis with retinal neurons.

Keywords: retinal remodeling; neuroplasticity; retinal aging; age-related retinal diseases; age-related macular degeneration

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Zueva M.V., Kotelin V.I., Neroeva N.V. Features of retina remodeling during its physiological aging and age-related macular degeneration. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 179–84 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-179-184>

Старение является главным фактором риска развития и прогрессирования всех возраст-ассоциированных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), включая заболевания сетчатки, такие как возрастная макулярная дегенерация (ВМД), глаукома и диабетическая ретинопатия. Отсутствие эффективных методов лечения этих заболеваний в значительной степени связано с недостаточным пониманием влияния нормального физиологического старения на ремоделирование нейронных сетей и проявлений адаптивной нейропластичности, направленных на сохранение и поддержание нормальной функции нейронов стареющей сетчатки. С другой стороны, необходимо выявление ранних маркеров неадаптивной пластичности сетчатки, связанных с патологическим старением, и понимание процессов, запускающих возраст-ассоциированные заболевания.

В зрительной системе человека функциональные изменения, связанные с возрастом, начинают обнаруживаться уже после 40 лет жизни. Старение типично ассоциируется с ухудшением чувствительности к движению и скорости обработки зрительной информации, остроты зрения, контрастной чувствительности, цветовосприятия и темновой адаптации [1–5], уменьшением амплитуды волн электро-ретинограммы (ЭРГ) [6–8]. Основной причиной ослабления зрения являются возрастные изменения в структуре нейронных сетей в сетчатке и высших зрительных центрах. В недавнем детальном обзоре [4] обсуждаются связанные со старением изменения клеточных контактов в наружной и внутренней сетчатке. Показано, что так же, как и в головном мозге [9], нормальное физиологическое старение сетчатки не связано с массивной гибелью нейронов [10]. Однако в стареющей сетчатке уменьшается толщина ее слоев [11, 12] и происходит растяжение сетчатки с увеличением

общей ее площади. M. Samuel и ее коллеги [10] установили, что у грызунов при нормальном старении не изменяется количество всех основных типов ретинальных нейронов и сохраняется общий объем сетчатки, но вследствие ее растяжения снижена плотность нейронов. В других работах также сообщалось о снижении плотности нейронов в сетчатке пожилых людей, общем увеличении ее площади и уменьшении толщины сетчатки в области макулы [12, 13].

Характерным признаком старения являются тонкие пластические изменения в сетчатке, ремоделирование ее структуры, изменение связей между нейронами и ослабление функциональной активности сетчатки, зависящей от структуры нейронных сетей. В стареющей сетчатке так же, как и в мозге пожилого человека, уменьшается количество синапсов, ремоделируется архитектура дендритного ветвления нейронов и нарушается их биоэлектрическая активность [9, 10, 14, 15]. L. Jorge и ее коллеги [16] документировали возрастное уменьшение толщины первичной зрительной коры, которое тесно коррелировало с уменьшением общей толщины сетчатки и ее слоев. По мнению авторов, это предполагает, что, с одной стороны, структурные изменения сетчатки могут отражать кортикальную целостность при старении человека, а с другой стороны, эти параллельные изменения объясняют характерное для старения снижение зрительных функций.

Структурные изменения стареющей нейральной сетчатки. В литературе хорошо описаны возрастные изменения фоторецепторов и их контактов в наружном плексиформном слое (НПС) [4, 5, 8, 10], которые сопровождаются функциональными нарушениями и являются одной из причин снижения зрительных функций. Отмечается значительная роль палочковых фоторецепторов в возрастных изменениях

сетчатки. Стареющие палочки имеют более короткие наружные сегменты и, соответственно, более низкий уровень опсина по сравнению с молодыми палочками [8]. Большинство стареющих палочек втягивают свои аксоны из НПС в наружный ядерный слой (НЯС). Вследствие этого происходит смещение синаптических контактов палочковых фоторецепторов с горизонтальными и биполярными клетками. Для сохранения синаптического контакта с палочками постсинаптические и палочковые биполяры и горизонтальные клетки вынужденно удлиняют свои дендриты, которые, таким образом, прорастают из НПС в НЯС сетчатки [10]. Эти процессы в здоровой стареющей сетчатке являются проявлением адаптивной (синаптической и дендритной) нейропластичности, которые обеспечивают поддержку палочковых путей для передачи информации в головной мозг. Однако ремоделирование контактов палочковых нейронов может являться одной из причин угнетения амплитуды а- и b-волн скотопической ЭРГ у старых животных. Внутриклеточное отведение потенциала от одиночных палочек также демонстрирует снижение чувствительности палочковых фоторецепторов [8].

У колбочек при нормальном физиологическом старении отсутствуют возрастные изменения аксонов и смещение аксонных окончаний, и у горизонтальных клеток происходит прорастание дендритных отростков, контактирующих с палочками, но не с колбочками [10].

В недавней работе [5] у мышей различного возраста (от 2–3 мес до 2 лет) с помощью иммуноцитохимических исследований и электронной микроскопии изучали синаптические контакты в наружной сетчатке для выявления роли возрастных изменений синаптических белков (синаптопатии) в ремоделировании контактов нейронов. Подтверждено прорастание нейритов горизонтальных и биполярных клеток для сохранения контактов с фоторецепторами. Кроме того, в стареющей сетчатке отмечено образование эктопических фоторецепторных ленточных синапсов и уменьшение количества палочек. У большинства фоторецепторов в сетчатке старых мышей не изменялся белковый состав и структурные компоненты в ленточных синапсах, т. е. связанные с возрастом изменения синаптических белков не являются триггером структурного ремоделирования в стареющей сетчатке, как это предполагалось ранее. Однако авторы обращают внимание на увеличение размера митохондрий в рецепторных окончаниях аксонов старых палочек, что может негативно влиять на функциональную активность сетчатки.

Важно, что, несмотря на ремоделирование контактов, вытягивание в слой ядер фоторецепторов дендритов палочковых биполярных клеток [10, 17], при нормальном физиологическом старении сетчатки аксоны палочковых биполяров и их контакты во внутреннем плексиформном слое (ВПС) практически не изменяются [10]. Это поддерживает идею, что возрастные изменения палочек первичны по отношению к постсинаптическому ремоделированию сетей сетчатки и могут служить их причиной [18].

Необходимо отметить тот важный факт, что, несмотря на отсутствие видимых структурных изменений в колбочковых фоторецепторах при нормальном старении сетчатки, с возрастом происходит снижение функциональной активности колбочек и зависящих от них зрительных функций [19, 20]. Высказано предположение, что некоторые субпопуляции колбочек могут обладать избирательной уязвимостью к старению [21], но процесс старения колбочек все еще остается недостаточно изученным. Для амакриновых клеток не выявлены существенные изменения дендритного ветвления и синаптических контактов [10, 22].

М. Samuel и соавт. [18] отмечают, что во внутренней сетчатке на ремоделирование нейронных сетей оказывает влияние происходящее при старении расширение площади сетчатки. Ими замечено, что дендриты различных субпопуляций ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) не меняют своей локализации в подслоях ВПС при старении. Поскольку при нормальном физиологическом старении растяжение сетчатки не отражается на количестве нейронов, ГКС для поддержания контактов с пресинаптическими по отношению к ним биполярами и амакриновыми клетками в разреженной сетчатке должны были бы удлинять нейриты и расширять свои дендритные ветвления. Однако вместо этого с возрастом происходит упрощение и сужение дендритных ветвлений у большинства ГКС. Этот факт установлен и для стареющей сетчатки мышей и человека [10, 14]. М. Samuel с коллегами [10] подчеркивают сохранность в пожилом возрасте зрительных рецептивных полей дирекционально-избирательных ГКС, но при этом уменьшение на 30 % общей площади дендритных полей ГКС и плотности концевых ветвей аксонов. Снижение плотности и сложности ветвления нейрональных отростков (дендритного дерева и аксональных терминалей) наблюдалось для различных подтипов ГКС, что позволило авторам предположить, что они являются общей чертой старения ГКС [10].

При старении в ЦНС снижается уровень нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), который является известным регулятором роста дендритов [23–26]. Отмечено, что в зависимости от того, где он вырабатывается в зрительной системе, BDNF может способствовать удлинению дендритов или тормозить их рост и усложнение дендритного ветвления у ГКС [27]. Сегодня доказана роль BDNF в регуляции числа, структуры и пластичности дендритных шипиков — крошечных мембранных отростков, формирующих постсинаптическую часть большинства возбуждающих синапсов. Изменения количества, размера и формы дендритных шипиков сопровождают процессы дендритной и синаптической пластичности, и шипики утрачиваются при нейродегенеративных заболеваниях [28].

Большинство подтипов ГКС экспрессируют АМФК (5'АМФ-активируемая протеинкиназа) [29]. Ранее было показано, что активация АМФК тормозит рост дендритов в культуре нейронов гиппокампа [30, 31]. АМФК является ингибитором mTORC1 (мишень рапамицина млекопитающих) [32], который служит ключевым регулятором паттерна дендритного ветвления ГКС [33]. В недавнем исследовании обнаружено, что активация этой протеинкиназы ассоциируется с ретракцией дендритов и потерей синапсов, и ее экспрессия возрастает в ГКС при глаукоме и у человека, и на модели глаукомы у мышей [34]. Напротив, снижение уровня АМФК при моделировании глаукомы сохраняло дендриты и синапсы ГКС. В связи с этим предполагается, что АМФК может влиять на функцию ГКС при старении и, особенно значительно, — при возрастных заболеваниях [4].

В обзоре J. Zhu и соавт. [4] анализируются сопровождающие старение циркадианные изменения, которые включают прогрессивное снижение амплитуды циркадного ритма и смещение фазы циркадных ритмов на более раннее время. Одной из причин этих событий считают возрастные изменения в светочувствительных незрительных ГКС [35, 36], количество которых в сетчатке людей старше 70 лет снижается на 30 %, причем у выживших ГКС происходит упрощение дендритного ветвления [37]. Нарушения циркадного ритма и параллельная с ними потеря незрительных светочувствительных ГКС еще более усугубляются при патологическом старении [4].

Ремоделирование нейронных контактов при ВМД. Ремоделирование сетчатки, включающее прорастание нейронных отростков, потерю и образование новых синаптических контактов, характеризует нейропластические события, которые могут отражать процесс восстановления нервной ткани от повреждения и реакцию на возраст-ассоциированные и другие нейродегенеративные заболевания сетчатки [38]. В детальной работе R. Sullivan и коллег [39] представлены структурные изменения палочковых нейронных сетей в глазах с ВМД в центральных и периферических отделах сетчатки. Показано, что при ВМД большое количество синапсов палочковых фоторецепторов по всей сетчатке втягивается в НЯС с последующим вращением дендритных отростков биполярных клеток, постсинаптических к фоторецепторам, для восстановления синаптических контактов с палочками. Причем обильное разрастание дендритного дерева палочковых биполярных клеток обнаружено не только в макуле, но и на средней и дальней периферии сетчатки.

Тот факт, что нейроны сетчатки и при нормальном физиологическом старении, и при возрастной патологии способны образовывать новые синапсы, говорит о перспективности создания новых методов восстановления поврежденной сетчатки человека путем активации нейропластичности и инициации процесса формирования новых синаптических контактов между сохранившимися нейронами сетчатки I, II и III порядка (реконструкции нейронной сети).

R. Sullivan и соавт. [39] отмечают, что в глазах с ВМД морфология колбочковых фоторецепторов поражается только в центре сетчатки и не изменена на периферии. Также только в макулярной области происходит характерная для ВМД гибель фоторецепторов. Напротив, бурное увеличение количества дендритных отростков палочковых биполяров наиболее значительно на периферии сетчатки у больных ВМД. Обнаружено, что в глазах с ВМД палочковая нейронная сеть в центральной сетчатке относительно устойчива, в отличие от более периферических отделов. Более того, в другом исследовании [40] также наблюдали, что в глазах с ВМД палочки намного хуже колбочек выживают в участках сетчатки, граничащих с зоной атрофии (парамаккулярно, но не в макуле). Это подтверждает, что при ВМД смерть палочек предшествует потере колбочек. В нормально стареющей сетчатке без ВМД колбочки проявляют признаки нарушения морфологии раньше палочек, но по мере прогрессирования изменений (старения сетчатки) поврежденные колбочки выживают в сетчатке дольше, чем палочки.

Втягивание в НЯС аксонов (ножек с синаптическими окончаниями) палочковых фоторецепторов в работе [39] авторы считают патофизиологической особенностью, а не следствием нормального старения. Однако, как отмечено выше, такие же пластические события с втягиванием ножек палочек и ремоделированием их контактов с палочковыми биполярами описаны и при нормальном физиологическом старении [10, 17], при котором в значительной степени они могут быть связаны с растяжением и разряжением стареющей сетчатки (см., например, [4, 10]). Таким образом, можно заключить, что ремоделирование контактов нейронов наружной сетчатки при ВМД отличается от нормального старения не уникальностью этого феномена, а степенью его выраженности, бурным (в отличие от здоровой стареющей сетчатки) процессом роста и ремоделирования дендритного ветвления биполярных клеток и формирования множества тангенциальных контактов, которые обеспечивают соединение дендритов биполярных клеток с отдаленными фоторецепторами, расположенными существенно латеральнее биполяра.

Изменения клеток микроглии в стареющей сетчатке. ГКС включают микроглию и два типа макроглии — астроциты и клетки Мюллера (МК) [41], которые играют значительную роль в реструктурировании стареющей сетчатки.

Микроглия — популяция иммунных клеток, которые быстро реагируют активацией и миграцией на клеточные повреждения в здоровой сетчатке. Клетки микроглии поддерживают гомеостаз сетчатки, обеспечивая защиту нейронов. Полагают, что изменения микроглии могут играть роль при острой патологии мозга и возрастных нейродегенеративных заболеваниях [42]. При возрастной патологии сетчатки микроглия теряет свои нейротрофические свойства и провоцирует хроническую воспалительную среду, которая способствует развитию дегенерации сетчатки [43]. P2RY12 (пуринергический рецептор P2Y, связанный с G-белком 12) является одним из специфических маркеров микроглии, экспрессия которого на поверхности клеток микроглии зависит от статуса активации микроглии. P2RY12 участвует в подвижности и миграции микроглии при нейровоспалении [42].

Одним из характерных признаков старения сетчатки является миграция микроглии из внутренних ретинальных слоев в наружные, где они располагаются в субретинальном пространстве в контакте с клетками ретинального пигментного эпителия (РПЭ) [44]. В здоровой молодой сетчатке локализация микроглии ограничивается в основном ВПС и слоем ГКС. Показано, что с возрастом количество микроглии, экспрессирующей P2RY12+, значительно увеличивается, и микроглия перемещается в субретинальное пространство [44]. Интересно, что субретинальная микроглия активно фагоцитировала наружные сегменты фоторецепторов, поддерживая, таким образом, функции стареющего РПЭ [44]. В данной работе был проведен эксперимент с истощением микроглии у старых мышей, которых в течение полутора месяцев кормили пищей, содержащей ингибитор рецептора колониястимулирующего фактора-1 Csf1g, важного для выживания микроглии. Такая диета резко (на 90 %) уменьшила количество клеток микроглии в субретинальном пространстве и в плексиформных слоях сетчатки.

Примечательно, что эти изменения были связаны со значительной потерей зрительных функций. У мышей с истощением микроглии, кроме снижения контрастной чувствительности, существенно снижалась амплитуда с-волны ЭРГ [45]. Амплитуда с-волны ЭРГ, которая зависит от постоянного потенциала на мембране Бруха и функционального состояния апикальной мембраны РПЭ, была максимальной у молодых мышей и значительно снижалась даже у нормально питающихся очень старых мышей. Амплитуда с-волны у старых мышей с истощением микроглии была еще более низкой и коррелировала с отеком РПЭ и потерей его клеток [44]. При этом истощение микроглии не влияло на а- и b-волны ЭРГ, зависящие от активности фоторецепторов, ОН-биполярных клеток и МК. Амплитуда а- и b-волн ЭРГ, так же как и амплитуда с-волны, была наибольшей у молодых мышей и значительно снижалась при нормальном физиологическом старении. Однако содержание старых мышей на диете для истощения микроглии не усиливало угнетение а- или b-волн ЭРГ.

Роль глиальных МК в ремоделировании сетчатки. Макроглия — истинная нейроглия сетчатки — обеспечивает гомеостатическую и метаболическую поддержку фоторецепторов и нейронов, необходимую для их функциональной активности. Глиальные МК регулируют гематоретинальный барьер, поглощают глутамат, освобожденный нейронами, участвуют в регуляции синаптической активности во внутренней сетчатке, высвобождают нейроактивные сигналь-

ные молекулы, которые влияют на активность нейронов, участвуют в обеспечении нейрососудистых взаимодействий и выполняют множество других функций [46, 47]. Как показали А. Reichenbach и А. Bringmann [41], фовеа свободна от астроцитов и микроглии, но содержит две популяции мюллеровской глии: клетки, которые образуют так называемый «конус» МК в фовеоле, и Z-образные МК на стенке ямки. МК в фовеоле не поддерживают активность фоторецепторов и нейронов, но обеспечивают структурную стабильность фовеа и улучшают передачу света к фоторецепторам [41]. При патологических состояниях часть МК может дифференцироваться в нервные клетки-предшественники (стволовые клетки), регенерируя, таким образом, утраченные нейроны [46, 48, 49].

Ввиду разнообразной роли МК и их регенеративного потенциала предполагается, что они могут влиять на функцию сетчатки при старении. Однако этот вопрос еще недостаточно изучен. Известно, что у животных количество МК не изменяется с возрастом [50] и физиологического (непатологического) старения недостаточно для индукции пролиферации нейроглии. Однако при старении может происходить изменение морфологии этих клеток и силы симбиоза (функционального взаимодействия) с окружающими их нейронами сетчатки, которое ведет к ослаблению функций этих нейронов. Кроме того, в продвинутых стадиях возрастных дегенеративных заболеваний сетчатки, включая ВМД, возможна еще более значительная роль МК в ремоделировании анатомических контактов в сетчатке. В частности, в ранней работе R. Sullivan и соавт. [22] было показано, что в стареющей сетчатке крыс потеря фоторецепторов, спровоцированная световым повреждением сетчатки, приводила к выраженным морфологическим изменениям, которые включали распространение отростков МК из сетчатки в хориоидею, расширение дендритных ветвлений и миграцию нейронов в хориоидею из нейральной сетчатки, где они формировали аномальные контакты с другими нейронами [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Характерным признаком старения являются тонкие пластические изменения, реструктурирование связей между нейронами в наружной сетчатке и ослабление функциональной активности сетчатки, зависящей от структуры нейронных сетей. Во внутренней сетчатке локализация контактов биполярных клеток с амакриновыми и ГКС не изменяется, однако с возрастом происходит упрощение и сужение дендритных ветвлений у большинства ГКС. Ремоделирование контактов нейронов в глазах с ВМД отличается от нормально стареющей сетчатки степенью выраженности нейропластических изменений, бурным ростом и ремоделированием дендритного ветвления биполярных клеток и формированием множества тангенциальных контактов, которые обеспечивают соединение дендритов биполяров с отдаленными фоторецепторами. В продвинутых стадиях ВМД и других возрастных заболеваний на структурное ремоделирование сетчатки будут существенно влиять клеточные потери (фоторецепторов и других нейронов сетчатки), обрыв и упрощение ветвления дендритов, модификация отростков глиальных МК и ослабление их функционального симбиоза с нейронами сетчатки.

Литература/References

- Owlsley C, Jackson GR, White M, Feist R, Edwards D. Delays in rod-mediated dark adaptation in early age-related maculopathy. *Ophthalmology*. 2001; 108 (7): 1196–202. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00580-2
- Sugita Y, Yamamoto H, Maeda Y, Furukawa T. Influence of aging on the retina and visual motion processing for optokinetic responses in mice. *Front Neurosci*. 2020; 14: 586013. doi: 10.3389/fnins.2020.586013

- Campello L, Singh N, Advani J., et al. Aging of the retina: molecular and metabolic turbulences and potential interventions. *Annu Rev Vis Sci*. 2021; 7: 633–64. doi: 10.1146/annurev-vision-100419-114940
- Zhu JD, Tarachand SP, Abdulwahab Q, Samuel MA. Structure, function, and molecular landscapes of the aging retina. *Annu Rev Vis Sci*. 2023; 9: 177–99. doi: 10.1146/annurev-vision-112122-020950
- Gierke K, Lux UT, Regus-Leidig H, Brandstätter JH. The first synapse in vision in the aging mouse retina. *Front Cell Neurosci*. 2023; 17: 1291054. doi: 10.3389/fncel.2023.1291054
- Weale RA. Senile changes in visual acuity. *Trans Ophthalmol Soc UK. (1962)*. 1975 Apr;95(1):36-8. PMID: 1064207.
- Jackson GR, Ortega J, Girkin C, Rosenstiel CE, Owsley C. Aging-related changes in the multifocal electroretinogram. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2002 Jan; 19 (1): 185–9. doi: 10.1364/josaa.19.000185
- Kolesnikov AV, Fan J, Crouch RK, Fekalov VJ. Age-related deterioration of rod vision in mice. *J Neurosci*. 2010; 30: 11222–31. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4239-09.2010
- Dickstein DL, Kabaso D, Rocher AB, et al. Changes in the structural complexity of the aged brain. *Aging Cell*. 2007; 6: 275–84. doi: 10.1111/j.1474-9726.2007.00289.x
- Samuel MA, Zhang Y, Meister M, Sanes JR. Age-related alterations in neurons of the mouse retina. *J Neurosci*. 2011; 31: 16033–44. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3580-11.2011
- Gao H, Hollyfield JG. Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992 Jan; 33 (1): 1–17. PMID: 1730530.
- Aggarwal P, Nag TC, Wadhwa S. Age-related decrease in rod bipolar cell density of the human retina: an immunohistochemical study. *J Biosci*. 2007; 32 (2): 293–8. doi: 10.1007/s12038-007-0029-9
- Harman A, Abrahams B, Moore S, Hoskins R. Neuronal density in the human retinal ganglion cell layer from 16–77 years. *Anat Rec*. 2000 Oct 1; 260 (2): 124–31. doi: 10.1002/1097-0185(20001001)260:2<124::AID-AR20>3.0.CO;2-D
- Burke SN, Barnes CA. Neural plasticity in the ageing brain. *Nat Rev Neurosci*. 2006; 7:30–40. https://doi.org/10.1038/nrn1809
- Morrison JH, Baxter MG. The ageing cortical synapse: hallmarks and implications for cognitive decline. *Nat Rev Neurosci*. 2012; 13: 240–50. doi: 10.1038/nrn3200
- Jorge L, Canário N, Quental H, Bernardes R, Castelo-Branco M. Is the retina a mirror of the aging brain? Aging of neural retina layers and primary visual cortex across the lifespan. *Front Aging Neurosci*. 2020; 11: 360. doi: 10.3389/fnagi.2019.00360
- Terzibasi E, Calamusa M, Novelli E, et al. Age-dependent remodelling of retinal circuitry. *Neurobiol Aging*. 2009; 30: 819–28. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.08.017
- Samuel MA, Voinescu PE, Lilley BN, et al. LKB1 and AMPK regulate synaptic remodeling in old age. *Nat Neurosci*. 2014; 17: 1190–7. doi: 10.1038/nn.3772
- Gresh J, Goletz PW, Crouch RK, Rohrer B. Structure-function analysis of rods and cones in juvenile, adult, and aged C57bl/6 and Balb/c mice. *Vis Neurosci*. 2003; 20: 211–20. doi: 10.1017/s0952523803202108
- Williams GA, Jacobs GH. Cone-based vision in the aging mouse. *Vis Res*. 2007; 47: 2037–46. doi: 10.1016/j.visres.2007.03.023
- Cunea A, Powner MB, Jeffery G. Death by color: differential cone loss in the aging mouse retina. *Neurobiol Aging*. 2014; 35: 2584–91. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.05.012
- Sullivan R, Penfold P, Pow DV. Neuronal migration and glial remodeling in degenerating retinas of aged rats and in nonneovascular AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44: 856–65. doi: 10.1167/iov.02-0416
- Croll SD, Ip NY, Lindsay RM, Wiegand SJ. Expression of BDNF and trkB as a function of age and cognitive performance. *Brain Res*. 1998; 812: 200–8. doi: 10.1016/s0006-8993(98)00993-7
- Silhol M, Bonnichon V, Rage F, Tapia-Arancibia L. Age-related changes in brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase receptor isoforms in the hippocampus and hypothalamus in male rats. *Neuroscience*. 2005; 132: 613–24. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.01.008
- Gupta V, You Y, Li J, et al. BDNF impairment is associated with age-related changes in the inner retina and exacerbates experimental glaucoma. *Biochim Biophys Acta*. 2014; 1842: 1567–78. doi: 10.1016/j.bbdis.2014.05.026
- Михалицкая Е.В., Левчук Л.А. Нейропластичность мозга: мозговой нейротрофический фактор и протеинкиназные сигнальные пути (обзор литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022; 3 (116): 44–53. [Mikhailitskaya E.V., Levchuk L.A. Brain neuroplasticity: brain-derived neurotrophic factor and protein kinase signaling pathways (literature review). *Siberian bulletin of psychiatry and narcology*. 2022; 3 (116): 44–53 (In Russ.)]. https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-44-53
- Lom B, Cogen J, Sanchez AL, Vu T, Cohen-Cory S. Local and target-derived brain-derived neurotrophic factor exert opposing effects on the dendritic arborization of retinal ganglion cells in vivo. *J Neurosci*. 2002; 22: 7639–49. doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-17-07639.2002

28. Zagrebelsky M, Tacke C, Korte M. BDNF signaling during the lifetime of dendritic spines. *Cell Tissue Res.* 2020; 382: 185–99. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03226-5>
29. Tran NM, Shekhar K, Whitney IE, et al. Single-cell profiles of retinal ganglion cells differing in resilience to injury reveal neuroprotective genes. *Neuron.* 2019; 104: 1039–55. [doi: 10.1016/j.neuron.2019.11.006](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.11.006)
30. Burkewitz K, Zhang Y, Mair WB. AMPK at the nexus of energetics and aging. *Cell Metab.* 2014; 20: 10–25. [doi: 10.1016/j.cmet.2014.03.002](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.03.002)
31. Ramamurthy S, Chang E, Cao Y, Zhu J, Ronnett GV. AMPK activation regulates neuronal structure in developing hippocampal neurons. *Neuroscience.* 2014; 259: 13–24. [doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.11.048](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.11.048)
32. Gwinn DM, Shackelford DB, Egan DF, et al. AMPK phosphorylation of raptor mediates a metabolic checkpoint. *Mol Cell.* 2008; 30: 214–26. [doi: 10.1016/j.molcel.2008.03.003](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2008.03.003)
33. Morquette B, Morquette P, Agostinone J, et al. REDD2-mediated inhibition of mTOR promotes dendrite retraction induced by axonal injury. *Cell Death Differ.* 2015; 22: 612–25. [doi: 10.1038/cdd.2014.149](https://doi.org/10.1038/cdd.2014.149)
34. Belforte N, Agostinone J, Alarcon-Martinez L, et al. AMPK hyperactivation promotes dendrite retraction, synaptic loss, and neuronal dysfunction in glaucoma. *Mol Neurodegener.* 2021; 16: 43. [doi: 10.1186/s13024-021-00466-z](https://doi.org/10.1186/s13024-021-00466-z)
35. Schmidt TM, Alam NM, Chen S, et al. A role for melanopsin in alpha retinal ganglion cells and contrast detection. *Neuron.* 2014; 82: 781–88. [doi: 10.1016/j.neuron.2014.03.022](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.03.022)
36. Sondereker KB, Stabio ME, Renna JM. Crosstalk: The diversity of melanopsin ganglion cell types has begun to challenge the canonical divide between image-forming and non-image-forming vision. *J Comp. Neurol.* 2020; 528: 2044–67. [doi: 10.1002/cne.24873](https://doi.org/10.1002/cne.24873)
37. Esquiva G, Lax P, Perez-Santonja JJ, Garcia-Fernandez JM, Cuenca N. Loss of melanopsin-expressing ganglion cell subtypes and dendritic degeneration in the aging human retina. *Front Aging Neurosci.* 2017; 9: 79. [doi: 10.3389/fnagi.2017.00079](https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00079)
38. Зуева М.В., Нероева Н.В., Катаргина Л.А. и др. Модифицирующее лечение дегенеративных заболеваний сетчатки. Часть I. Адаптивная и неадаптивная пластичность сетчатки. *Российский офтальмологический журнал.* 2023; 16 (2): 160–15. [Zueva M.V., Neroeva N.V., Katargina L.A., et al. Modifying treatment of degenerative retinal diseases. Part I. Adaptive and non-adaptive retinal plasticity. *Russian ophthalmological journal.* 2023; 16 (2): 160–5 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-160-165>
39. Sullivan RK, Woldemussie E, Pow DV. Dendritic and synaptic plasticity of neurons in the human age-related macular degeneration retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48 (6): 2782–91. [doi: 10.1167/iovs.06-1283](https://doi.org/10.1167/iovs.06-1283)
40. Shelley EJ, Madigan MC, Natoli R, Penfold PhL, Provis JM. Cone degeneration in aging and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 2009; 127 (4): 483–92. [doi: 10.1001/archophthalmol.2008.622](https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2008.622)
41. Reichenbach A, Bringmann A. Glia of the human retina. *Glia.* 2020; 68 (4) (Special issue on Human Glia): 768–96. <https://doi.org/10.1002/glia.23727>
42. Morillas AG, Besson VC, Lerouet D. Microglia and neuroinflammation: What place for P2RY12? *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 1636. <https://doi.org/10.3390/ijms22041636>
43. Karlstetter M, Langmann T. Microglia in the aging retina. *Adv Exp Med Biol.* 2014; 801: 207–12. [doi: 10.1007/978-1-4614-3209-8_27](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3209-8_27)
44. Karg MM, Moorefield M, Hoffmann E, et al. Microglia preserve visual function in the aging retina by supporting retinal pigment epithelial health. *Immun Ageing.* 2023; 20: 53 (1): 53. <https://doi.org/10.1186/s12979-023-00358-4>
45. Hanitzsch R, Lichtenberger T. Two neuronal retinal components of the electroretinogram c-wave. *Doc Ophthalmol.* 1997; 94 (3): 275–85. [doi: 10.1007/BF02582985](https://doi.org/10.1007/BF02582985)
46. Reichenbach A, Bringmann A. New functions of Müller cells. *Glia.* 2013; 61 (5): 651–78. [doi: 10.1002/glia.22477](https://doi.org/10.1002/glia.22477)
47. Tworig JM, Feller MB. Muller glia in retinal development: from specification to circuit integration. *Front. Neural Circuits.* 2021; 15: 815923. [doi: 10.3389/fncir.2021.815923](https://doi.org/10.3389/fncir.2021.815923)
48. Jorstad NL, Wilken MS, Grimes WN, et al. Stimulation of functional neuronal regeneration from Muller glia in adult mice. *Nature.* 2017; 548: 103–7. [doi: 10.1038/nature23283](https://doi.org/10.1038/nature23283)
49. Yao K, Qiu S, Wang YV, et al. Restoration of vision after de novo genesis of rod photoreceptors in mammalian retinas. *Nature.* 2018; 560: 484–8. [doi: 10.1038/s41586-018-0425-3](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0425-3)
50. Martins RR, Zamzam M, Tracey-White D, et al. Muller glia maintain their regenerative potential despite degeneration in the aged zebrafish retina. *Aging Cell.* 2022; 21:e13597. [doi: 10.1111/acel.13597](https://doi.org/10.1111/acel.13597)

Вклад авторов в работу: М.В. Зуева, В.И. Котелин — анализ литературы, написание статьи; Н.В. Нероева — анализ литературы, редактирование статьи.

Author's contribution: M.V. Zueva, V.I. Kotelin — literature analysis, writing of the article; N.V. Neroeva — literature analysis, editing of the article.

Поступила: 12.12.2024. Переработана: 11.01.2025. Принята к печати: 12.01.2025

Originally received: 12.12.2024. Final revision: 11.01.2025. Accepted: 12.01.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Марина Владимировна Зуева — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник, начальник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова, ORCID 0000-0002-0161-5010

Владислав Игоревич Котелин — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова, ORCID 0000-0003-4675-9648

Наталья Владимировна Нероева — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, начальник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0000-0003-1038-2746

Для контактов: Марина Владимировна Зуева, visionlab@yandex.ru

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

Marina V. Zueva — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher, head of the department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov, ORCID 0000-0002-0161-5010

Vladislav I. Kotelin — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov, ORCID 0000-0003-4675-9648

Natalia V. Neroeva — Dr. of Med. Sci., leading researcher, head of the department of pathology of the retina and optic nerve, ORCID 0000-0003-1038-2746

For contacts: Marina V. Zueva, visionlab@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-185-190>



Современные возможности искусственного интеллекта в диагностике и лечении глазных осложнений сахарного диабета

В.В. Нероев^{1,2}, Д.В. Липатов¹✉, О.В. Зайцева^{1,2}, А.А. Брагин¹

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

² ФДПО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

В настоящее время искусственный интеллект (ИИ) считается одним из самых быстроформирующихся и совершенствующихся направлений в науке и практике, включая медицину. Алгоритмы глубокого машинного обучения позволяют системам распознавать образы, обрабатывать естественный язык и прогнозировать тренды на основе больших баз данных. В обзоре рассмотрена роль ИИ на примере глазных осложнений у пациентов с сахарным диабетом (СД). Проведен анализ данных литературы по использованию технологий ИИ в скрининге пациентов с СД, диагностике диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека, мониторинге заболевания, выборе лечения, лазеркоагуляции сетчатки, «адресной» доставке ингибиторов ангиогенеза у пациентов с поражением сетчатки на фоне СД. Показаны преимущества технологий ИИ, обусловленные высокой скоростью и точностью анализа больших объемов медицинских данных, возможностью дистанционного взаимодействия, что может помочь офтальмологам в принятии врачебных решений.

Ключевые слова: цифровые технологии; искусственный интеллект; сахарный диабет; диабетическая ретинопатия; скрининг; диагностика; лазеркоагуляция сетчатки; навигационное лазерное лечение

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Нероев В.В., Липатов Д.В., Зайцева О.В., Брагин А.А. Современные возможности искусственного интеллекта в диагностике и лечении глазных осложнений сахарного диабета. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 185-90. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-185-190>

Modern artificial intelligence capabilities in the diagnosis and treatment of ocular complications of diabetes mellitus

Vladimir V. Neroev^{1,2}, Dmitry V. Lipatov¹✉, Olga V. Zaitseva^{1,2}, Alexey A. Bragin¹

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

² FDPO of the Russian University of Medicine, 20, build. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
glas1966@rambler.ru

Artificial intelligence (AI) is currently considered one of the most rapidly developing and improving fields in science and practice, including medicine. Deep machine learning algorithms enable systems to recognize images, process natural language, and predict trends based on large databases. This review analyses the role of AI using the example of ocular complications in patients with diabetes mellitus (DM). Literature data on the use of AI technologies in screening patients with DM, diagnosing diabetic retinopathy and diabetic macular edema, disease monitoring, treatment selection, retinal laser photocoagulation, and targeted delivery of angiogenesis inhibitors in patients with retinal

damage due to DM are analyzed. The advantages of AI technologies, including the high speed and accuracy of analyzing large volumes of medical data and the possibility of remote interaction, are demonstrated, which can assist ophthalmologists in making medical decisions.

Keywords: digital technologies; artificial intelligence; diabetes mellitus; diabetic retinopathy; screening; diagnostics; retinal laser coagulation; navigated laser treatment

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Neroev V.V., Lipatov D.V., Zaitseva O.V., Bragin A.A. Modern artificial intelligence capabilities in the diagnosis and treatment of ocular complications of diabetes mellitus. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 185-90 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-185-190>

В настоящее время в сфере российского цифрового здравоохранения существует несколько ключевых макро-трендов — это использование возможностей искусственного интеллекта (ИИ), превентивная медицина, персонализация, объединение продуктов, носимые и портативные устройства. Цифровая аналитика данных все чаще применяется для оптимизации работы медицинских учреждений, а методы биоинформатики позволяют разрабатывать новые методы лечения и диагностики. Кроме того, одним из самых быстрорастущих сегментов медицинских технологий еще со времен пандемии COVID-19 остается телемедицина.

Указом президента России утверждена национальная стратегия развития ИИ в Российской Федерации на период до 2030 г. [1], согласно которой внедрение ИИ в российском здравоохранении является одним из ключевых направлений развития отрасли. Согласно информации Минздрава России, в 2023 г. в 85 субъектах федерации внедрены 106 медицинских изделий, работающих на основе ИИ. С их помощью проанализировано 22 млн медицинских записей, в шести регионах применяются сервисы голосового заполнения документов, а в 29 — виртуальные ассистенты с ИИ для записи на прием к врачу.

Очевидно, что одним из самых развитых направлений ИИ-систем для медицины является анализ медицинских изображений. В России разработано большое количество решений для автоматической обработки данных магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии, рентгеновских снимков, маммографии, цифровых мазков крови и костного мозга, снимков глазного дна и челюстной системы, а также анализа видеопотока из медицинских учреждений.

Диабетическая ретинопатия (ДР) является удачной моделью для применения технологий ИИ в аспекте диагностики и мониторинга заболевания, а также отдельных направлений лечения, так как имеет четко определенные критерии стадийности патологического процесса на глазном дне, доступные визуализации и фотофиксации [2].

Использование возможностей ИИ у пациентов с сахарным диабетом (СД) началось с анализа снимков глазного дна, полученных с помощью фундус-камеры с целью выявления патологических изменений сетчатки на ранних этапах развития ДР. Так, V. Gulshan и соавт. [3] и D. Ting и соавт. [4] обучали нейронные сети идентифицировать микроаневризмы, твердые и мягкие экссудаты, геморрагии и зоны просачивания флюоресцеина с использованием больших баз данных.

В некоторых исследованиях для обучения нейронных сетей выявлять патологические изменения сетчатки использовались не только фотографические изображения глазного дна, но и данные оптической когерентной томографии (ОКТ). Так, H. Wu и соавт. [5] разработали высокоспецифичную нейронную сеть (программу), которая учитывала алгоритм обратного распространения ошибки, что существенно повышало эффективность установки правильного

диагноза по данным ОКТ. J. Krause и соавт. [6], применив многоступенчатую шкалу оценки тяжести ДР, создали алгоритм глубокого обучения для прогнозирования течения ДР и диабетического макулярного отека (ДМО). Они показали, что градация ДР обязательно требует распознавания и количественной оценки наличия ряда признаков, таких как микроаневризмы, геморрагии и новообразованные сосуды.

В нашей стране одними из первых разработчиков программ ИИ по проблеме ДР были сотрудники отдела патологии сетчатки НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. В 2021 г. на основе остаточной нейронной сети ResNet50 создан web-сервис диагностики диабетических изменений сетчатки по фотографиям фундус-камеры с помощью инструментов машинного обучения [7]. Обучение модели нейронной сети проведено с помощью библиотеки Keras, написанной на языке программирования Python, а сам web-сервис с подключенной моделью нейронной сети разработан с использованием фреймворка Django. Программа продемонстрировала высокий потенциал в отношении выявления симптомов ретинопатии, чувствительность модели в ходе диагностики составила 85 %. Данное исследование стало отправной точкой для развития исследований возможностей ИИ в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца и началом построения диагностических систем автоматического обнаружения глазных заболеваний, способных стать фундаментом создания системы принятия врачебных решений (СПВР) и системы самодиагностики пациентов (ССП).

Так, уже в 2022 г. сотрудники отдела патологии сетчатки НМИЦ ГБ им. Гельмгольца провели масштабное исследование, посвященное классификации уже нескольких патологий сетчатки, научив модель нейронной сети оценивать вероятность присутствия их признаков не только на фотографиях глазного дна, но и на сканах ОКТ. В исследовании использовался датасет (20 тыс. глаз) из открытых источников в сети Интернет и собственного архива, включающий сканы ОКТ здоровой сетчатки (5 тыс. глаз) и сетчатки с тремя разными патологиями (неоваскуляризация хориоидеи, диабетический макулярный отек (ДМО), множественные друзы — 15 тыс. глаз). Система распознавания патологий сетчатки построена на основе дообученной нейросети VGG16. Разработан алгоритм диагностики заболеваний сетчатки по сканам ОКТ на основе такого инструмента ИИ, как глубокие сверточные нейронные сети. Чувствительность и специфичность модели нейронной сети в ходе выявления заболеваний сетчатки составили 97 и 98 % соответственно, что в очередной раз продемонстрировало высокий потенциал инструментов ИИ в диагностике патологических процессов на глазном дне [8].

Аналогичные исследования в других клиниках России также показали высокую эффективность и потенциал методов ИИ при построении системы автоматического обнаружения патологии глазного дна, что дало толчок к дальнейшему развитию этого направления [9]. В различных регионах

нашей страны были созданы специальные программы с использованием возможностей ИИ, которые позволили облегчить повседневную работу врача-офтальмолога. Среди них Ocuscreen, Retina.AI и «Ключ к диагнозу».

Одним из первых субъектов Российской Федерации, успешно применяющих на практике методы цифрового скрининга ДР, стала Томская область. Российская программа Ocuscreen представляет собой цифровой продукт для распознавания заболеваний сетчатки, в первую очередь ДР, по фотографиям с фундус-камер с использованием алгоритмов машинного обучения. Успешное развитие этого проекта привело к тому, что в 2023 г. стартовало пилотное цифровое скрининговое исследование глазного дна пациентов с СД, проживающих на территории Томской области. Была организована цифровая инфраструктура скрининга пациентов с СД, центральным звеном которой стала телемедицинская система передачи и хранения снимков глазного дна со встроенной системой поддержки принятия врачебных решений [10].

Программа Ocuscreen анализирует снимки сетчатки на наличие признаков ДР, и в случае их обнаружения пациент направляется к офтальмологу. Результат сканирования программа выдает за считанные секунды, что существенно сокращает время ожидания по сравнению с длительностью анализа изображений врачом. Отечественная разработка не только выдает предполагаемый диагноз, но и выделяет патологически измененные области на глазном дне. Для обработки данных с фундус-камер в Сибирском государственном медицинском университете создан специальный центр, в котором размещенный в облачном сервере цифровой продукт доступен для врачей из любой клиники Томской области, что позволяет не только повысить охват пациентов, но и оказывать помощь дистанционно в формате «врач — врач». Программа Ocuscreen помогает врачам-офтальмологам проводить скрининг пациентов не только на наличие ДР, но также глаукомы и дегенеративных заболеваний макулы [10].

Программа Retina.AI представляет собой программный комплекс, основанный на алгоритме автоматической сегментации для оценки степени тяжести ДР и других заболеваний сетчатки. Авторы программы в качестве обучающей и валидационной баз данных использовали фотографии глазного дна и сканы ОКТ пациентов с ДР, ДМО, возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) и аномалиями витреомакулярного интерфейса [11]. На их основе были разработаны алгоритмы сегментации патологических признаков с высокими показателями точности и создана офтальмологическая платформа, позволяющая с помощью двух ключевых модулей проводить автоматизированный анализ сканов ОКТ и фотографий глазного дна, выявлять признаки вышеуказанных заболеваний.

Процесс работы с Retina.AI максимально упрощен: после загрузки необходимых изображений результаты анализа появляются в течение нескольких секунд, отчет может быть экспортирован в различных форматах и добавлен в электронную медицинскую карту пациента. Программа позволяет врачу быстро получить дополнительное экспертное мнение относительно диагноза пациента. Используемые технологии тщательно протестированы и прошли все необходимые технические и клинические испытания, а полученные результаты опубликованы в ведущих научных медицинских журналах. Разработчики Retina.AI получили свидетельство о регистрации медицинского изделия на основе ИИ в офтальмологии (РУ № РЗН 2024/23001), что подтверждает инновационность и уникальность предлагаемого продукта.

В Воронежской области в 2022–2023 гг. был разработан экспериментальный образец платформы скрининга ретинопатии недоношенных (РН) на основе анализа широкопольного

изображения с выделением локализации макулы и сосудистой сети под названием «Ключ к диагнозу — 1» [12]. Программа позволяла проводить сегментарную оценку сосудов сетчатки, оценивать артериовенозное соотношение, количество бифуркаций, общую длину сосудов и количество сосудистых узлов, фрактальную размерность, тракционный индекс макулярной зоны, а также исходную площадь сосудистого русла и первоначально предназначалась для оценки состояния глазного дна у недоношенных детей с РН. Проанализированы около 1300 снимков педиатрической ретинальной камеры.

В дальнейшем обучение программы на основе фундус-изображений сетчатки более чем 400 пациентов с ДР позволило расширить функционал в аспекте диагностики глазных осложнений СД. Программа более высокого качества и расширенных возможностей получила название «Ключ к диагнозу — 2» [13].

Программа моделирует широкопольные изображения, что расширяет представления о состоянии сетчатки, позволяет быстро оценить эффективность проведенного лечения, измерить площадь аваскулярных зон при ДР. Кроме того, обновленный программный продукт позволяет на смоделированных широкопольных изображениях рассчитать фрактальную размерность и оценить особенности сосудистой сети сетчатки новорожденного ребенка, которые не только определяют стадию, но и прогнозируют прогрессирование РН.

Описанные выше цифровые продукты выводят Россию в число лидеров по разработке ИИ-решений в офтальмологии, позволяя конкурировать с ведущими странами в функциональности и доступности цифровых решений.

Программы, созданные с помощью ИИ, могут использоваться изображения глазного дна, полученные не только с помощью высокотехнологичного оборудования для визуализации, но и с помощью обычных смартфонов. Например, программа EyeNuk, которая использует программное обеспечение EyeArt, показала чувствительность более 95 % при использовании изображений глазного дна, полученных с помощью обычных телефонов [14].

В настоящее время растет количество баз данных фотографий глазного дна, находящихся в открытом доступе: EyeArt (Великобритания), EyePACS (США), ODIR (Китай), APTOS и IDx-DR (Индия), DR2 (Бразилия), Jichi и Tsukazaki (Япония). В них находятся в общей сложности сотни тысяч фотографий почти из всех стран мира. Примечательно, что эти данные могут быть использованы для тестирования вновь созданных нейронных сетей.

Не только изображения глазного дна и сканы ОКТ при СД и ДР могут быть эффективным объектом изучения с применением методов ИИ. Уместно упомянуть российскую программу EyeMove, созданную для диагностики и мониторинга заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) по движению глаз. С помощью мобильного приложения и веб-камеры программа позволяет провести первичную диагностику отклонений в работе головного мозга при таких патологиях, как болезнь Альцгеймера и Паркинсона, синдром дефицита внимания, гиперактивность, аутизм, а также оценить определенные изменения ЦНС на фоне СД [15].

EyeMove представляет собой мобильное приложение, на экране которого появляются зеленые точки, за которыми должен следить испытуемый. Движения глаз, положение головы, глаз и зрачков регистрируются программой. Затем приложение рассчитывает траекторию движения глаз, анализирует время реакции, время движения и другие параметры. Результат сравнивается с нормой, а также с предыдущими тестами. При этом врач может мониторить развитие болезни и эффективность лекарственной терапии.

Точкой приложения технологий ИИ может быть не только диагностика, но и лечение пациентов с СД и ДР.

В эндокринологии использование возможностей ИИ в лечении СД началось в конце XX в., когда появились приборы (помпы) для дозированного введения инсулина [16]. Первые бескатетерные помпы крепились непосредственно на кожу, инсулин вводился в организм через маленький прокол. При этом помпа автоматически рассчитывала дозы инсулина и позволяла запрограммировать разные профили его введения [17].

В 2000 г. появилась система для мониторинга гликемии (Continuous Glucose Monitoring System — CGMS), в 2004 г. — система мониторинга гликемии в режиме реального времени [18]. В 2006 г. разработчики объединили метод непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени с инсулиновой помпой, так появилась первая интегрированная система «помпа + монитор гликемии» [19]. В 2017 г. была одобрена инсулиновая помпа, которая измеряет уровень глюкозы каждые 5 мин и при необходимости самостоятельно вводит инсулин. Очевидно, что в будущем будет создан прибор, полностью заменяющий функцию поджелудочной железы и способный без участия пациента поддерживать идеальный уровень углеводного обмена в организме [20].

В настоящее время панретинальная лазеркоагуляция (ПЛК) является основным методом лечения ДР. Раннее выявление признаков пре- и пролиферативной ДР играет важную роль для своевременного проведения ПЛК. Использование возможностей ИИ может существенно облегчить работу врачей в этом вопросе. Так, Н. Takahashi и соавт. [21] на основе анализа градаций ретинопатии и оценки ее динамики разработали алгоритм прогнозирования потребности в лазеркоагуляции с точностью до 96 %.

Особый интерес представляет разработка оптимальных параметров лазерного излучения для минимизации повреждения сопредельных структур глазного дна в ходе лазеркоагуляции. Некоторые исследователи идут по пути измерения температуры сетчатки и ее сравнения с нормой. Финские исследователи М. Pitkanen и соавт. [22] опубликовали результаты экспериментальной работы по измерению температуры ретинального пигментного эпителия на изолированных сетчатках лабораторных мышей на основе регистрации параметров электроретинограммы, которые зависят от температуры клеток. После этого при помощи алгоритма ИИ была разработана модель расчета минимальной энергии лазерного излучения, необходимой для получения клинического эффекта при условии минимизации термического повреждения сетчатки в процессе лазерного воздействия.

Появление в 2008 г. на основе технологии ИИ цифровой навигации лазерного лечения совершило прорыв в этом направлении. Цифровая лазерная навигация использует те же высокоскоростные зеркала, что и технология паттерн-сканирования, однако дополнительно включает фотографирование сетчатки, предварительное планирование лазерных аппликаций, проведение лазерного лечения согласно плану в автоматическом режиме при непрерывном автоматическом слежении за положением сетчатки во время операции для обеспечения безопасности и точности подачи лазерных импульсов [23].

В 2019 г. технология цифровой лазерной навигации была дополнена возможностью полностью бесконтактного выполнения процедуры коагуляции сетчатки. Бесконтактность лазерного лечения позволила дополнительно уменьшить негативные ощущения пациента. Среди достоинств навигационных лазерных систем выделяют: уменьшение

времени лазерного лечения за счет практически одномоментной подачи нескольких лазерных импульсов, комфорт для пациента, снижение болевых ощущений, более равномерное лазерное воздействие по сравнению с коагуляцией единичным пятном, высокий уровень безопасности процедуры. Однако есть и недостатки технологии навигационной лазеркоагуляции, к которым относятся чувствительность к оптическим искажениям и степень комплаенса пациента [24].

Постоянное совершенствование лазерных систем и внедрение в клиническую практику новых методов транспупиллярной ПЛК обуславливают достижение высокого процента стойкого регресса ДР при минимальной энергетической нагрузке на сетчатку и продолжительности сеанса процедуры. Современные лазерные алгоритмы являются высокоэффективными, безопасными и дозированными. Очевидно, в дальнейшем использование ИИ в технологиях лазеркоагуляции сетчатки продолжит свое активное развитие и совершенствование [25].

Широкое внедрение в клиническую практику ингибиторов ангиогенеза (ИА) ознаменовало прорыв в лечении пациентов с ДМО, а также тяжелых форм пролиферативной ДР [26, 27]. С учетом необходимости неоднократных интравитреальных инъекций ИА разрабатываются специальные устройства, которые, как инсулиновая помпа, вводят в полость стекловидного тела необходимую дозу препарата. Исследование возможностей ИИ в этой технологии уже ведутся как в нашей стране, так и за рубежом [28, 29].

По мнению некоторых исследователей, «адресная» дозированная доставка лекарственных препаратов является более предпочтительной при лечении заболеваний глазного дна [30]. Ее суть состоит в подведении самого лекарственного вещества или средства его доставки к рецепторам на клетках-мишенях. Направленная доставка позволяет снизить дозу препарата и минимизировать его воздействие на другие ткани.

Для обеспечения устойчивого поступления лекарственных препаратов к сетчатке разрабатываются различные офтальмологические системы доставки. Однако на сегодняшний день лишь немногие из них широко используются в клинической медицине из-за высокой инвазивности и сложности имплантации устройств [31–33]. Однако интравитреальная терапия ИА, «адресная» доставка активных субстанций к клеткам-мишеням представляют обширные возможности для использования технологий ИИ в аспекте расчета оптимальной дозы и кратности введения препарата, снижения риска побочных эффектов.

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы по использованию возможностей ИИ в повседневной практике врача-офтальмолога отражает эффективность и целесообразность цифрового скрининга больных СД на предмет выявления ДР, а также использования цифровых технологий ИИ в мониторинге и лечении пациентов с ДР.

Современные рекомендации по скринингу ДР и ДМО в России предусматривают выполнение алгоритмов, включающих регулярные осмотры врачом-офтальмологом всех пациентов с СД даже при отсутствии диабетических изменений органа зрения [34].

К сожалению, согласно данным оценки реальной клинической практики, только 33–68 % наших соотечественников с установленным диагнозом СД проходят ежегодное обследование с проверкой состояния сетчатки [35]. К барьерам при проведении скрининга в надлежащий срок до сих пор относятся низкая медицинская грамотность населения, непонимание важности обследования глаз, экономические проблемы, отсутствие транспортной доступности, нежелание посещать врача, а также системные факторы организации

медицинской помощи. Так, по результатам первого российского опроса «СЕТЧАточкаRU», 68,2 % врачей-ретинологов (из 585 опрошенных) не имеют опыта работы с ИИ для личных или профессиональных целей, что говорит о недостаточном внедрении этих технологий в нашу повседневную практику [35].

Мировой практикой показано, что систематический скрининг патологии сетчатки у пациентов с СД, диагностика и своевременное лечение выявленных поражений глазного дна являются экономически эффективными подходами. Например, системы IDx-DR (Индия), EyeArt (Великобритания), созданные для скрининга ретинопатии у пациентов с СД, показали высокую результативность.

На современном этапе развития медицинских и цифровых технологий в России существуют все предпосылки для широкого внедрения на государственном уровне. В настоящее время формируется законодательная база для использования ИИ в том числе в медицине. Применение ИИ и телемедицинских технологий может значительно повысить доступность скрининга, сократить время и материальные затраты на его проведение, повысить точность диагностики, будет способствовать увеличению числа пациентов, охваченных скринингом, а следовательно, повысит выявляемость патологии на ранних этапах [36].

Учитывая высокий процент выявляемой ДР в ходе цифрового скрининга больных СД, низкую стоимость технологий, данную модель организации медицинской помощи можно рекомендовать к использованию во всех ключевых медицинских организациях, в том числе на отдаленных территориях или в тех муниципальных образованиях, где отсутствует врач-офтальмолог.

Необходимо сказать о небольшой «ложке дегтя» в использовании возможностей ИИ в оценке изображений в медицине, в том числе в офтальмологии, — это ограниченность спектра диагностического поиска, невозможность определения тех заболеваний, для выявления которых не проводилось обучение нейронной сети. По всей видимости, не за горами появление более продвинутых программ, которые позволят проводить более широкий скрининг на предмет распознавания различных заболеваний органа зрения.

Актуальность использования иных возможностей цифровых технологий подтверждает высокая результативность Федерального регистра пациентов с СД — высокотехнологичного программного продукта, в котором на сегодняшний день зарегистрированы более 5,5 млн пациентов с СД и более 900 тыс. пациентов с ДР [19]. Уникальная цифровая база данных Федерального регистра позволяет не только проводить всесторонний анализ ситуации по оказанию помощи больным с СД и ДР, принимать организационные и управленческие решения, но и разрабатывать персонализированные подходы к каждому пациенту на основе детального анализа течения его заболевания.

Таким образом, цифровые технологии прочно входят в практику российского здравоохранения, и офтальмологии в частности, позволяя повысить качество и доступность медицинской помощи для населения, совершенствовать организационные решения.

Литература/References

1. Указ Президента РФ от 10.11.2019 № 490 О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/72838946/> (дата обращения: 10.05.2025). [Decree of the President of the Russian Federation of November 10, 2019 No. 490 On the development of artificial intelligence in the Russian Federation [Electronic resource]. URL: <https://base.garant.ru/72838946/> (available: 10.05.2025) (In Russ.)].

2. Нероев В.В., Зайцева О.В., Петров С.Ю., Брагин А.А. Применение искусственного интеллекта в офтальмологии: настоящее и будущее. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (2): 135–41. [Neroev V.V., Zaytseva O.V., Petrov S.Yu., Bragin A.A. Artificial intelligence in ophthalmology: the present and the future. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (2): 135–41 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-2-135-141>
3. Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of DR in retinal fundus photographs. *JAMA*. 2016; 316 (22): 2402–10. doi: 10.1001/jama.2016.17216
4. Ting DSW, Cheung CY, Lim G, et al. Development and validation of a deep learning system for DR and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with DM. *JAMA*. 2017; 318 (22): 2211–23. doi: 10.1001/jama.2017.18152
5. Wu H, Zhao S, Zhang X, et al. Back-propagation artificial neural network for early DR detection based on a priori knowledge. *J Phys Conf Ser*. 2020; 1: 1437. doi: 10.1088/1742-6596/1437/1/012019
6. Krause J, Gulshan V, Rahimy E, et al. Grader variability and the importance of reference standards for evaluating machine learning models for DR. *Ophthalmology*. 2018; 125 (8): 1264–72. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.01.034
7. Нероев В.В., Брагин А.А., Зайцева О.В. Разработка прототипа сервиса для диагностики ДР по снимкам глазного дна с использованием методов ИИ. *Национальное здравоохранение*. 2021; 2 (2): 64–72. [Neroev V.V., Bragin A.A., Zaytseva O.V. Development of a prototype service for the diagnosis of diabetic retinopathy based on fundus photos using artificial intelligence methods. *National Health Care (Russia)*. 2021; 2 (2): 64–72 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.2.64-72>
8. Нероев В.В., Брагин А.А., Зайцева О.В. Диагностика патологий сетчатки по снимкам оптической когерентной томографии с использованием инструментов искусственного интеллекта. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (3): 47–53. [Neroev V.V., Bragin A.A., Zaytseva O.V. Diagnostics of retinal pathologies by optical coherence tomography images using artificial intelligence tools. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (3): 47–53 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-47-53>
9. Lois N, Cook JA, Wang A, et al. Evaluation of a new model of care for people with complications of DR: The EMERALD study. *Ophthalmology*. 2021; 128 (4): 561–73. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.030
10. Мартусевич Я.А., Кобыякова О.С., Люцко В.В. Ранний цифровой скрининг диабетической ретинопатии (обзор литературы). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023; 4: 887–914. [Martusevich Ya.A., Kobjakova O.S., Liutsko V.V. Early digital screening for diabetic retinopathy (literature review). *Current problems of health care and medical statistics*. 2023; 4: 887–914 (In Russ.)].
11. Каталевская Е.А., Сизов А.Ю., Тюриков М.И., Владимиров Ю.В. и др. Алгоритмы ИИ для диагностики признаков ДР, ДМО, ВМД и аномалий витреомакулярного интерфейса. *Офтальмохирургия*. 2022; 4S: 58–69. [Katalevskaya E.A., Sizov A.Yu., Tyurikov M.I., Vladimirova Yu.V. Artificial intelligence algorithms for the diagnosis of signs of diabetic retinopathy, diabetic macular edema, age-related macular degeneration, vitreomacular interface abnormalities. *Fedorov journal of ophthalmic surgery*. 2022; 4S: 58–69 (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2022-4S-58-69
12. Перерва О.А., Ковалевская М.А. Оптимизация диагностики стадий ретинопатии недоношенных на основе интеграции клинических данных с использованием «Ключ к диагнозу — 1». *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (2): 68–78. [Pererva O.A., Kovalevskaya M.A. Optimization of diagnostics of retinopathy of prematurity stages based on the integration of clinical data using the Key to Diagnosis I software. *Russian ophthalmological journal*. 2022; 15 (2): 68–78 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-68-78>
13. Ковалевская М.А., Перерва О.А. Роль макулярного интерфейса в диагностике ретинопатии недоношенных и диабетической ангиоретинопатии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2021; 3: 363–6. [Kovalevskaja M.A., Pererva O.A. The role of the macular interface in the diagnosis of retinopathy of prematurity and diabetic angioretinopathy. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2021; 3: 363–6 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2021-3-363-366>
14. Wallace DK, Freedman SF, Zhao Z, Jung SH. Accuracy of ROPTool vs individual examiners in assessing retinal vascular tortuosity. *Arch Ophthalmol*. 2007 Nov; 125 (11): 1523–30. doi: 10.1001/archophth.125.11.1523
15. Оганов С.Р., Корнев Н.А. Окуломоторные характеристики как показатель сформированности навыка анализа письменного текста. *Специальное образование*. 2017; 3: 112–21. [Oganov C.R., Kornev N.A. Oculomotor characteristics as indicators of written text analysis skills formation in children aged 9–11 and 12–14. *Specialnoe obrazovanie*. 2017; 3: 112–21 (In Russ.)].
16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabet*. 2019; 37 (1): 11–34.
17. International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. San Francisco. 2023.

18. Cobelli C, Renard E, Kovatchev B. Artificial pancreas: past, present, future. *Diabetes*. 2011; 60 (11): 2672–82. doi: 10.2337/db11-0654
19. Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (3): 7–11. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Mikhailova L.A. Diabetic retinopathy prevalence in the Russian Federation according to all-Russia statistics. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (3): 7–11 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11>
20. Липатов Д.В. Диабет и глаз. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2021. [Lipatov D.V. Diabetes and the eye. Moscow: GEOTAR-Media. 2021 (In Russ.)].
21. Takahashi H, Tampo H, Arai Y, et al. Applying AI to disease staging: Deep learning for improved staging of DR. *PLoS One*. 2017; 12 (6): 179–89. doi: 10.1371/journal.pone.0179790
22. Pitkanen M, Kaikkonen O, Koskelainen A. A novel method for mouse retinal temperature determination based on ERG photoresponses. *Ann Biomed Eng*. 2017; 45 (10): 2360–72. doi: 10.1007/s10439-017-1872-y
23. Kozak I, Oster SF, Cortes MA, et al. Clinical evaluation and treatment accuracy in DME using navigated laser photocoagulator NAVILAS. *Ophthalmology*. 2011 Jun; 118 (6): 1119–24. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.10.007
24. Шадричев Ф.Е., Краснощекова Е.Е. PASCAL — новая паттерн-сканирующая лазерная установка. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 2: 48–52. [Shadrichiev F.E., Krasnosheheva E.E. PASCAL — a new semi-automatic pattern-scanning laser system. *Ofal'mologicheskie ведомosti*. 2010; 2: 48–52 (In Russ.)].
25. Терешенко А.В., Трифаненкова И.Г., Сидорова Ю.А., Фирсова В.В., Шаулов В.В. Эволюция транспупиллярной лазерной коагуляции сетчатки в лечении активной ретинопатии недоношенных: от режима одиночного импульса до навигационного сопровождения. *Офтальмохирургия*. 2024; 2: 60–7. [Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Sidorova Yu.A., Firsova V.V., Shaulov V.V. Evolution of transpupillary laser coagulation of the retina in the treatment of active retinopathy of prematurity: from single pulse mode to navigational support. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2024; 2: 60–7 (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2024-2-60-67
26. Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический (клинические рекомендации). Москва. 2023. [Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema (clinical guidelines). Moscow. 2023 (In Russ.)].
27. Бобыкин Е.В., Морозова О.В., Береснева Н.С. Лечение заболеваний макулы: резюме ключевых рандомизированных клинических исследований. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4): 137–48. [Bobykin E.V., Morozova O.V., Beresneva N.S. Treatment of macular diseases: an overview of key randomized clinical trials. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (4): 137–48 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-137-148>
28. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Карпов Г.О. Патогенетические механизмы макулярных разрывов: обзор текущих исследований. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (2): 183–7. [Fayzrahmanov R.R., Pavlovsky O.A., Karpov G.O. Pathogenetic mechanisms of macular holes: a review of recent research work. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (2): 183–7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-183-187>
29. Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н., Рождественская Е.С. Антиангиогенная терапия при диабетическом макулярном отеке. *Офтальмологические ведомости*. 2018; 11 (4): 51–66. [Shadrichiev F.E., Grigorieva N.N., Rozhdstvenskaya E.S. Anti-angiogenic therapy for diabetic macular edema. *Ofal'mologicheskie ведомosti*. 2018; 11 (4): 51–66 (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV11451-66
30. Fischer N, Narayanan R, Loewenstein A, Kuppermann BD. Drug Delivery to the Posterior Segment of the Eye. *European Journal of Ophthalmology*. 2010; 21 (6 suppl): 20–6. doi:10.5301/EJO.2010.6051
31. Holekamp NM, Campochiaro PA, Chang MA, et al; all Archway Investigators. Archway randomized phase 3 trial of the port delivery system with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2022 Mar; 129 (3): 295–307. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.09.016
32. Adamis AP, Bantsev V, Chiang Y, et al. The Port delivery system with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: results from the randomized phase 2 ladder clinical trial. *Ophthalmology*. 2019 Aug; 126 (8): 1141–54. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.03.036
33. Klouda L. Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications: A seven-year update. *Eur J Pharm Biopharm*. 2015 Nov; 97 (Pt B): 338–49. doi: 10.1016/j.ejpb.2015.05.017
34. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., ред. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 2023; 11-й выпуск. Москва: УП ПРИНТ. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., eds. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 2023; 11th issue. Moscow: UP PRINT (In Russ.)].
35. Бобыкин Е.В., Файзрахманов Р.Р., Голубев С.Ю. и др. Результаты первого российского опроса врачей-ретинологов «СЕТЧАТОЧКАRU». *Российский офтальмологический журнал*. 2025; 18 (2): 7–27. [Bobykin E.V., Fayzrahmanov R.R., Golubev S.Yu., et al. Results of the first Russian survey of retinologists “SETCHATOKHARU”. *Russian ophthalmological journal*. 2025; 18 (2): 7–27 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-7-27>
36. Чупров А.Д., Лосицкий А.О., Фирсов А.С. Социально-экономические аспекты скрининга диабетической ретинопатии с использованием телемедицинских технологий. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019; 2: 20–2. [Chuprov A.D., Losickij A.O., Firsov A.S. Socio-economic aspects of screening diabetic retinopathy using telemedicine technologies. *Sovremennye tehnologii v ofal'mologii*. 2019; 2: 20–2 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2019-2-20-22>

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — формулировка идеи, цели и задач обзора, финальное редактирование и утверждение рукописи для публикации; Д.В. Липатов, О.В. Зайцева — сбор и систематизация данных, написание и редактирование статьи; А.А. Брагин — статистическая обработка, разработка и анализ инструментов распознавания патологий сетчатки.

Authors' contribution: V.V. Neroev — formulation of the idea, goals and objectives of the review, final editing and approval of the article for publication; D.V. Lipatov, O.V. Zaitseva — data collection and systematization, writing and editing of the article; A.A. Bragin — statistical processing, development and analysis of retinal pathology recognition tools.

Поступила: 02.06.2025. Переработана: 18.06.2025. Принята к печати: 18.06.2025
Originally received: 02.06.2025. Final revision: 18.06.2025. Accepted: 18.06.2025

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 ФДПО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ул. Деlegatesкая, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор¹, заведующий кафедрой глазных болезней², ORCID 0000-0002-8480-0894

Дмитрий Валентинович Липатов — д-р мед. наук, заведующий отделением организационного обеспечения¹, ORCID 0000-0002-2998-3392

Ольга Владимировна Зайцева — канд. мед. наук, заместитель директора по организационно-методической работе¹, доцент кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0003-4530-553X

Алексей Александрович Брагин — канд. техн. наук, начальник отдела информационных технологий¹, ORCID 0000-0002-5331-632X

Для контактов: Дмитрий Валентинович Липатов, glas1966@rambler.ru

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

² FDPO of the Russian University of Medicine, 20, build. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

Vladimir V. Neroev — Dr. of Med. Sci., academician of the Russian Academy of Sciences, professor, director¹, head of chair of eye diseases², ORCID 0000-0002-8480-0894

Dmitry V. Lipatov — Dr. of Med. Sci., head of the organizational support department¹, ORCID 0000-0002-2998-3392

Olga V. Zaitseva — Cand. of Med. Sci., deputy director for organizational and methodological work¹, associate professor, chair of eye diseases², ORCID 0000-0003-4530-553X

Alexey A. Bragin — Cand. of Techn. Sci., head of the information technology department¹, ORCID 0000-0002-5331-632X

For contacts: Dmitry V. Lipatov, glas1966@rambler.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-191-197>



Фиксированная комбинация бринзоламида и бримонидина в терапии открытоугольной глаукомы и офтальмогипертензии: обзор гипотензивной эффективности и переносимости

С.Ю. Петров , А.Н. Журавлева, О.М. Филиппова, А.В. Старостина, О.И. Маркелова

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

Проанализированы данные 12-летнего клинического применения фиксированной комбинации 1 % бринзоламида и 0,2 % бримонидина (ФКББ) в терапии глаукомы и офтальмогипертензии. Данный лекарственный препарат является альтернативой для пациентов с системными противопоказаниями в виде бронхообструктивного синдрома и сердечно-сосудистой патологии. Гипотензивный эффект ФКББ в качестве монотерапии, согласно данным литературы, достигает 30 % от исходного офтальмотонуса и соответствует таковому при нефиксированной комбинированной терапии входящими в состав ФКББ препаратами. Переключение пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией с монотерапии бринзоламидом или бримонидином на ФКББ сопровождается добавочным гипотензивным эффектом на уровне 13 % от исходного внутриглазного давления. Препарат ФКББ обладает хорошим добавочным гипотензивным эффектом в комбинации с препаратами других фармацевтических групп, а также эффективно купирует гипертензионный симптом после ряда офтальмохирургических вмешательств, таких как лазерная капсулотомия при вторичной катаракте, интравитреальное введение анти-VEGF препаратов и факоемульсификация катаракты. В качестве наиболее частых офтальмологических нежелательных явлений при применении ФКББ отмечены конъюнктивальная гиперемия, конъюнктивит, аллергические реакции и дискомфорт в глазах с частотой порядка 10–20 %.

Ключевые слова: глаукома; бринзоламид; бримонидин; гипотензивная терапия; монотерапия; фиксированная комбинация
Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Петров С.Ю., Журавлева А.Н., Филиппова О.М., Старостина А.В., Маркелова О.И. Фиксированная комбинация бринзоламида и бримонидина в терапии открытоугольной глаукомы и офтальмогипертензии: обзор гипотензивной эффективности и переносимости. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 191-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-191-197>

Brinzolamide/brimonidine fixed combination for open-angle glaucoma and ocular hypertension treatment: hypotensive efficacy and tolerability

Sergey Yu. Petrov✉, Anastasia N. Zhuravleva, Olga M. Filippova, Anna V. Starostina, Oksana I. Markelova

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

The literature review analyzes the data of 12-year clinical use of a fixed combination of 1% brinzolamide and 0.2% brimonidine (BBFC) in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. This drug is an alternative for patients with systemic contraindications in the form of broncho-obstructive syndrome and cardiovascular pathology. The monotherapy BBFC hypotensive effect is 30% of the IOP initial level and corresponds to that of brinzolamide/brimonidine non-fixed combination. Switching patients with glaucoma and ocular hypertension from monotherapy with brinzolamide or brimonidine to BBFC is accompanied by an additional hypotensive effect at the level of 13% of the initial IOP. BBFC has a good additional hypotensive effect in combination with drugs of other pharmaceutical groups, and also effectively relieves the hypertension after laser capsulotomy, intravitreal anti-VEGF injections and phacoemulsification. The most common BBFC ophthalmological adverse effects are conjunctival hyperemia, conjunctivitis, allergic reactions and eye discomfort with a frequency of about 10–20%.

Keywords: glaucoma; brinzolamide; brimonidine; hypotensive treatment; monotherapy; fixed combination

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., Zhuravleva A.N., Filippova O.M., Starostina A.V., Markelova O.I. Brinzolamide/brimonidine fixed combination for open-angle glaucoma and ocular hypertension treatment: hypotensive efficacy and tolerability. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 191-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-191-197>

Общепризнанным стартовым методом терапии глаукомы является назначение местных инстилляционных гипотензивных препаратов, которые применяют 86 % пациентов с глаукомой, в том числе с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [1–3]. Согласно клиническим рекомендациям «Глаукома первичная открытоугольная» ID 96_2: «Рекомендуется назначить монотерапию пациентам с впервые установленным диагнозом ПОУГ в качестве стартовой терапии для снижения ВГД и достижения «целевого» давления» [2].

Однако во многих случаях монотерапия может быть недостаточной из-за невозможности достижения целевого внутриглазного давления (ВГД) и/или предотвращения прогрессирования глаукомы. По данным рандомизированного клинического исследования «The Ocular Hypertension Treatment Study», спустя 5 лет медикаментозной терапии около 40 % пациентов нуждались в 2 препаратах для достижения 20 % снижения ВГД от исходного уровня, а каждый десятый пациент — в 3 и более препаратах [4]. Согласно «Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study», после 2 лет монотерапии более 75 % пациентов нуждались в двух или более препаратах для компенсации уровня ВГД и стабилизации зрительных функций [5].

При назначении нескольких гипотензивных препаратов оправдано рассмотрение вопроса о переключении пациента на фиксированные комбинации, что позволяет повысить приверженность вследствие оптимизации числа закапываний, уменьшения суммарной стоимости лечения, снижения общего объема инстиллируемого консерванта, отсутствия эффекта вымывания и ожидания между закапыванием двух препаратов [6–10].

Неселективный бета-блокатор тимолол в виде 0,5 % раствора является самым часто используемым лекарственным

средством в присутствующих на рынке фиксированных комбинациях с другими классами лекарственных средств (простагландины и ингибиторы карбоангидразы) в виде глазных капель [11]. В сочетании с хошим гипотензивным эффектом тимолол обладает и рядом значимых системных нежелательных явлений [12, 13]. Согласно инструкции по медицинскому применению тимолола малеата в лекарственной форме «капли глазные», при его местном применении возможны сердечная недостаточность, брадикардия, атриовентрикулярная блокада, артериальная гипотензия, головная боль, парестезии, тошнота, одышка, бронхоспазм, мышечная слабость, кожные аллергические реакции. К противопоказаниям к применению препарата относятся бронхиальная астма, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада II и III степени без кардиостимулятора, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, синдром слабости синусового узла [14].

Известно, что у пациентов с ПОУГ старших возрастных групп наблюдается более высокий индекс коморбидности, чем у пациентов среднего возраста. Отмечена более частая встречаемость таких системных нозологий, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хронические обструктивные болезни легких, дисциркуляторная энцефалопатия, заболевания щитовидной железы и пищеварительной системы. Пациенты с коморбидной патологией часто имеют ограничения или противопоказания к применению тимолола в качестве препарата для лечения глаукомы. Системные побочные эффекты тимолола связывают с активным всасыванием в кровь, зачастую в большей степени, чем его пероральные аналоги, которые частично метаболизируются в печени. По данным P. Lama [15], до 80 % действующего

вещества глазных капель при местном применении попадает через слезно-носовой канал в сосуды слизистой оболочки носа и далее в системный кровоток. Т. Zimmerman и соавт. [16] показали, что количество и выраженность системных побочных эффектов при применении бета-адреноблокатора тимолола коррелирует с уровнем препарата в плазме крови. J. Williamson и соавт. [17] показали, что инстилляционная 0,5 % раствора тимолола 2 раза в день эквивалентна по выраженности системного действия пероральному приему 40 мг надолола.

В 2013 г. Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA, США) одобрило новую фиксированную комбинацию 1 % бринзоламида и 0,2 % бримонидина (ФКББ) (Simbrinza®, Alcon Laboratories Inc.) для лечения глаукомы и офтальмогипертензии, которая не включала тимолол, являясь альтернативой для пациентов с противопоказаниями к бета-блокаторам при бронхиальной астме, хронических обструктивных заболеваниях легких, синусовой брадикардии, атриовентрикулярной блокаде II и III степеней, сердечной недостаточности [18].

Бринзоламид ингибирует фермент карбоангидразу (CA-II) в цилиарном теле, что сопровождается снижением образования ионов бикарбоната с последующим уменьшением транспорта Na⁺ и уровня секреции внутриглазной жидкости (ВГЖ) [2]. Помимо снижения синтеза ВГЖ есть данные об улучшении кровоснабжения диска зрительного нерва [19].

Бримонидин — агонист альфа-2-адренорецепторов, ингибирует аденилатциклазу и подавляет АМФ-контролируемую секрецию ВГЖ, а также увеличивает увеосклеральный отток [20]. Снижение ВГД достигается за счет сужения кровеносных сосудов цилиарного тела, что ведет к уменьшению его объема, снижению скорости кровотока и выработки ВГЖ. Гипотензивный эффект обеспечивается за счет увеличения оттока влаги по увеосклеральному пути посредством стимуляции выработки эндогенных простагландинов. Другой механизм улучшения увеосклерального оттока — воздействие селективных альфа-адренореметиков на имидазолиновые рецепторы в цилиарном теле [19].

Препарат оказывает нейропротекторное воздействие за счет ингибирования каскада апоптозных изменений, стимулируя выработку в сетчатке антиапоптозных белков, увеличивая экспрессию нейротрофического фактора, активируя сигнальные пути, задействованные в регуляции роста и пролиферации клеток, а также понижая глутаматиндуцированную эксайтотоксичность за счет стимуляции альфа-2-адренорецепторов биполярных и ганглиозных клеток сетчатки, блокируя кальциевые и активируя калиевые каналы, в результате чего снижается выброс активного глутамата [19, 21]. Высокая селективность бримонидина позволяет свести к минимуму влияние на сердечно-сосудистую и респираторную системы. Оказание нейропротекторного действия относительно независимо от гемодинамики и уровня ВГД — преимущество, позволяющее еще до компенсации ВГД влиять на жизнеспособность клеток сетчатки. Нейропротекторные свойства бримонидина не зависят от его гипотензивного действия и сохраняются на фоне высокого ВГД [22].

Таким образом, гипотензивные механизмы действующих веществ в ФКББ дополняют друг друга. Препарат также обеспечивает стабильную фармакокинетику в плазме крови, сравнимую с применением каждого компонента в отдельности [23]. Оба вещества быстро метаболизируются печеночным цитохромом P450, минимизируя потенциальные клинически значимые системные эффекты на сердечно-сосудистую и легочную системы [13, 18].

Гипотензивная эффективность. Эффективность ФКББ в снижении ВГД при глаукоме и офтальмогипертензии в течение 12 лет клинического применения препарата была установлена в ряде исследований, основные результаты которых будут рассмотрены ниже.

Эффективность ФКББ в сравнении с монотерапией бринзоламидом и бримонидином. По данным многоцентрового двойного слепого исследования в параллельных группах на 679 пациентах с глаукомой и офтальмогипертензией (III фаза, 2013 г.) применение ФКББ достоверно снизило ВГД на 13,4 % в сравнении с монотерапией бринзоламидом и бримонидином в отдельности в сроки 2 и 6 нед, 3 и 6 мес [24]. В аналогичном исследовании с участием 660 пациентов G. Katz и соавт. [25] продемонстрировали снижение ВГД к концу 3-го месяца наблюдения в группе с ФКББ на 24,1–34,9 % от исходного значения, в то время как гипотензивный эффект в группах бринзоламида и бримонидина варьировал от 16,9–22,6 и 14,3–25,8 % соответственно. Обобщенный сравнительный анализ двух вышеупомянутых исследований показал преимущество ФКББ в снижении ВГД от исходного уровня на 5,5–8,9 мм рт. ст. в группе с ФКББ, на 4,2–5,9 мм рт. ст. в группе с бринзоламидом и на 3,3–6,9 мм рт. ст. в группе с бримонидином [26].

Рандомизированное многоцентровое двойное слепое исследование по сравнительной оценке эффективности и безопасности ФКББ при 2-кратном применении на 560 пациентах показало преимущество фиксированной комбинации в сроки 2 и 6 нед, 3 и 6 мес на 1,4 мм рт. ст. в сравнении с монотерапией бринзоламидом и на 1,5 мм рт. ст. — бримонидином. Число пациентов с уровнем ВГД ниже 18 мм рт. ст. к концу наблюдения оказалось значимо больше в группе с ФКББ [27].

По данным S. Jin и S. Lee [28], перевод пациентов с нормотензивной глаукомой с монотерапии бринзоламидом на ФКББ позволил снизить ВГД спустя 18 мес терапии с 13,4 до 12,3 мм рт. ст., а с монотерапии бримонидином на ФКББ — с 13,3 до 12,4 мм рт. ст.

При переключении с монотерапии бринзоламидом 104 пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией на ФКББ K. Inoue и соавт. [29] отметили следующую динамику ВГД в сроки до изменения терапии, в 3 и 6 мес: 14,8, 13,1 и 13,8 мм рт. ст., а с монотерапии бримонидином на ФКББ (32 пациента): 16,2, 15,2 и 14,6 мм рт. ст. соответственно.

Эффективность ФКББ в сравнении с нефиксированной комбинацией бринзоламида и бримонидина. Сравнительные исследования фиксированных/нефиксированных комбинаций зачастую, ожидаемо, имеют сопоставимые результаты, однако в ряде случаев фиксированные комбинации демонстрируют некоторые преимущества за счет повышения приверженности пациентов и отсутствия эффекта вымывания предыдущего препарата при несоблюдении рекомендуемого временного интервала.

В 2021 г. G. Suzuki и соавт. [23] провели сравнительное экспериментальное исследование концентрации действующих веществ в ВГЖ и крови при инстилляциях ФКББ и ее отдельных составляющих. При последовательном закапывании бримонидина и бринзоламида без временного интервала концентрация обоих препаратов в ВГЖ значительно снижалась в сравнении с соблюдением 5-мин интервала. Концентрации веществ при корректном закапывании были полностью сопоставимы с ФКББ. Концентрация бримонидина в плазме крови после инстилляций ФКББ была в 0,8 раза ниже, чем при применении 0,1 % бримонидина в монотерапии. Значимых различий в концентрации бринзоламида в крови для обоих препаратов не наблюдалось.

S. Gandolfi и соавт. [30] провели двойное слепое исследование сравнительной эффективности ФКББ с нефиксированной терапией 1 % бринзоламидом и 0,2 % бримонидином на 890 пациентах с глаукомой и офтальмогипертензией (препараты инстиллировали 2 раза в день). Спустя 3 мес наблюдения снижение ВГД от исходных значений в обеих группах было полностью сопоставимо: $8,50 \pm 0,16$ мм рт. ст. с ФКББ и $8,30 \pm 0,16$ мм рт. ст. в группе с нефиксированной комбинацией. Доля пациентов с ВГД < 18 мм рт. ст. составила 68,9–71,6 % для ФКББ и 65,8–71,6 % для пациентов из группы сравнения.

По данным S. Jin и S. Lee [28], перевод пациентов с нормотензивной глаукомой с нефиксированной комбинации бринзоламид/бримонидин на ФКББ стабилизировал ВГД спустя 18 мес терапии: 12,4 мм рт. ст. до переключения, 12,6 мм рт. ст. к концу периода наблюдения.

Ретроспективный анализ R. Moosavi и E. Ansari [31], проведенный на 76 пациентах с глаукомой, которых переводили на ФКББ с нефиксированного режима, позволил достоверно повысить приверженность пациентов, снизив количество ежедневно инстиллируемых препаратов, что способствовало снижению ВГД дополнительно на 2,6 мм рт. ст. ($p < 0,0001$).

N. Wang и соавт. [32] в рамках III фазы клинического исследования, проходившего в медицинских центрах Китая, Тайваня и России, также сравнивали эффективность ФКББ с аналогичной нефиксированной терапией, показав снижение ВГД спустя 3 мес терапии на 7,2 мм рт. ст. в группе с ФКББ и на 7,3 мм рт. ст. в группе контроля. В группах с ФКББ и нефиксированной комбинацией суточный уровень ВГД < 18 мм рт. ст. был достигнут у 53,3 и 55,0 % пациентов соответственно, а среднее снижение суточного ВГД > 30 % от исходного уровня было отмечено в 43,2 и 37,4 % случаев.

В исследованиях H. Onoe и соавт. [33, 34] пациентов переключали с нефиксированной комбинации бринзоламид/бримонидин на ФКББ, контролируя ВГД до и спустя 4 и 12 нед. Уровень ВГД составил $15,0 \pm 4,1$, $14,8 \pm 4,1$ и $14,8 \pm 4,1$ мм рт. ст. соответственно.

R. Aoki и соавт. [35] также переключали 86 пациентов с глаукомой с нефиксированной комбинации бринзоламид/бримонидин на ФКББ, получив следующие показатели ВГД в сроки до смены терапии и спустя 3, 6 и 12 мес: 14,1, 14,0, 14,3 и 13,8 мм рт. ст. соответственно.

При переключении с нефиксированной комбинации бринзоламид/бримонидин на ФКББ 102 пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией K. Inoue и соавт. [29] также не получили значимой динамики офтальмотонуса в сроки до изменения терапии, в 3 и 6 мес: 14,4, 14,1 и 13,9 мм рт. ст.

Эффективность ФКББ в монотерапии и в сравнении с гипотензивными препаратами других фармацевтических групп. Коллеги из Беларуси, где ФКББ была зарегистрирована в 2017 г., провели исследование у пациентов с впервые диагностированной I стадией глаукомы. Критерием клинической эффективности стало число больных, перешедших за 24 нед терапии на II стадию. В группе с ФКББ доля таких пациентов составила 10 %, в группе контроля с фиксированной комбинацией тимолола и бринзоламида — 14 % [19].

В 2016 г. в рамках мультицентрового рандомизированного двойного слепого исследования в параллельных группах R. Fehntner и соавт. [36] сравнили эффективность комбинации ФКББ + простагландин с ФКББ + плацебо. В конце 6-й недели уровень ВГД в опытной группе составил $17,1 \pm 0,4$ мм рт. ст. против $20,5 \pm 0,4$ мм рт. ст. в контрольной. Таким образом, разница в гипотензивном эффекте соответствовала 25 %.

F. Torouzis и соавт. [37] в рамках IV фазы клинического исследования проанализировали гипотензивный эффект ФКББ + простагландин с плацебо + простагландин спустя 6 нед терапии. Снижение ВГД в основной группе составило 5,59 мм рт. ст. против 2,15 мм рт. ст. в контрольной.

V. Kozobolis и соавт. [38] оценили офтальмотонус в группах фиксированных комбинаций дорзоламид/тимолол и бринзоламид/бримонидин, применяемых 2 раза в день. Спустя 12 нед среднее снижение ВГД при утреннем измерении составило $7,0 \pm 2,8$ мм рт. ст. против $8,4 \pm 1,9$ мм рт. ст. со значимой разницей ($p = 0,0343$). Среднее дневное снижение ВГД оказалось $8,6 \pm 2,7$ мм рт. ст. против $7,9 \pm 1,6$ мм рт. ст. без достоверного отличия.

В работе J. Lo и соавт. [39] пациентов переключали с терапии дорзоламид/тимолол + простагландин на ФКББ + простагландин. Динамика ВГД составила 17,2 мм рт. ст. на прежней терапии и 16,5 мм рт. ст. спустя 3 мес после переключения.

A. Mishra и соавт. [40] сравнили гипотензивный эффект ФКББ с комбинацией латанопрост/тимолол соответственно на 100/100 пациентах с глаукомой и офтальмогипертензией. Спустя 12 мес терапии уровень ВГД оказался в целом сопоставим в обеих группах: 18,7 и 17,6 мм рт. ст. соответственно.

Исследования K. Seibold и соавт. [41] и R. Weinreb и соавт. [42] оценивают результаты суточной тонометрии. Первое исследование на 60 пациентах с глаукомой и офтальмогипертензией продемонстрировало спустя 4 нед терапии снижение дневного уровня ВГД на $2,7 \pm 0,4$ мм рт. ст. и ночного — на $0,8 \pm 0,3$ мм рт. ст. Характерно, что 0,5 % тимолол, применявшийся в монотерапии в контрольной группе, снижения ночного уровня ВГД не продемонстрировал [41]. По данным R. Weinreb и соавт., спустя 4 нед терапии ФКББ дневное ВГД снизилось в среднем на 3,4 мм рт. ст., ночное — на 1,2 мм рт. ст. [42].

R. Feldman и соавт. [43] в рамках мультицентрового исследования IV фазы добавляли 233 пациентам с глаукомой и офтальмогипертензией ФКББ дополнительно к травопросту, получив спустя 6 нед терапии снижение ВГД до 17,6 мм рт. ст. в сравнении с 20,7 мм рт. ст. в группе с плацебо. S. Legner и соавт. [44] оценили гипотензивный эффект максимальной терапии ФКББ + фиксированная комбинация травопрост/тимолол (ФКТТ) с группой контроля (плацебо + ФКТТ). Спустя 6 нед терапии среднее отличие по уровню ВГД составило 4,25 мм рт. ст. с преимуществом опытной группы.

R. Aoki и соавт. [35] дополнительно назначали ФКББ 123 пациентам с глаукомой, принимавшим препараты других групп, получив следующую динамику ВГД в сроки до добавления препарата и спустя 3, 6 и 12 мес: 17,2, 14,0, 14,1 и 14,9 мм рт. ст. соответственно.

O. Tekeli, H. Kose [45] усиливали гипотензивную терапию простагландин/тимолол с помощью ФКББ 92 пациентам с различными формами ПОУГ, оценивая динамику ВГД в сроки до назначения и в 1, 3 и 6 мес. Офтальмотонус на максимальной гипотензивной терапии составил 21,1, 17,6, 17,3 и 17,0 мм рт. ст. соответственно.

В клинической офтальмологии широко известна проблема временной офтальмогипертензии после ряда вмешательств: задняя лазерная капсулотомия при вторичной катаракте, интравитреальное введение анти-VEGF препаратов и факоэмульсификация катаракты [46–50]. В этих случаях существует практика либо профилактического назначения гипотензивных препаратов, либо купирование гипертензии непосредственно после вмешательства. И поскольку применение аналогов простагландинов не рекомендовано для тера-

пии офтальмогипертензионного симптома, связанного с хирургическими процедурами, то выбор падает на ингибиторы карбоангидразы, бета-блокаторы и альфа-адреномиметики, а чаще — их фиксированные комбинации, по эффективности сопоставимые с аналогами простагландинов [51–54].

О. Макгі и соавт. [55] проводили лазерную капсулотомию пациентам без глаукомы, контролируя ВГД перед процедурой, спустя 1 и 3 ч, 1 сут и 1 нед. На фоне послеоперационной терапии ФКББ ВГД составило 15,6, 13,7, 12,7, 14,6 и 15,5 мм рт. ст. соответственно, в то время как в группе с плацебо в первые 3 ч отмечался подъем офтальмотонуса: с 15,2 мм рт. ст. перед процедурой до 18,8 и 19,5 мм рт. ст. через 1 и 3 ч, 15,8 и 15,6 мм рт. ст. через 1 сут и 1 нед.

М. Dettoraki и соавт. [56] применяли однократную инстилляцию ФКББ за 2 ч до инъекции анти-VEGF препарата с контролем ВГД до и после инъекции. Исходный уровень офтальмотонуса составил 15,1 мм рт. ст., спустя 1 мин после инъекции — 42,6 мм рт. ст., через 10 мин — 21,4 мм рт. ст. и через 30 мин — 12,4 мм рт. ст. В контрольной группе без применения гипотензивных средств отмечали существенно больший подъем ВГД: до 53,4 мм рт. ст. через 1 мин, до 26,4 и 17,9 мм рт. ст. через 10 и 30 мин соответственно.

В исследовании С. Georgakopoulos и соавт. [57] ФКББ назначали на следующий день после факоэмульсификации катаракты, оценивая ВГД перед вмешательством и спустя 6, 12, 24 ч. В контрольной группе без гипотензивной терапии повышение ВГД ≥ 5 мм рт. ст. отмечалось в 32,4 % через 6 и 12 ч и в 5,9 % через 24 ч после операции, тогда как в группе с ФКББ такое повышение ВГД через 6 ч после операции наблюдалось только в 8,8 % случаев.

Н. Takahashi и соавт. [58] исследовали влияние ФКББ на кровоток диска зрительного нерва в эксперименте с помощью лазерной спекл-флоуграфии с анализом динамики среднего показателя размытости изображения (Mean Blur Rate, MBR) для крупных сосудов (MBR of vascular area, MV), который является количественным интегральным параметром объемной скорости кровотока в исследуемых зонах. Спустя 6 ч после инстилляции в группе ФКББ наблюдалось значительно более высокое процентное изменение площади крупных сосудов по сравнению с контрольной группой ($98,6 \pm 16,8$ % против $81,3 \pm 7,9$ %). Результаты в группе с бринзоламидом существенной разницы не продемонстрировали.

Переносимость. По результатам ряда исследований III фазы профиль безопасности ФКББ соответствовал таковому для ее отдельных компонентов и не представлял дополнительного риска для пациентов. В качестве наиболее частых офтальмологических нежелательных явлений отмечены конъюнктивальная гиперемия, конъюнктивит, аллергические реакции и дискомфорт в глазах. Общие системные побочные эффекты, о которых сообщалось в исследованиях, включали изменение вкусовых ощущений, сухость полости рта, усталость, сонливость и снижение внимания [24–26, 27, 30, 59]. Описанные явления наблюдались менее чем у 8 % пациентов. В сравнительных исследованиях с бринзоламидом или бримонидином, применявшимися в монотерапии, больше нежелательных явлений отмечено в группе с ФКББ (22–26 %) по сравнению с бринзоламидом (18–19 %) и бримонидином (17–18 %). В исследованиях ФКББ в сравнении с нефиксированной комбинацией степень выраженности побочных эффектов была сопоставима: 23,5 и 26,8 %. Оказалось также схожим число пациентов, прекративших исследование из-за несерьезных нежелательных явлений, связанных с лечением: 10 % в группе с ФКББ и 11,7 % в группе контроля [30]. Серьезные системные неже-

лательные явления, связанные с компонентами препарата, были редки, и клинически значимых системных отклонений не отмечено.

Исследователи отмечают ряд предосторожностей, которые следует учитывать при использовании ФКББ, включая гиперчувствительность к сульфонамиду, риск отека роговицы и осторожность в отношении использования препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью из-за возможного риска метаболического ацидоза. Кроме того, при оценке профиля безопасности сердечно-сосудистой системы исследователи отметили небольшое снижение частоты пульса в покое и среднего систолического и диастолического артериального давления, схожего с таковым при применении 0,2 % бримонида [24, 59]. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при использовании ФКББ одновременно с антигипертензивными средствами и у пациентов с гипотонией и тяжелыми или неконтролируемыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. Препарат также противопоказан новорожденным и детям младше 2 лет из-за возможной депрессии центральной нервной системы бримонидином [60].

В работе J. Lo и соавт. [39] с переключением пациентов с терапии дорзоламид/тимолол + простагландин на ФКББ + простагландин отмечена достоверная тенденция к снижению степени конъюнктивальной гиперемии ($p = 0,064$), а также и сильное предпочтение самих пациентов ($p = 0,011$) ФКББ без бета-блокаторов.

По данным S. Lerner и соавт. [44], побочные эффекты в результате применения ФКББ + ФКТТ спустя 6 нед терапии не превышали 1,5 %, за исключением точечного кератита, отмеченного в 3 % случаев.

Офтальмологические нежелательные явления при применении ФКББ N. Wang и соавт. [32] отметили в 28,7 %. Наиболее частым побочным эффектом была конъюнктивальная гиперемия (6,4 %). Незначительные системные эффекты зафиксированы в 32,4 %.

В исследовании Н. Оное и соавт. [33] при переключении на ФКББ с нефиксированной комбинации бринзоламид/бримонидин не отмечено значимой разницы в уровне конъюнктивальной гиперемии, однако пациенты отметили повышение удобства и комфортности терапии по опросной шкале «The Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication-9 (TSQM-9)».

Таким образом, за 12 лет применения ФКББ в терапии глаукомы и офтальмогипертензии накоплен значимый клинический опыт. Получены данные долгосрочной гипотензивной эффективности препарата в монотерапии и комбинации с препаратами других групп в лечении как различных форм глаукомы, так и в купировании гипертензионного симптома после различных офтальмохирургических вмешательств. Оценены местные и системные нежелательные явления, их частота и степень выраженности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. ФКББ является альтернативой в терапии глаукомы и офтальмогипертензии для пациентов с системными противопоказаниями в виде бронхообструктивного синдрома и сердечно-сосудистой патологии.

2. Гипотензивный эффект ФКББ в качестве монотерапии, согласно данным литературы, может достигать 30 % от исходного уровня офтальмотонуса, соответствуя таковому при нефиксированной комбинированной терапии обоими входящими в состав ФКББ препаратами.

3. Переключение пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией с монотерапии бринзоламидом или бримониди-

ном на ФКББ сопровождается добавочным гипотензивным эффектом на уровне 13 % от исходного показателя ВГД.

4. Препарат ФКББ обладает хорошим добавочным гипотензивным эффектом в комбинации с препаратами других фармацевтических групп.

5. Препарат ФКББ эффективно купирует гипертензионный симптом после ряда офтальмохирургических вмешательств, таких как лазерная капсулотомия при вторичной катаракте, интравитреальное введение анти-VEGF препаратов и факоэмульсификация катаракты.

6. В качестве наиболее частых офтальмологических нежелательных явлений при применении ФКББ отмечены конъюнктивальная гиперемия, конъюнктивит, аллергические реакции и дискомфорт в глазах с частотой порядка 10–20 %.

Литература/References

1. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th edition ed: Savona, Italy PublComm; 2020.
2. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная» ID 96_2 (17.08.2024), [Clinical Guidelines “Primary open angle glaucoma” ID 96_2 (17.08.2024) (In Russ.)].
3. Friedman DS, Nordstrom B, Mozaffari E, Quigley HA. Glaucoma management among individuals enrolled in a single comprehensive insurance plan. *Ophthalmology*. 2005; 112 (9): 1500–4. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.02.030
4. Higginbotham EJ. Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127 (2): 213–5. doi: 10.1001/archophth.2008.599
5. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001; 108 (11): 1943–53. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00873-9
6. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19 (3): 12–21. [Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadski P.Ch., et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients’ opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *National journal of glaucoma*. 2020; 19 (3): 12–21 (In Russ.)]. doi: 10.25700/NJG.2020.03.02
7. Barnebey HS, Robin AL. Adherence to fixed-combination versus unfixed Travoprost 0.004%/Timolol 0.5% for glaucoma or ocular hypertension: A randomized trial. *Am J Ophthalmol*. 2017; 176: 61–9. doi: 10.1016/j.ajo.2016.12.002
8. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern(R). *Ophthalmology*. 2021; 128 (1): P71–P150. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.022
9. Konstas AG, Schmetterer L, Costa VP, et al. Current and emerging fixed combination therapies in glaucoma: a safety and tolerability review. *Expert Opin Drug Saf*. 2020; 19 (11): 1445–60. doi: 10.1080/14740338.2020.1826928
10. Poleon S, Twa M, Schoenberger-Godwin YM, Fifolt M, Racette L. A Taxonomy of behavior change techniques for improving medication adherence in primary open-angle glaucoma. *J Ophthalmol*. 2025; 2025: 9917724. doi: 10.1155/joph/9917724
11. Higginbotham EJ, Hansen J, Davis EJ, Walt JG, Guckian A. Glaucoma medication persistence with a fixed combination versus multiple bottles. *Curr Med Res Opin*. 2009; 25 (10): 2543–7. doi: 10.1185/03007990903260129
12. Журавлева А.Н., Зуева М.В., Шустов Е.Б. Оптимизация медикаментозного лечения больных глаукомой при сочетании с сопутствующей системной патологией. Часть I: сердечно-сосудистая патология. *Офтальмология*. 2020; 17 (3): 321–9. [Zhuravleva A.N., Zueva M.V., Shustov E.B. Optimization of medicinal treatment of patients with glaucoma in combination with concurrent system pathology. Part I: Cardiovascular pathology. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17 (3): 321–9 (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-321-329
13. Taniguchi T, Kitazawa Y. The potential systemic effect of topically applied beta-blockers in glaucoma therapy. *Curr Opin Ophthalmol*. 1997; 8 (2): 55–8. doi: 10.1097/00055735-199704000-00010
14. Инструкция по медицинскому применению препарата «Тимолол-СОЛОфарм». URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e879f1bb-52a5-4917-9e11-2cb8cde1e56e (дата обращения: 19.08.2023). [Instruction for Timolol-SOLOpharm medical using (In Russ.)]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e879f1bb-52a5-4917-9e11-2cb8cde1e56e (date of the application: 19.08.2023).

15. Lama PJ. Systemic adverse effects of beta-adrenergic blockers: an evidence-based assessment. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134 (5): 749–60. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01699-9
16. Zimmerman TJ, Koener KS, Kandarakis AS, Ziegler LP. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102 (4): 551–3. doi: 10.1001/archoph.1984.0104030429017
17. Williamson J, Young JD, Atta H, Muir G, Kadom H. Comparative efficacy of orally and topically administered beta blockers for chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1985; 69 (1): 41–5. doi: 10.1136/bjo.69.1.41
18. Simbrinza (brinzolamide/brimonidine tartrate ophthalmic suspension) 1%/0.2% [package insert]. Fort Worth, TX: Alcon Laboratories Inc; 2013.
19. Усман А.Б., Марченко Л.Н., Джумова М.Ф., Далидович А.А. Применение фиксированной комбинации бримонидин тартрата и бринзоламида в лечении начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы. *Медицинский журнал*. 2018; 2: 118–21. [Usman A.B., Marchenko L.N., Dzumova M.F., Dalidovich A.A. The use of fixed combination of brimonidine tartrate and brinzolamide in the treatment of the early stage of primary open-angle glaucoma. *Medical journal*. 2018; 2: 118–21 (In Russ.)].
20. Dong CJ, Guo Y, Agey P, Wheeler L, Hare WA. Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49 (10): 4515–22. doi: 10.1167/iovs.08-2078
21. Hernandez M, Urcola JH, Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimonidine, latanoprost or combined treatments. *Exp Eye Res*. 2008; 86 (5): 798–806. doi: 10.1016/j.exer.2008.02.008
22. Lambert WS, Ruiz L, Crish SD, Wheeler LA, Calkins DJ. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener*. 2011; 6 (1): 4. doi: 10.1186/1750-1326-6-4
23. Suzuki G, Kunikane E, Shigemitsu W, et al. Ocular and systemic pharmacokinetics of brimonidine and brinzolamide after topical administration in rabbits: comparison between fixed-combination and single-drug formulations. *Curr Eye Res*. 2021; 46 (3): 380–6. doi: 10.1080/02713683.2020.1800046
24. Nguyen QH, McMenemy MG, Realini T, Whitson JT, Goode SM. Phase 3 randomized 3-month trial with an ongoing 3-month safety extension of fixed-combination brinzolamide 1%/brimonidine 0.2%. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013; 29 (3): 290–7. doi: 10.1089/jop.2012.0235
25. Katz G, Dubiner H, Samples J, Vold S, Sall K. Three-month randomized trial of fixed-combination brinzolamide, 1%, and brimonidine, 0.2%. *JAMA Ophthalmol*. 2013; 131 (6): 724–30. doi: 10.1001/jamaophth.2013.188
26. Realini T, Nguyen QH, Katz G, DuBiner H. Fixed-combination brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% vs monotherapy with brinzolamide or brimonidine in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension: results of a pooled analysis of two phase 3 studies. *Eye (Lond)*. 2013; 27 (7): 841–7. doi: 10.1038/eye.2013.83
27. Aung T, Laganovska G, Hernandez Paredes TJ, et al. Twice-daily brinzolamide/brimonidine fixed combination versus brinzolamide or brimonidine in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2014; 121 (12): 2348–55. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.06.022
28. Jin SW, Lee SM. The efficacy and safety of the fixed combination of brinzolamide 1% and brimonidine 0.2% in normal tension glaucoma: An 18-month retrospective study. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2018; 34 (3): 274–9. doi: 10.1089/jop.2017.0075
29. Inoe K, Kunimatsu-Sanuki S, Ishida K, Tomita G. Intraocular pressure-lowering effects and safety of brimonidine/brinzolamide fixed combination after switching from other medications. *Jpn J Ophthalmol*. 2022; 66 (5): 440–6. doi: 10.1007/s10384-022-00930-3
30. Gandolfi SA, Lim J, Sanseau AC, Parra Restrepo JC, Hamacher T. Randomized trial of brinzolamide/brimonidine versus brinzolamide plus brimonidine for open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Adv Ther*. 2014; 31 (12): 1213–27. doi: 10.1007/s12325-014-0168-y
31. Moosavi R, Ansari E. Brinzolamide/Brimonidine fixed combination: Simplifying glaucoma treatment regimens. *Ophthalmol Ther*. 2018; 7 (2): 397–403. doi: 10.1007/s40123-018-0150-x
32. Wang N, Lu DW, Pan Y, et al. Comparison of the intraocular pressure-lowering efficacy and safety of the brinzolamide/brimonidine fixed-dose combination versus concomitant use of brinzolamide and brimonidine for management of open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2020; 14: 221–30. doi: 10.2147/OPTH.S231402
33. Onoe H, Hirooka K, Nagayama M, et al. The efficacy, safety and satisfaction associated with switching from brinzolamide 1% and brimonidine 0.1% to a fixed combination of brinzolamide 1% and brimonidine 0.1% in glaucoma patients. *J Clin Med*. 2021 Nov; 10 (22): 5258. doi: 10.3390/jcm10225228
34. Onoe H, Hirooka K, Nagayama M, et al. The efficacy, safety, and satisfaction associated with switching from brinzolamide or brimonidine to brinzolamide/brimonidine in open-angle glaucoma patients. *J Pers Med*. 2022 Dec; 12 (12): 2057. doi: 10.3390/jpm12122057
35. Aoki R, Terao E, Dote S, et al. Efficacy and safety of a fixed combination of 1% brinzolamide and 0.1% brimonidine as treatment

- for glaucoma: a retrospective study focusing on the number of ingredients. *BMJ Open Ophthalmol.* 2022 Dec; 7 (1): e001200. doi: 10.1136/bmjophth-2022-001200
36. Fechtner RD, Myers JS, Hubatsch DA, Budenz DL, DuBiner HB. Ocular hypotensive effect of fixed-combination brinzolamide/brimonidine adjunctive to a prostaglandin analog: a randomized clinical trial. *Eye (Lond).* 2016; 30 (10): 1343–50. doi: 10.1038/eye.2016.126
 37. Topouzis F, Goldberg I, Bell K, et al. Brinzolamide/brimonidine fixed-dose combination bid as an adjunct to a prostaglandin analog for open-angle glaucoma/ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol.* 2021; 31 (1): 103–11. doi: 10.1177/1120672119878044
 38. Kozobolis V, Panos GD, Konstantinidis A, Labiris G. Comparison of dorzolamide/timolol vs brinzolamide/brimonidine fixed combination therapy in the management of primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2017; 27 (2): 160–3. doi: 10.5301/ejo.5000826
 39. Lo JS, Pang PM, Lo SC. Efficacy and tolerability of brinzolamide/brimonidine suspension and prostaglandin analogs in patients previously treated with dorzolamide/timolol solution and prostaglandin analogs. *Clin Ophthalmol.* 2016; 10: 583–6. doi: 10.2147/OPTH.S98607
 40. Mishra A, Agrawal M, Tripathi A, et al. A comparative study on efficacy of intraocular pressure lowering of two fixed-dose antiglaucoma drug combination brinzolamide-brimonidine versus latanoprost-timolol in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2024; 40 (4): 240–5. doi: 10.1089/jop.2023.0186
 41. Seibold LK, DeWitt PE, Kroehl ME, Kahook MY. The 24-hour effects of brinzolamide/brimonidine fixed combination and timolol on intraocular pressure and ocular perfusion pressure. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017; 33 (3): 161–9. doi: 10.1089/jop.2016.0141
 42. Weinreb RN, Bacharach J, Fechtner RD, et al. 24-hour intraocular pressure control with fixed-dose combination brinzolamide 1% / brimonidine 0.2%: A multicenter, randomized trial. *Ophthalmology.* 2019; 126 (8): 1095–104. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.040
 43. Feldman RM, Katz G, McMenemy M, Hubatsch DA, Realini T. A randomized trial of fixed-dose combination brinzolamide 1% / brimonidine 0.2% as adjunctive therapy to travoprost 0.004. *Am J Ophthalmol.* 2016 May; 165: 188–97. doi: 10.1016/j.ajo.2016.02.026
 44. Lerner SF, Oddone F, Lu DW, et al. Maximum medical therapy: Brinzolamide/brimonidine and Travoprost/Timolol fixed-dose combinations in glaucoma and ocular hypertension. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13: 2411–9. doi: 10.2147/OPTH.S228777
 45. Tekeli O, Kose HC. Evaluation of the use of brinzolamide-brimonidine fixed combination in maximum medical therapy. *Turk J Ophthalmol.* 2022; 52 (4): 262–9. doi: 10.4274/tjo.galenos.2021.25488
 46. Bakri SJ, Pulido JS, McCannel CA, et al. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. *Eye (Lond).* 2009; 23 (1): 181–5. doi: 10.1038/sj.eye.6702938
 47. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006; 355 (14): 1432–44. doi: 10.1056/NEJMoa062655
 48. Bunting HJ, Laganowski H. Routine follow-up after YAG laser capsulotomy for posterior capsule opacification. *Eye (Lond).* 2006; 20 (12): 1449–50. doi: 10.1038/sj.eye.6702315
 49. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006; 355 (14): 1419–31. doi: 10.1056/NEJMoa054481
 50. Stark WJ, Worthen D, Holladay JT, Murray G. Neodymium: YAG lasers. An FDA report. *Ophthalmology.* 1985; 92 (2): 209–12. doi: 10.1016/s0161-6420(85)34051-4
 51. Aslam TM, Devlin H, Dhillon B. Use of Nd:YAG laser capsulotomy. *Surv Ophthalmol.* 2003; 48 (6): 594–612. doi: 10.1016/j.survophthal.2003.08.002
 52. Ladas ID, Baltatzis S, Panagiotidis D, et al. Topical 2.0% dorzolamide vs oral acetazolamide for prevention of intraocular pressure rise after neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115 (10): 1241–4. doi: 10.1001/archophth.1997.01100160411003
 53. Oner V, Alakus MF, Tas M, Turkyilmaz K, Iscan Y. Fixed combination brimonidine-timolol versus brimonidine for treatment of intraocular pressure elevation after neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012; 28 (6): 576–80. doi: 10.1089/jop.2012.0092
 54. Unal M, Yucel I, Akar Y. Brinzolamide 1% versus apraclonidine 0.5% to prevent intraocular pressure elevation after neodymium: YAG laser posterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32 (9): 1499–502. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.04.014
 55. Makri OE, Plotas P, Tsapardoni FN, Georgakopoulos CD. Brinzolamide-brimonidine fixed combination to prevent intraocular pressure elevation after neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2018; 44 (4): 514–5. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.03.006
 56. Dettoraki M, Rapti E, Fragkos D, et al. Prophylactic effect of brinzolamide-brimonidine fixed combination on intraocular pressure spikes after intravitreal anti-VEGF injections. *Int Ophthalmol.* 2021; 41 (9): 3191–8. doi: 10.1007/s10792-021-01885-z
 57. Georgakopoulos CD, Kagkellaris K, Pagoulatos D, Plotas P, Makri OE. Brinzolamide-brimonidine fixed combination for the prevention of intraocular pressure elevation after phacoemulsification. *Eur J Ophthalmol.* 2020; 30 (2): 293–8. doi: 10.1177/1120672118817997
 58. Takahashi N, Sato K, Kiyota N, et al. The effect of a brinzolamide/brimonidine fixed combination on optic nerve head blood flow in rabbits. *PLoS One.* 2023; 18 (12): e0295122. doi: 10.1371/journal.pone.0295122
 59. Whitson JT, Realini T, Nguyen QH, McMenemy MG, Goode SM. Six-month results from a phase III randomized trial of fixed-combination brinzolamide 1% + brimonidine 0.2% versus brinzolamide or brimonidine monotherapy in glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol.* 2013; 7: 1053–60. doi: 10.2147/OPTH.S46881
 60. Enyedi LB, Freedman SF. Safety and efficacy of brimonidine in children with glaucoma. *J AAPOS.* 2001; 5 (5): 281–4. doi: 10.1067/mpa.2001.117571

Вклад авторов в работу: С.Ю. Петров — концепция публикации, анализ литературы, написание статьи; А.Н. Журавлева, О.М. Филиппова, А.В. Старостина, О.И. Маркелова — анализ литературы, написание статьи.

Authors' contribution: S.Yu. Petrov — concept of publication, literature analysis, article writing; A.N. Zhuravleva, O.M. Filippova, A.V. Starostina, O.I. Markelova — literature analysis, article writing.

Поступила: 25.07.2025. Переработана: 11.09.2025. Принята к печати: 12.09.2025

Originally received: 25.07.2025. Final revision: 11.09.2025. Accepted: 12.09.2025

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

Анастасия Николаевна Журавлева — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID 0000-0001-8381-2124

Ольга Маратовна Филиппова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID 0000-0001-9082-4537

Анна Владимировна Старостина — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID 0000-0002-4496-0703

Оксана Игоревна Маркелова — младший научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID 0000-0002-8090-6034

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

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

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

Anastasia N. Zhuravleva — Cand. of Med. Sci., senior researcher, glaucoma department, ORCID 0000-0001-8381-2124

Olga M. Filippova — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma department, ORCID 0000-0001-9082-4537

Anna V. Starostina — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma department, ORCID 0000-0002-4496-0703

Oksana I. Markelova — post-graduate student, ORCID 0000-0002-8090-6034

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

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-198-202>



Дефекты радужки и способы их коррекции

Н.П. Соболев, С.А. Какунина, М.В. Михалочкина , Е.П. Судакова

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

Дефекты радужки не только создают косметический дискомфорт, но и являются причиной снижения остроты зрения, появления жалоб на двоение, засветы, светобоязнь. На сегодняшний день существуют разнообразные способы их коррекции. Основополагающим фактором, от которого зависит выбор тактики хирургического лечения, является площадь дефекта радужки. При площади дефекта менее 30% выполняется иридопластика, более 30% — имплантация иридохрусталиковой диафрагмы (ИХД). У всех хирургических способов устранения дефектов есть свои преимущества и недостатки, в связи с чем зачастую офтальмохирурги имеют различные взгляды на тактику лечения. Кроме того, в некоторых случаях требуется применение комбинированных методов. В настоящем обзоре представлены типы дефектов радужки, их классификация и клиническая характеристика, а также разнообразные методы их хирургического лечения.

Ключевые слова: дефекты радужки; иридохрусталиковая диафрагма; иридопластика

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Соболев Н.П., Какунина С.А., Михалочкина М.В., Судакова Е.П. Дефекты радужки и способы их коррекции. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 198-202. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-198-202>

Iris defects and methods for their corrections

Nikolay P. Sobolev, Svetlana A. Kakunina, Mariia V. Mikhailochkina , Ekaterina P. Sudakova

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 59a, Beskudnikovsky Blvd., Moscow, 127486, Russia
mmv199@mail.ru

Iris defects not only create cosmetic discomfort but also cause decreased visual acuity, complaints of double vision, glare, and photophobia. Today, there are various methods of their correction. The fundamental factor on which the choice of surgical treatment tactics depends is the area of the iris defect. If the defect area is less than 30%, iridoplasty is performed; if it is more than 30%, artificial iris implantation is performed. All surgical methods for eliminating defects have their advantages and disadvantages, therefore ophthalmic surgeons often have different views on treatment tactics. In addition, in some cases, combined methods are used. This review highlights the types of iris defects, their classification and clinical characteristics, and presents various methods of their surgical treatment.

Keywords: iris defects; artificial iris; iridoplasty

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: Sobolev N.P., Kakunina S.A., Mikhailochkina M.V., Sudakova E.P. Iris defects and methods for their corrections. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1):198-202 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-198-202>

Дефекты радужки не только создают косметический дискомфорт, но и являются причиной снижения остроты зрения, появления жалоб на двоение, засветы, светобоязнь. При обширных дефектах возникает дискомфорт и постоянное ощущение ослепления даже при нормальном освещении. Помимо этого, отсутствие анатомической диафрагмы, разделяющей переднюю и заднюю камеры глаза, приводит к нарушениям гидродинамики и развитию вторичной глаукомы. В таких глазах нередко формируются дистрофии роговицы, ретинальные разрывы, отслойка сетчатки, кистозный макулярный отек [1]. Таким образом, восстановление целостности и функций радужки важно для улучшения качества жизни пациентов и минимизации неблагоприятных последствий.

Классификация и клиническая характеристика. Дефекты радужки можно разделить на 2 группы: врожденные и приобретенные. По данным литературы, частота возникновения врожденных дефектов составляет 0,001–0,002% [2]. Среди них выделяют врожденные колобомы радужки различной протяженности, ее гипо- и дисплазию, врожденную эктопию, мидриаз, которые могут встречаться при синдромах Лежена, Патау, Шершевского — Тернера и др. [3].

В редких случаях радужка может отсутствовать полностью при рождении. По данным литературы, распространенность врожденной аниридии составляет 1 на 50 000–100 000 [4]. Данное заболевание в одних случаях является изолированным с вовлечением только органа зрения, в других — встречается в комбинации с поражениями различных органов и систем. Две трети случаев врожденной аниридии наследуются доминантно с высокой пенетрантностью [5]. Оставшаяся треть случаев является спорадической с мутациями *de novo* и наиболее часто сочетается с синдромом WAGR (аниридия, опухоль Вильмса, аномалии мочеполовой системы). Среди распространенных глазных проявлений врожденной аниридии можно выделить дисфункцию мейбомиевых желез, дефицит лимбальных стволовых клеток, кератопатию, микрокорнею, подвывих хрусталика, катаракту, вторичную закрытоугольную глаукому и гипоплазию фoveальной области и диска зрительного нерва [6].

Врожденная колобома представляет собой уникальную форму врожденной аниридии, имеет аутосомно-доминантный тип наследования и встречается с частотой 1 на 6000 новорожденных [2, 7]. Типичная колобома всегда направлена книзу или книзу кнутри, в результате чего зрачок приобретает каплевидную форму [7]. По глубине поражения ткани радужки врожденные колобомы делятся на полные и неполные, по обширности дефекта — на тотальные и частичные [2]. Тотальная колобома поражает весь сектор радужки, до цилиарного тела. Частичная колобома может иметь вид выемки на зрачковом крае, псевдополикории или иридодиастазы. Важным дифференциальным отличием врожденной колобомы от приобретенной является сохраненная реакция на свет зрачка и участка колобомы.

Приобретенные дефекты радужки возникают в результате травмы или проведенных ранее хирургических вмешательств. Наиболее полная клиническая классификация травматических повреждений радужки, в которой отражены характер и степень ее повреждения, была предложена Г.Е. Венгер в 1977 г. [8]. Согласно данной классификации, выделяют 6 основных групп повреждений: травматический иридодиализ, травматический мидриаз, колобомы, рубцовые сращения радужки с роговицей и хрусталиком, посттравматические кисты радужки, сочетанные повреждения радужки. При этом чаще всего среди них наблюдаются колобомы (46,3%), несколько реже — рубцовые сращения и заращения

зрачка (25,4%) [8]. Иридодиализ и мидриаз выявляются соответственно в 8,6 и 14,6% случаев, кисты отмечаются только у 5,1% больных [3, 9, 10].

Хирургическая тактика. В хирургической тактике устранения дефектов радужки в зависимости от величины дефекта основная роль принадлежит выполнению иридопластики при наличии дефекта менее 30% или имплантации иридохрусталиковой диафрагмы (ИХД) — при площади дефекта более 30% [11]. Для определения площади дефекта А.Н. Бессарабов и соавт. [12] разработали цифровую палетку, с помощью которой происходит выбор оптимального способа коррекции дефекта радужки, что дает возможность избежать таких осложнений, как прорезывание швов, чрезмерная интраоперационная травма, недостаточная диафрагмальная способность посттравматически измененной ткани.

Существует две основные методики выполнения иридопластики: открытая, при которой доступ осуществляется через протяженный операционный разрез, и закрытая, которая выполняется через парацентезы. Открытая иридопластика сопряжена с интраоперационной травмой глаза, формированием послеоперационного астигматизма, более длительным восстановительным периодом [13]. В настоящее время открытая иридопластика практически не применяется ввиду перехода на малые операционные доступы.

Хирургическая тактика при травматическом иридодиализе зависит от протяженности повреждения и варьирует от наложения иридо-склеральных швов и швов на зрачковый край до удаления поврежденной ткани с последующим замещением дефекта.

Травматический мидриаз вызывается повреждением сфинктера зрачка и часто сочетается с разрывами радужки и неправильной формой зрачка [14]. При этом повреждении хирургическая тактика в первую очередь зависит от давности травмы и состояния стромы радужки. В зависимости от степени повреждения применяются различные типы вмешательств. При I степени (диаметр зрачка — 4–5 мм) используют местную терапию миотическими средствами или накладывают шов на зрачковый край. При II степени (диаметр зрачка — 6–8 мм) выполняется секторальная иридэктомия с последующим ушиванием колобомы радужки. При III степени (диаметр зрачка > 8 мм) используется наложение кисетного шва на зрачковый край или имплантация ИХД.

Колобомы радужки в зависимости от локализации дефекта подразделяются на 4 группы: колобомы зрачкового края, тела радужки, периферические колобомы и полные. При колобомах зрачкового края радужки размером до ½ ее окружности применяется наложение швов на зрачковый край. Дефекты большего размера корректируются в зависимости от величины зрачка аналогично лечению при травматическом мидриазе. При колобомах тела радужки наложение швов требуется только в случае наличия двоения или засвечивания.

Хирургическая тактика при полных колобомах определяется протяженностью поражения в градусах. При I степени (дефект до 60°) выполняют наложение швов. При II степени (от 60° до 120°) накладывают швы с насечкой радужки у корня. При III (дефект более 120°) и IV степени (тотальной аниридии) применяются способы искусственного диафрагмирования.

Рубцовые сращения радужки с роговицей и хрусталиком могут располагаться в области зрачкового края или тела радужки. При сращении не более ½ окружности зрачковой части радужки выполняют рассечение синехий, а в случае наличия дефекта — наложение шва. Хирургическая тактика при заращении более ½ окружности зрачкового края вклю-

чает рассечение синехий в сочетании со сфинктеротомией с целью восстановления размеров зрачка и центрального положения. Полное заращение зрачка требует оперативного вмешательства для формирования искусственного зрачка. При сращениях тела радужки выполняется синехиотомия и восстановление передней камеры.

Посттравматические кисты радужки могут увеличиваться в размерах и вызывать зрачковый блок, вторичную глаукому, увеит, дистрофию роговицы, поэтому нередко требуют хирургического вмешательства [15]. Хирургическое лечение направлено на полное удаление кисты с целью профилактики рецидивов и воспалительных процессов. Применяются такие методы, как криотерапия, фотокоагуляция, иссечение кисты с последующим диафрагмированием.

В случае обширных или сочетанных дефектов радужки применяются разнообразные способы искусственного диафрагмирования, которые можно разделить на 3 группы: экстраокулярные (окрашенные контактные линзы), роговичные (татуаж и интрастромальные импланты), интраокулярные (искусственная радужка, иридохрусталиковая диафрагма).

Преимуществами экстраокулярного метода коррекции является неинвазивность и обратимость [4]. На сегодняшний день контактная коррекция является актуальной, однако имеет ограничения при непереносимости контактных линз, наличии грубых рубцовых изменений переднего отрезка глаза и синдрома сухого глаза тяжелой степени.

Техника татуажа роговицы впервые была предложена около 2 тысячелетий назад, краситель вводили через небольшие проколы роговицы и таким образом окрашивали ее поверхностные слои. Однако пигмент быстро вымывался через микропроколы. С целью пролонгирования эффекта формируют интрастромальные роговичные карманы с последующим введением красителя [16]. На сегодняшний день возможно проведение интрастромальной фемтолазерной кератопигментации [17]. Однако татуировка создает постоянное помутнение роговицы, и ее результаты непредсказуемы [3].

Для коррекции дефектов радужки предлагались различные интрастромальные импланты, как из искусственных материалов (гидрогель, полиметилметакрилат — ПММА), так и из ткани радужки или склеры. В 1975 г. Л.Ф. Линник и И.И. Салок [18] показали, что ауто- и аллогенные трансплантаты склеры почти ареактивно приживаются в роговой оболочке реципиента. Однако в настоящее время интрастромальные импланты применяются очень редко в связи с недостаточной косметической удовлетворенностью пациентов, возможностью децентрации, протрузии имплантов, наличием риска развития кератита [19–21].

Заслуживает внимания предложенная Х.П. Тахчиди [22] методика коррекции небольших дефектов радужки путем создания дубликатуры передней капсулы хрусталика, однако полной косметической реабилитации пациентов не отмечено.

Наиболее актуальными в настоящее время являются интраокулярные способы коррекции дефектов радужки. Критериями выбора метода и объема хирургического лечения аниридии являются обширность дефекта радужной оболочки, сохранность капсульного мешка хрусталика, наличие или отсутствие «аниридической» фиброзной мембраны, обширность и локализация рубцовых деформаций переднего отрезка [3].

В 90-х гг. были разработаны импланты The Morcher Iris Diaphragm из ПММА, которые представляли собой моноблочную конструкцию из диафрагмы и оптической части.

В литературе встречается большое количество сообщений об успешном применении модификаций данного импланта. Однако жесткость конструкции требовала выполнения больших операционных разрезов и затрудняла его вращение во время операции. Из осложнений возможно развитие интраокулярного кровоизлияния, фиброза капсулы хрусталика с последующей децентрацией импланта [23–25]. Кроме того, выполнение импланта только в черном цвете не повышало косметическую удовлетворенность пациентов.

Компания Ophtec в 2000 г. предложила жесткие импланты для коррекции различных по площади дефектов радужной оболочки. Имплант также выполнен из ПММА и может быть представлен только в виде искусственной диафрагмы или в сочетании с оптической частью. ИХД возможно разместить внутри капсульного мешка, в цилиарной борозде или фиксировать к фрагментам собственной радужной оболочки [26–28]. Для каждого из методов фиксации разработана определенная модель импланта. Недостатками изделий Ophtec является небольшой выбор цвета импланта (черный, коричневый, зеленый или синий) и жесткость конструкции.

Н. Koch совместно с компанией Human Optics разработал эластичную искусственную радужку (ИР) из силикона. В зависимости от типа фиксации импланты представлены в двух моделях, с внутренней волокнистой структурой и без нее. Отличительной особенностью данной ИР является возможность полнойustomизации импланта по второму сохранному глазу пациента, в связи с чем возможно добиться высокой косметической удовлетворенности. Однако необходимость дополнительной оптической коррекции, технические сложности последовательной шовной фиксации ИР и ИОЛ при отсутствии капсульной поддержки ограничивают применение данного импланта [29, 30].

В нашей стране эти модели в клинической практике на данный момент не применяются. В России ИР впервые была разработана в 2000 г. на базе НЭП МНТК «МГ». И.Э. Иошин и соавт. [31] сообщили о применении ИОЛ с окрашенной гаптической, играющей роль иридохрусталиковой диафрагмы. Имплант производили путем полимеризации пигментов фирмы Ciba Geigy. Гаптическая часть диаметром 11 мм была выполнена из гидрофильного сополимера коллагена, диаметр оптической части составлял 6 мм. Имплантация ИХД производилась в цилиарную борозду с последующим подшиванием к склере.

В 2001 г. была предложена инновационная разборно-сборная диафрагма (РСД-3), которая представляет собой имплант из двух компонентов: центрального оптического и диафрагмирующего гаптического. Обе составные части изделия могут быть изолированы друг от друга и имплантированы последовательно. При этом разработана новая техника окрашивания гаптической части: на поверхности гидрофильного акрила располагают кардиологический фильтр, на котором методом сублимационной печати отражена фотография парного глаза. Далее сверху заливают гидрофильный акрил. После полимеризации акрила получают гаптическую часть, которая повторяет в точности рисунок радужной оболочки парного глаза [32, 33].

В 2005 г. совместно с нижегородским НПП «Репер-НН» была разработана гидрофобная ИХД. Принципиальным отличием данной эластичной ИХД являлось наличие опорных элементов, расположенных по окружности дисковидной гаптической части ИХД [34]. В зависимости от дизайна гаптических элементов, авторами было предложено несколько моделей ИХД. Модели А, В, С имеют опорные элементы, что позволяет уменьшить площадь контакта с реактивными структурами глаза и исключает необходимость шовной фик-

сацией ИХД в случае сохранности остатков капсулы хрусталика на достаточном протяжении [34]. В литературе имеется большое количество работ об успешном применении данной модели ИХД [35–38]. Однако перечисленные варианты ИХД не лишены недостатков, таких как полное перекрытие физиологического тока внутриглазной жидкости из-за монолитной конструкции и большой интраоперационный разрез вследствие значительного объема блока «ИР + ИОЛ». Модель F представляет собой диафрагму дисковидной формы без опорных элементов, предназначенную для имплантации в капсульный мешок. Внутрикапсулярная фиксация диафрагирующего импланта является наиболее оптимальной и безопасной, в связи с чем данная модель является чрезвычайно актуальной. Существует также модель H с тремя равноудаленными широкими опорными элементами. ИХД данной модели может быть выполнена с наличием оптической части (модель маркируется как H1) и без нее (H0) [39]. При этом ИХД H1 может представлять собой моноблоковую или разборную конструкцию. Главным отличием модели H является возможность имплантации немонолитной конструкции и, следовательно, создание более благоприятных условий для оттока внутриглазной жидкости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день существуют разнообразные способы коррекции дефектов радужки. Во многих отечественных и зарубежных работах показаны результаты успешного хирургического лечения данной группы пациентов. У всех хирургических способов устранения дефектов есть свои преимущества и недостатки, в связи с чем зачастую офтальмохирурги имеют различные взгляды на тактику лечения. Кроме того, в некоторых случаях требуется применение комбинированных методов коррекции дефектов радужки. Искусственные ИХД должны не только устранять косметические и оптические проблемы, но и быть удобными для имплантации через минимальный операционный доступ и не приводить к нежелательным послеоперационным осложнениям.

Литература/References

1. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П., Треушников В.М. и др. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма для реконструктивной хирургии сочетанной патологии хрусталика и радужной оболочки. *Офтальмохирургия*. 2005; 1: 4–7. [Pozdeeva N.A., Pashtayev N.P., Treushnikov V.M., et al. Artificial iridocrystalline diaphragm for reconstructive surgery of combined pathology of the lens and iris. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2005; 1: 4–7 (In Russ.).]
2. Duke-Elder WS. Congenital Deformities. In: Duke-Elder WS, ed. *System of Ophthalmology*. St. Louis: The C. V. Mosby Company; 1964: 457–614.
3. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма в хирургическом лечении аниридии. Чебоксары, 2012. [Pozdeeva N.A., Pashtayev N.P. Artificial iridodal lens diaphragm in the surgical treatment of aniridia. Cheboksary, 2012 (In Russ.).]
4. Luo WL, Tong JP, Shen Y. Rigid gas-permeable contact lens for visual rehabilitation in aphakia following trauma. *Clin Exp Optom*. 2012 Sep; 95 (5): 499–505. doi:10.1111/j.1444-0938.2012.00764.x
5. Diagnosis and Management of Aniridia. American Academy of Ophthalmology. Available at: <https://www.aaof.org/eyenet/article/diagnosis-management-of-aniridia> (access date: 25.01.2025).
6. Singh B, Mohamed A, Chaurasia S, et al. Clinical manifestations of congenital aniridia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014; 51 (1): 59–62. doi: 10.3928/01913913-20131223-01
7. Шашкевич С.В., Шантурова М.А. Врожденные колобомы радужки (обзор литературы). *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2009; (5–6): 80–4. [Stashkevich S.V., Shanturova M.A. Congenital iris coloboma (literature review). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2009; (5–6): 80–4 (In Russ.).]
8. Венгер Г.Е. Классификация травматических повреждений радужной оболочки и показания к их хирургическому лечению. *Актуальные проблемы офтальмологии*. 1977: 277–9. [Venger G.E. Classification of traumatic injuries of the iris and indications for their surgical treatment. *Current problems of ophthalmology*. 1977: 277–9 (In Russ.).]
9. Шантурова М.А., Шашкевич С.В. Реконструктивная микроинвазивная хирургия переднего отрезка глазного яблока. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2009; (5–6): 49–51. [Shanturova M.A., Stashkevich S.V. Reconstructive microinvasive surgery of the anterior segment of the eyeball. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2009; (5–6): 49–51 (In Russ.).]
10. Венгер Г.Е., Рыков С.А., Венгер Л.В. Реконструктивная хирургия радужной оболочки. Издательство «Логос»; 2006. [Venger G.E., Rykov S.A., Venger L.V. Reconstructive surgery of the iris. Publisher: Logos; 2006 (In Russ.).]
11. Соболев Н.П., Бессарабов А.Н., Шкандина Ю.В., Соболева М.А. Обоснованный выбор хирургического способа реабилитации пациентов с дефектами радужки. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020; 16 (2): 652–5. [Sobolev N.P., Bessarabov A.N., Shkandina Yu.V., Soboleva M.A. Reasonable choice of a surgical method for rehabilitation of patients with defects of the iris. *Saratov journal of medical scientific research*. 2020; 16 (2): 652–5 (In Russ.).]
12. Бессарабов А.Н., Ходжаев Н.С., Соболев Н.П., Шкандина Ю.В. Способ определения площади дефекта радужной оболочки глаза. Патент РФ № 2704598; 2019. [Bessarabov A.N., Khodzaev N.S., Sobolev N.P., Shkandina Yu.V. Method for determining the area of the iris defect. RU Patent 2704598; 2019 (In Russ.).]
13. Азнабаев М.Т., Суркова В.К., Никова Г.А. Пластическая хирургия радужки. Уфа: Гилем; 1997. [Aznabaev M.T., Surkova V.K., Nikova G.A. Iris plastic surgery. Ufa: Gilem; 1997 (In Russ.).]
14. Banta JT, Cebulla CM, Quinn CD. Closed globe injuries: anterior chamber. In: Banta JT, ed. *Ocular Trauma*. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007: 67–88.
15. Онищенко А.Л., Потехин В.К., Вершинина Н.А. Хирургическая реабилитация больного с посттравматической кистой радужки, катарактой и астигматизмом. *Офтальмология*. 2023; 20 (1): 180–4. [Onishchenko A.L., Potehin V.K., Verшинina N.A. Surgical rehabilitation of a posttraumatic iris cyst, cataract and astigmatism patient. *Ophthalmology in Russia*. 2023; 20 (1): 180–4 (In Russ.).]
16. Craiu AM. Corneal tattoo-art or science? *Ophthalmologia*. 2009; 53 (2): 97–103. PMID: 19697848.
17. Комарова О.Ю., Измайлова С.Б., Новиков С.В. и др. Хирургическая коррекция дефектов радужки методом интрастромальной фемтолазерной кератопигментации с использованием нового гелевого имплантата на основе водорастворимого полисахарида и нерастворимых органических пигментов серии CROMOPHTAL. *Практическая медицина*. 2018; 16 (4): 169–74. [Komarova O.Yu., Izmailova S.B., Novikov S.V., et al. Surgical correction of iris defects by the method of intrastromal femtosecond-laser assisted keratopigmentation using a new gel implant based on a water-soluble polysaccharide and insoluble organic pigments of the CROMOPHTAL series. *Practical Medicine*. 2018; 16 (4): 169–74 (In Russ.).]
18. Линник Л.Ф., Салок И.И. Интракорнеальная пересадка склеры как метод закрытия дефектов радужной оболочки. *Офтальмологический журнал*. 1975; 30 (7): 543–5. [Linnik L.F., Salok I.I. Intracorneal transplantation of the sclera as a method of closing defects of the iris in experiments. *Journal of Ophthalmology*. 1975; 30 (7): 543–5 (In Russ.).]
19. Федоров С.Н., Зуев В.К., Вагров С.Н., Осипов А.В., Исаенко М.В. Хирургическая коррекция аниридии и дефектов радужной оболочки глаза. *Офтальмохирургия*. 1990; 2: 20–2. [Fedorov S.N., Zuev V.K., Vagrov S.N., Osipov A.V., Isaenko M.V. Surgical correction of aniridia and iris defects. *Ophthalmosurgery*. 1990; 2: 20–2 (In Russ.).]
20. Chaudhry IA, Al-Ghamdi AA, Kirat O, et al. Bilateral infectious keratitis after implantation of intrastromal corneal ring segments. *Cornea*. 2010; 29 (3): 339–41. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181a87b35
21. Mulet ME, Pérez-Santonja JJ, Ferrer C, Alió JL. Microbial keratitis after intrastromal corneal ring segment implantation. *J Refract Surg*. 2010; 26 (5): 364–9. doi: 10.3928/1081597X-20090617-06
22. Тахчиди Х.П. Избранные разделы микрохирургии глаза. Капсула хрусталика. Екатеринбург; 1988. [Takhchidi Kh.P. Selected sections of ocular microsurgery. Lens capsule. Ekaterinburg; 1988 (In Russ.).]
23. Lin SR, Miller KM. Lessons learned from implantation of Morcher 50D and 96S artificial iris diaphragms. *Case Rep Ophthalmol*. 2017; 8 (3): 527–34. doi: 10.1159/000484128
24. Petousis V, Krause L, Willerding G, Foerster MH, Bechrakis NE. Results and complications after implantation of a black iris-lens diaphragm in patients with traumatically induced aphakia and aniridia. *Eur J Ophthalmol*. 2011; 21 (6): 754–9. doi: 10.5301/EJO.2011.6484
25. Li J, Dong XG. Black diaphragm intraocular lens implantation and penetrating keratoplasty in aphakic eyes with traumatic aniridia. *Int J Ophthalmol*. 2013; 6 (2): 183–6. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.02.15

26. Price MO, Price FW Jr, Chang DF, et al. Ophtec iris reconstruction lens United States clinical trial phase I. *Ophthalmology*. 2004; 111 (10): 1847–52. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.04.023
27. Lee SJ. Traumatic aniridia and aphakia after Artisan intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33 (7): 1341–2. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.03.037
28. Burk SE, Da Mata AP, Snyder ME, et al. Prosthetic iris implantation for congenital, traumatic, or functional iris deficiencies. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27 (11): 1732–40. doi: 10.1016/s0886-3350(01)01124-5
29. Weissbart SB, Ayres BD. Management of aniridia and iris defects: an update on iris prosthesis options. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016; 27 (3): 244–9. doi: 10.1097/ICU.0000000000000253
30. Rickmann A, Szurman P, Januschowski K, et al. Long-term results after artificial iris implantation in patients with aniridia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254 (7): 1419–24. doi: 10.1007/s00417-016-3292-3
31. Иошин И.Э., Егорова Э.В., Толчинская А.И., Соболев Н.П. Хирургическое лечение травматической афакии и аниридии с использованием иридохрусталиковой диафрагмы. *Новое в офтальмологии*. 2000; 1: 34–5. [Ioshin I.E., Egorova E.V., Tolchinskaya A.I., Sobolev N.P. Surgical treatment of traumatic aniridia and aphakia using iridium-lens diaphragm. *New in Ophthalmology*. 2000; 1: 34–5 (In Russ.)].
32. Иошин И.Э., Новиков С.В., Соболев Н.П. и др. Разборная конструкция иридохрусталиковой диафрагмы в реконструктивной хирургии комбинированной патологии радужки и хрусталика. *Офтальмохирургия*. 2006; 3: 15–9. [Ioshin I.E., Novikov S.V., Sobolev N.P., et al. A disassemblable design of the iris-lens diaphragm in reconstructive surgery for combined pathology of the iris and lens. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2006; 3: 15–9 (In Russ.)].
33. Иошин И.Э., Егорова Э.В., Соболев Н.П. и др. Реконструктивная хирургия травматических повреждений радужки и хрусталика с использованием искусственной диафрагмы глаза. *Офтальмохирургия*. 2002; 2: 15–9. [Ioshin I.E., Egorova E.V., Sobolev N.P., et al. Reconstructive surgery of traumatic injuries of the iris and lens using an artificial eye diaphragm. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2002; 2: 15–9 (In Russ.)].
34. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П., Треушников В.М. и др. Экспериментальное обоснование применения новой модели искусственной иридохрусталиковой диафрагмы для реконструктивной хирургии. *Вестник офтальмологии*. 2006; 122 (3): 30–3. [Pozdeeva N.A., Pashtayev N.P., Treushnikov V.M., et al. Experimental rationale for the use of a new model of the artificial iridolens stop for reconstructive surgery. *Vestnik oftal'mologii*. 2006; 122 (3): 30–3 (In Russ.)].
35. Pozdeyeva NA, Pashtayev NP, Lukin VP, Batkov YN. Artificial iris-lens diaphragm in reconstructive surgery for aniridia and aphakia. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31 (9): 1750–9. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.02.037
36. Окаша К. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма при врожденной глаукоме. Клинический случай. *Практическая медицина*. 2015; 2–1 (87): 83–7. [Okasha K. Artificial iris-lens diaphragm in congenital aniridia. *Practical medicine*. 2015; 2–1 (87): 83–7 (In Russ.)].
37. Саакян С.В., Ченцова Е.В., Андреева Т.А. Имплантация искусственной иридохрусталиковой диафрагмы после блокэксцизии опухоли иридоцилиарной зоны. *Офтальмохирургия*. 2009; (5): 52–4. [Saakyan S.V., Chentsova E.V., Andreeva T.A. Artificial iridolenticular diaphragm implantation after a block excision of an iridociliary tumor. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2009; (5): 52–4 (In Russ.)].
38. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П., Треушников В.М., Викторова Е.А., Старостина О.В. Новая модель искусственной иридохрусталиковой диафрагмы для коррекции больших дефектов радужной оболочки (экспериментальное обоснование). *Вестник офтальмологии*. 2013; 129 (3): 521–6. [Pozdeeva N.A., Pashtayev N.P., Treushnikov V.M., Viktorova E.A., Starostina O.V. New model of artificial iris-lens diaphragm for correction of large iris defects (clinical and functional results of implantation). *Vestnik oftal'mologii*. 2013; 129 (3): 521–6 (In Russ.)].
39. Ходжаев Н.С., Соболев Н.П., Шкандина Ю.В. Применение разборной конструкции иридохрусталиковой диафрагмы в оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глаза. *Известия Российской военной медицинской академии*. 2018; 37 (2): 40–4. [Khodzhaev N.S., Sobolev N.P., Shkandina Yu.V. Application of sectional modification of the iris-lens diaphragm in optical-reconstructive surgery. *Izvestia of the Russian military medical academy*. 2018; 37 (2): 40–4 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: Н.П. Соболев — редактирование и финальная подготовка статьи к публикации; С.А. Какунина — концепция и дизайн работы, редактирование статьи; М.В. Михалочкина — концепция обзора, анализ литературы, написание статьи; Е.П. Судакова — концепция обзора, редактирование статьи.

Authors' contribution: N.P. Sobolev — editing and final preparation of the article for publication; S.A. Kakunina — review concept, editing of the article; M.V. Mihalochkina — review concept, literature analysis, writing of the article; E.P. Sudakova — review concept, editing of the article.

Поступила: 14.03.2025. Переработана: 18.03.2025. Принята к печати: 19.03.2025
Originally received: 14.03.2025. Final revision: 18.03.2025. Accepted: 19.03.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Николай Петрович Соболев — д-р мед. наук, главный врач, ORCID 0000000334131458

Светлана Александровна Какунина — канд. мед. наук, врач-офтальмохирург, научный сотрудник отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза, ORCID 000000017018953X

Мария Владимировна Михалочкина — врач-ординатор отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза

Екатерина Павловна Судакова — врач-аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции

Для контактов: Мария Владимировна Михалочкина, mmv199@mail.ru

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

Nikolay P. Sobolev — Dr. of Med. Sci., chief physician, ORCID 0000000334131458

Svetlana A. Kakunina — Cand. of Med. Sci., ophthalmic surgeon, researcher of the department of vitreoretinal surgery and eye diabetes, ORCID 000000017018953X

Mariia V. Mihalochkina — resident of the department of vitreoretinal surgery and eye diabetes

Ekaterina P. Sudakova — PhD student, department of surgery of the crystalline lens and intraocular correction

For contacts: Mariia V. Mihalochkina, mmv199@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-203-209>



Биомаркеры в оценке прогрессии диабетической ретинопатии

Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский, С.Н. Сараева , А.О. Мартынов

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

Диабетическая ретинопатия (ДР) — наиболее распространенное микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД) и основная причина приобретенной слепоты у людей трудоспособного возраста. Из-за отсутствия явных симптомов на ранних стадиях заболевания идентификация клинических биомаркеров может играть решающую роль в ранней диагностике, а также в выявлении прогностических факторов ДР. Основные факторы риска не объясняют большую вариабельность, которая характеризует эволюцию и скорость прогрессирования ДР у разных людей. В связи с этим идентификация глазных и системных биомаркеров имеет решающее значение для облегчения стратификации риска у пациентов с СД; более того, надежные биомаркеры могут также помочь в прогнозировании ответа пациента на терапию. Поскольку существующие методы лечения пролиферативной ДР в большинстве случаев на практике применяются на поздних стадиях заболевания, для обеспечения своевременного лечения необходимы надежные критерии прогрессии для раннего и адекватного подбора терапии болезни. В обзоре обсуждаются значимые системные и локальные биомаркеры ДР.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия; биомаркеры; патогенез диабетической ретинопатии; воспаление; ангиогенез

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Сараева С.Н., Мартынов А.О. Биомаркеры в оценке прогрессии диабетической ретинопатии. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 203-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-203-209>

Biomarkers in the assessment of diabetic retinopathy progression

Rinat R. Fayzrakhmanov, Oleg A. Pavlovskiy, Sofia N. Saraeva , Andrey O. Martynov

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia
saraevasn@gmail.com

Diabetic retinopathy (DR) is the most common microvascular complication of diabetes mellitus (DM) and the leading cause of acquired blindness in people of working age. Due to the absence of obvious symptoms in the early stages of the disease, the identification of clinical biomarkers can play a crucial role in early diagnosis and in identifying prognostic factors for DR. Major risk factors do not explain the large variability that characterizes the evolution and rate of progression of DR in different individuals. Therefore, the identification of ocular and systemic biomarkers is crucial for facilitating risk stratification in patients with DM; furthermore, reliable biomarkers can also help predict patient response to therapy. Since existing treatments for proliferative DR are mostly applied in advanced stages of the disease, reliable progression criteria are necessary to ensure timely treatment and early and appropriate selection of therapy. This review discusses relevant systemic and local biomarkers of DR.

Keywords: proliferative diabetic retinopathy; biomarkers; pathogenesis of diabetic retinopathy; inflammation; angiogenesis

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Fayzrakhmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Saraeva S.N., Martynov A.O. Biomarkers in the assessment of diabetic retinopathy progression. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 203-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-203-209>

Диабетическая ретинопатия (ДР) является распространенным осложнением сахарного диабета (СД) 1-го и 2-го типа, а также основной причиной нарушения зрения во всем мире. Личные и социально-экономические затраты, связанные с этим заболеванием людей трудоспособного возраста, весьма значительны. К патогенетическим механизмам ДР относятся клинические, биохимические и молекулярные аспекты, включая генетику и эпигенетику. Некоторые из них также способны стать новыми целями для терапии, например фактор пигментного эпителия (PEDF) и микрорибонуклеиновые кислоты (микро-РНК) могут послужить основой для будущих лечебных средств [1, 2]. Знание биомаркеров дает возможность улучшить прогнозирование и способствовать разработке и персонализации более эффективных алгоритмов терапии ДР.

В данном обзоре рассмотрены биомаркеры ДР с точки зрения более ранней диагностики заболевания и их потенциала для создания персонализированного алгоритма лечения.

Диабетическая ретинопатия. ДР представляет собой микрососудистое осложнение СД. Двумя наиболее частыми, снижающими зрение осложнениями ДР являются диабетический макулярный отек (ДМО) и гемофтальм, связанный с развитием пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР). Существует мнение, что к 2030 г. ДР и ее тяжелые исходы возрастут до 191,0 млн и 56,3 млн соответственно [3]. По данным федеральной статистики от 2021 г., в Российской Федерации на 100 тыс. населения приходилось 296,8 пациента с ДР, т. е. 8,5% от общего числа взрослых с подтвержденным СД [4]. Тем не менее реальное количество людей с данным заболеванием не фиксируется и может превышать эти показатели.

Как было указано выше, согласно текущим исследованиям, ДР рассматривается как нейродегенеративное, воспалительное и микрососудистое осложнение СД [5, 6]. Детальное изучение патогенеза ДР, провоспалительных и проангиогенных факторов привлекает все большее внимание и становится центром многих исследований [7–9]. Патогенез ДР многогранен и включает в себя сложное взаимодействие метаболических, воспалительных и нейродегенеративных процессов. Гипергликемия является ключевым пусковым фактором, однако именно окислительный стресс, воспаление и митохондриальная дисфункция участвуют в механизме развития и прогрессирования ДР. В результате реакции Майяра (неферментативного гликозилирования белков, нуклеиновых кислот, липидов) образуются конечные продукты гликирования, повреждающие клеточные структуры. Адгезия лейкоцитов указывает на хронический воспалительный процесс, также лежащий в основе повреждения сетчатки. Воспалительный каскад приводит к апоптозу перицитов, нарушению гематоретинального барьера и появлению бесклеточных капилляров с микроаневризмами. Запрограммированная гибель сосудистых клеток сетчатки и появление поврежденных перицитов, морфологические изменения стенок капилляров, интратретинальные микрососудистые аномалии еще больше усугубляют нарушение микроциркуляции и вызывают ишемию. Процесс вазодегенерации приводит к локальному дефициту перфузии, а далее — к развитию

гипоксии, затрагивающей внутренние две трети сетчатки. В изучении патогенеза ДР тщательной оценке подвергается взаимосвязь между состоянием нервно-сосудистой единицы и зрительной функцией. Окислительный стресс является основным механизмом воспалительных реакций и в том числе нейродегенерации, возникающей на самых ранних этапах патогенеза ДР [10]. В экспериментальных моделях маркеры нейроглиальной дегенерации появлялись еще до очевидной микроангиопатии и включали реактивный глиоз, снижение активности нейронов сетчатки и апоптоз нейронов [11]. Определение биомаркеров нейродегенерации до клинических проявлений процесса болезни делает их важным прогностическим показателем.

В процессе развития ДР течение заболевания определяют многие провоспалительные и проангиогенные факторы [11]. Повышенные уровни connective tissue growth factor (CTGF) у пациентов с ПДР и активная неоваскуляризация ингибируют выработку vascular endothelial growth factor (VEGF), что приводит к ангиофибротическому сдвигу, который выражается фиброзной пролиферацией и тракционным воздействием на сетчатку [12].

Немаловажным аспектом патогенеза ДР является также биомеханическое воздействие стекловидного тела (СТ), влияние витреоретинального взаимоотношения на переход к ПДР.

Понятие биологического маркера. Термин «биомаркер» предложен R. Vasan в 1989 г. [13]. В широком смысле биологический маркер представляет собой любую биологическую характеристику организма, которая может быть молекулярной, анатомической, физиологической либо биохимической. При этом важно отметить, что уровень или присутствие любого биомаркера должны быть объективно измерены и оценены. Они служат индикаторами нормального функционирования организма или патологического процесса, а в некоторых случаях позволяют оценить фармакологический ответ на лечебное вмешательство или прогноз течения болезни [14]. Некоторые клинические и биохимические биомаркеры, такие как гликемия, гликированный гемоглобин (Hb_{A1c}), артериальное давление, концентрации липидов в крови, визуальная и инструментальная оценка глазного дна, обычно используются в качестве критериев при мониторинге пациентов с СД. Например, среди провоспалительных и ангиогенных факторов можно выделить биомаркер VEGF, который позволил разработать анти-VEGF терапию [15]. Многие другие молекулы используются в фундаментальных научных исследованиях, исследующих патогенез ДР или новые варианты лечения [16, 17].

Поскольку существующие методы лечения ДР, как правило, применяются на поздних стадиях заболевания, для обеспечения своевременного лечения необходимы надежные биомаркеры для раннего обнаружения и адекватного подбора терапии. Будущие исследования должны быть направлены на изучение новых критериев прогрессии ДР, которые были бы доступными, неинвазивными, экономичными и точными для оценки наличия и прогрессирования ДР [18]. Среди многообразия биомаркеров можно выделить группы по типу исследуемого фактора (системные, локальные), по

методу его исследования (лабораторные, инструментальные, молекулярные и др.). В обзоре А. Конради [14] представлена классификация биомаркеров: типа 0 — критерии естественного течения заболевания, например определяющие риск развития ДР; типа 1, которые измеряют биологический эффект терапевтического вмешательства (примером является уровень VEGF в СТ после антиангиогенного лечения); и типа 2, непосредственно измеряющие конечные точки лечения (например, уменьшение центральной толщины сетчатки после терапии ДМО) [19].

Не вызывает сомнения тот факт, что имеющиеся знания о факторах риска развития ДР у больных СД позволяют во многих случаях обеспечивать раннюю диагностику, контроль и коррекцию метаболических нарушений. Однако эти факторы риска не объясняют большую вариабельность, которая характеризует эволюцию и скорость прогрессирования ДР у разных людей. Существует множество пациентов, которые после многих лет с СД не доходят до состояний, угрожающих зрению, в то время как у других осложнения быстро прогрессируют. В настоящее время считается, что только определенная группа больных ДР подвержена прогрессированию до тяжелых стадий заболевания и риску потери функционального зрения. I. Marques и соавт. [20] выделили три основных фенотипа прогрессирования ДР: первый — нейродегенеративный фенотип, характеризовавшийся медленным развитием, где нейродегенерация являлась единственным выявленным изменением; второй — протекавший с ДМО, вызванным нарушением целостности гематоретинального барьера, что может происходить на любом этапе ДР; и, наконец, третий — ишемический фенотип, который определялся наличием активных микроваскулярных поражений и неоваскуляризации. В серии исследований с последующим наблюдением в течение 2 и 5 лет первый фенотип был выявлен в 40% глаз с любыми признаками ДР, который лишь в редких случаях прогрессировал до угрожающих зрению осложнений. Второй фенотип, представленный примерно в 30% глаз с начальной ДР, демонстрировал относительно высокий риск развития ДМО. Третий фенотип, включавший оставшиеся 30% глаз, имел более высокий риск развития как клинически значимого ДМО, так и ПДР [20]. Активность заболевания и его прогрессия варьируют от пациента к пациенту, что делает необходимым выявление биомаркеров риска осложненной ДР, приводящей к необратимому снижению зрения. Кроме того, идентификация критериев прогрессии должна быть быстрой, экономически эффективной и широкодоступной, чтобы они были применимыми для повседневного принятия клинических решений.

Системные биомаркеры диабетической ретинопатии. За последние несколько десятилетий достигнуты значительные успехи в выявлении системных биомаркеров ДР, включая сывороточные показатели геномных, протеомных и метаболомических факторов. Многочисленные медиаторы связаны с микрососудистыми осложнениями, такими как повышенный уровень растворимого vascular cell adhesion molecule (VCAM), intercellular adhesion molecule (ICAM), E-селектина, гликопротеина 130, сывороточного амилоида А, пентраксина-3 и интерлейкина (ИЛ) 6. Повышенные уровни tumor necrosis factor α (TNF- α) и его растворимых рецепторов (TNFR-1 и TNFR-2) коррелируют с прогрессированием ДР и повышенным риском ПДР и ДМО [21]. Более того, высокие уровни С-реактивного белка в сыворотке крови служат предикторами образования твердых экссудатов сетчатки и ДМО [10]. Существуют также данные о том, что повышение уровня апополипротеина В (АПО-В) и снижение уровня АПО-А соответствуют степени тяжести

ДР, а высокое соотношение АПО-В/АПО-А связано с риском ДМО. В конечном итоге, несмотря на выявление роли вышеперечисленных биологических маркеров, Hb_{A1c} остается главным подтвержденным биомаркером возникновения и прогрессирования ДР, что подчеркивает важность гликемического контроля для снижения риска осложнений ДР [22, 23]. Согласно исследованию Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), средние значения Hb_{A1c} в 7,2% случаев у пациентов с 1-м типом СД позволили снизить частоту развития и прогрессию ДР в течение 6,5 года наблюдения на 76 и 54% соответственно. Группа СД 2-го типа показала снижение риска прогрессии ДР на 25% при хорошем гликемическом контроле [24]. Так, каждый 1% снижения Hb_{A1c} уменьшал на 40% риск развития ДР и на 25% прогрессию до ПДР с тракционным компонентом [25]. За DCCT последовало еще более длительное исследование Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications (EDIC), которое обеспечило признание роли метаболической памяти в контроле гликемии [26].

Конечные продукты гликирования представляют особый интерес, так как напрямую связаны с патогенезом СД. Они образуются в условиях гипергликемии или высокого окислительного стресса. Более высокие исходные уровни конечных продуктов гликирования связаны с повышенным риском прогрессирования ДР путем повреждения функции эндотелиальных клеток [8]. Сообщалось, что несколько ангиогенных сывороточных белков, таких как фактор роста фибробластов 21, ИЛ-1 β и -18, адипонектин и цистатин С, связаны с наличием и прогрессией ДР [27].

Отдельная часть исследований посвящена микро-РНК, которые являются перспективными биомаркерами различных заболеваний, обладают высокой стабильностью в кровотоке, что делает их предметом активного изучения. Определенные группы микро-РНК вовлечены в патогенез микрососудистых повреждений СД, способствуют воспалению и эндотелиальной дисфункции. Циркулирующие микро-РНК-27b и 320a связаны с повышенным риском ДР и, вероятно, осуществляют проангиогенную функцию [28]. Более того, повышенные уровни микро-РНК-21, 181c и 1179 обнаружены у пациентов с ПДР, в отличие от группы с непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР), что в дальнейшем поможет на более раннем этапе прогнозировать высокую вероятность развития тяжелых осложнений заболевания [29]. По другим данным, высокие уровни микро-РНК-661, 571, 770-5p, 892b и 1303 у пациентов с СД связаны с повышенным риском микрососудистых осложнений [30].

К системным факторам риска ДР можно отнести также артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, дислипидемию, наличие ожирения, обструктивного апноэ сна, почечную недостаточность [31].

Локальные биомаркеры ДР. Биомаркеры стекловидного тела. Состояние СТ к моменту прогрессии ДР играет значительную роль в течении болезни. Помимо метаболических изменений СТ, дезорганизации его коллагеновых волокон с изменением плотности центральных отделов, решающую роль в дальнейшем варианте течения ПДР играет состояние витреоретинального интерфейса. При полной задней отслойке СТ вероятность значительного тракционного воздействия мала, в то же время прочная фиксация СТ в перипапиллярной области, по сосудистым аркадам и особенно с захватом макулярной области сильно ухудшают функциональный прогноз и осложняют хирургическое лечение [32].

В то же время из-за особенностей топографии и строения состав СТ способен отражать патологические процессы сетчатки, претерпевая как структурные, так и молекулярные

изменения. Объемный анализ 138 образцов СТ пациентов с ДР выявил более 1350 различных белков в его составе, причем порядка 230 белков были характерны для глаз с ПДР, в отличие от НПДР. Эти белки включали в себя проангиогенные (VEGF, эритропоэтин, ангиопоэтины 1, 2 и другие факторы роста), провоспалительные (TNF- α , ИЛ-1 α , -8, -6, 12, -15, -16, -18, моноцитарный хемотаксический фактор — 1, С-реактивный белок) и нейротрофические (brain-derived neurotrophic factor (BDNF), нейротрофин, ciliary neurotrophic factor (CNTF), белки комплемента, аполипопротеины, ингибиторы протеазы, молекулы адгезии и белки, ответственные за выработку активных форм кислорода [33]. СТ пациентов с СД характеризуется повышенной концентрацией проангиогенных факторов и сниженным содержанием некоторых антиангиогенных молекул, таких как thrombospondin 1 (TSP-1), PEDF. Стоит отметить также повышенное содержание нейротрофинов в СТ пациентов с НПДР в сравнении с ПДР, что можно связать с повышенной их продукцией глиальными клетками сетчатки для защиты нейронов [34]. Повышенные уровни цитокинов ИЛ-1 β , -18, -6, а также VEGF коррелировали с тяжестью заболевания [6, 34].

Важным моментом патогенеза ДР служит ангиофибротический сдвиг, где CTGF и VEGF играют ключевую роль. CTGF — это протеин, который влияет на различные факторы роста и компоненты внеклеточного матрикса, способствуя реорганизации тканей и фиброзу. E. Kuirg и соавт. [12] предположили, что повышенные уровни CTGF у пациентов с ПДР и активной неоваскуляризацией ингибируют выработку VEGF, что приводит к ангиофибротическому сдвигу при преобладании CTGF. Соотношение CTGF/VEGF определено как прогностический маркер ангиофибротических изменений у пациентов, получающих ингибиторы ангиогенеза.

Таким образом, СТ при диабете может использоваться для прогнозирования течения ДР и разработки более персонализированных алгоритмов лечения, подходящих под клинические особенности конкретного пациента.

Биомаркеры внутриглазной и слезной жидкости. Анализ внутриглазной жидкости диабетических пациентов также может дать полезную характеристику текущего процесса болезни и определить реакцию глаза на проводимую терапию. По полученным данным, во внутриглазной жидкости при ДР имеются проангиогенные молекулы и в то же время — более низкие уровни противовоспалительного фактора ИЛ-10 и антиангиогенного PEDF, что связано с большей степенью тяжести ДР и наличием ДМО [34]. Особенности состава внутриглазной жидкости на фоне ДР оказались в том числе аминокислоты глутамат, гистадин, треонин и аспарагин, концентрации которых были повышены по сравнению с внутриглазной жидкостью пациентов без ДР [35]. Интересна роль пентраксина-3 в воспалительном ответе при СД, что делает этот белок перспективным биомаркером данной патологии [36].

Состав слезной жидкости также изменяется на фоне ДР. Отмечается развитие воспалительной реакции, которое выражается многократным повышением содержания ИЛ-6, -8 и -3, в то время как противовоспалительные ИЛ-10 и -4 понижаются [37]. Кроме того, отображением процесса ДР в слезной жидкости становятся VEGF, TGF- α , моноцитарный хемотаксический протеин 1 [37]. Практическая ценность возможности прогнозирования течения ДР путем измерения биомаркеров слезной жидкости несомненна, ведь для их оценки достаточно неинвазивных лабораторных тестов.

Биомаркеры сетчатки. Традиционно тяжесть ДР определяется по состоянию сетчатки при осмотре глазного дна, регистрации фундус-камерой. Необходимыми оказываются

в том числе оптическая когерентная томография (ОКТ) и флюоресцентная ангиография, помогающие в определении основных признаков ДР, таких как микроаневризмы, кровоизлияния, четкообразные венулы, интратретинальные микрососудистые аномалии, неоваскуляризация и фиброваскулярные тракции. Современные широкоугольные системы визуализации представляют большую прогностическую ценность для исследования сетчатки по сравнению с обычной фотофиксацией. Метод обеспечивает более раннее обнаружение ишемии сетчатки на периферии. Площадь сосудистого русла сетчатки, измеряемая как сумма реального размера всех пикселей в мм², стала новым биомаркером ДР. Наличие такого показателя дает возможность количественной оценки скорости прогрессии ДР и эффективности проводимой терапии [38]. К тому же обнаружено, что участки неперфузии являются более важным предиктором прогрессии заболевания, чем зоны неоваскуляризации [39].

Активно изучаемым направлением поиска биомаркеров прогрессии ДР является изучение ОКТ и ОКТ-ангиографии. На сегодняшний день можно выделить группу ретинальных ОКТ-биомаркеров [40]. Увеличение толщины сетчатки связано с наличием интратретинальной и/или субретинальной жидкости [41]. Интратретинальные кистозные пространства дают представление о функциональном прогнозе центральной зоны сетчатки, в частности кисты более 200 мкм связаны с плохим прогнозом для зрения и выраженной макулярной ишемией, а кисты более 390 мкм могут указывать на риск скорых атрофических изменений. Гиперрефлективные интратретинальные фокусы являются биомаркерами воспаления и представляют собой липопротеины или активированные глиальные клетки. Твердые экссудаты отличаются размером более 30 мкм, являются в том числе признаками активного воспалительного процесса. Гиперрефлективные кисты, представляющие собой скопление высокодисперсных липидов, также негативно влияют на прогноз, являясь предположительно признаком воспаления или предшественниками твердых экссудатов. Дезорганизация внутренних слоев сетчатки в зоне 1 мм с центром в фовеолярной области может быть оценена количественно. Так, дезорганизация внутренних слоев сетчатки более 50% предложена как отрицательный прогностический критерий остроты зрения, свидетельствует о наличии диабетической макулопатии, коррелируя с размером фовеолярной аваскулярной зоны, площадью капиллярной неперфузии, увеличенной центральной толщиной сетчатки, тяжестью и риском развития ПДР [42]. Интересным критерием является парацентральная разрешившаяся острая срединная макулопатия, которая встречается в глазах с ПДР. Наличие субретинальной жидкости, просачивающейся из нейросенсорной сетчатки, остается спорным критерием, однако связывается в большей степени с наличием воспалительных изменений, так как коррелирует с уровнем ИЛ-6. Сохранность внешних слоев сетчатки может быть индикатором лучших перспектив по зрению у пациентов с ДМО [43].

ОКТ-ангиография является чувствительным методом обнаружения зон неперфузии капилляров сетчатки. Согласно данным E. C. Greig и соавт. [44], ключевыми биомаркерами ОКТ-ангиографии определены величина области фовеальной аваскулярной зоны, наличие интратретинальных микрососудистых аномалий и плотность капилляров, которые показали корреляцию с прогрессией ДР. Увеличение фовеальной аваскулярной зоны, а именно глубокого капиллярного сплетения, регистрировалось у пациентов с СД еще до развития ДР. Снижение плотности сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений связано с ДМО, наличием и тяжестью ДР. Плотность неперфузиру-

емых капилляров в том числе может являться биомаркером, поскольку она снижается в глазах с ДР и прогрессирует с возникновением ПДР [45].

В перспективе создание модели для оценки неперфузируемых областей сетчатки, а также толщины макулярных ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя может представлять собой новый биомаркер для прогнозирования тяжести ДР [46]. Таким образом, самыми ранними проявлениями ДР на ОКТ-ангиографии, по данным В.В. Нероева и соавт. [47], являются качественные и количественные изменения в фовеолярной аваскулярной зоне и пониженная плотность капиллярной сети поверхностного сплетения сетчатки. Подтверждается это и другими авторами, чьи результаты показывают увеличение индекса аваскулярности и снижение сосудистой плотности глубокого и поверхностного сосудистых сплетений сетчатки, а также взаимосвязь системных параметров (длительности СД, наличие нефропатии, липидный профиль) с данными ОКТ-ангиографии, что свидетельствует о значимости этих биомаркеров в ранней диагностике [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе развития визуализации и молекулярного анализа лечение и контроль ДР совершенствуются на основании объективных, количественных признаков, используемых в качестве биомаркеров, имеющих высокую ценность в диагностике, прогнозировании и определении тактики лечения поражений глаз пациентов с СД. Более того, связь обнаруженных биомаркеров с ранними клиническими проявлениями болезни играет важную роль в скрининге и профилактике развития и прогрессирования ДР. Глубокое понимание патогенетических механизмов раскрывает больше возможностей в поиске новых мишеней для терапевтического воздействия. В настоящее время ведутся разработки программ глубокого обучения искусственного интеллекта, позволяющих, по данным авторов, прогнозировать индивидуальный риск и время до прогрессирования ДР на протяжении 5 лет, потенциально позволяя персонализировать интервалы скрининга пациентов [49, 50]. Дальнейшие исследования биомаркеров СД необходимы для возможности предсказать вероятность тяжелого течения ретинопатии, реакцию конкретного пациента на лечение, и, как следствие, результаты таких исследований позволят снизить бремя ДР.

Литература/References

1. He X, Cheng R, Benyajati S, Ma JX. PEDF and its roles in physiological and pathological conditions: implication in diabetic and hypoxia-induced angiogenic diseases. *Clinical Science*. 2015; 128: 805–23. doi:10.1042/CS20130463
2. Qing S, Yuan S, Yun C, et al. Serum miRNA biomarkers serve as a fingerprint for proliferative diabetic retinopathy. *Cell Physiol Biochem* 2014; 34 (5): 1733–40. doi:10.1159/000366374
3. Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019; 7 (2): 140–9. doi:10.1016/S2213-8587(18)30128-1
4. Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (3): 7–11. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Mikhailova L.A. Diabetic retinopathy prevalence in the Russian Federation according to all-Russia statistics. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (3): 7–11 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11
5. 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. [Filippov 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.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052306>
6. Коновалова К.И., Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р. Сравнительный анализ уровня провоспалительных цитокинов в слезной жидкости у пациентов с далеко зашедшей стадией пролиферативной диабетической ретинопатии и осложненной начальной катарактой. *Современные технологии в офтальмологии*. 2022; 1 (41): 61–6. [Konovalova K.I., Shishkin M.M., Fayzrahmanov R.R. Comparative analysis of the level of pro-inflammatory cytokines in tear of patients with advanced proliferative diabetic retinopathy and complicated primary cataract. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2022; 1 (41): 61–6 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-3-14-18
7. Altmann C, Schmidt MHN. The role of microglia in diabetic retinopathy: Inflammation, microvasculature defects and neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2018; 19: 110. doi: 10.3390/ijms19010110
8. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci*. 2018; 19: 1816. doi: 10.3390/ijms19061816
9. Al-Dwairi R, El-Elimat T, Aleshawi A, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy: A clinical correlation. *Biomolecules*. 2023; 13: 1630. doi: 10.3390/biom13111630
10. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Лукиных М.А. Морфофункциональные параметры диабетического макулярного отека после витреоретинальной хирургии. *Отражение*. 2024; 1 (17): 46–50. [Fayzrahmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Lukinykh M.A. Morphofunctional parameters of diabetic macular edema after vitreoretinal surgery. *Otrazhenie*. 2024; 1 (17): 46–50 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2686-6986-2024-1-46-50
11. Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Шаталова Е.О., Суханова А.В. Раннее переключение с антивазопролиферативной терапии на имплант дексаметазона у пациентов при диабетическом макулярном отеке. *Офтальмохирургия*. 2020; 4: 86–92. [Fayzrahmanov R.R., Shishkin M.M., Shatalova E.O., Suhanova A.V. Early switch from anti-VEGF therapy to dexamethasone implant in diabetic macular edema. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2020; 4: 86–92 (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2020-4-86-92
12. Kuiper EJ, Hughes JM, Van Geest RJ, et al. Effect of VEGF-A on expression of profibrotic growth factor and extracellular matrix genes in the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48 (9): 4267–76. doi:10.1167/iovs.06-0804
13. Vasan R.S. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation*. 2006 May 16; 113 (19): 2335–62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.482570
14. Конради А.О. Биомаркеры, их типы и основы применения в персонализированной медицине. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2022; 2 (3): 6–16. [Konradi A.O. Biomarkers, types and role in personalized medicine. *Russian journal for personalized medicine*. 2022; 2 (3): 6–16 (In Russ.)]. doi: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-6-16
15. Ahuja S, Saxena S, Akduman L, et al. Serum vascular endothelial growth factor is a biomolecular biomarker of severity of diabetic retinopathy. *Int J Retina Vitreous*. 2019 Oct 1; 5: 29. doi: 10.1186/s40942-019-0179-6
16. Jenkins AJ, Joglekar MV, Hardikar AA, et al. Biomarkers in diabetic retinopathy. *Rev Diabet Stud*. 2015; 12: 159–95. doi:10.1900/RDS.2015.12.159
17. Gouliopoulos NS, Kalogeropoulos C, Lavaris A, et al. Association of serum inflammatory markers and diabetic retinopathy: a review of literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018; 22: 7113–28. doi:10.26355/eurrev_201811_16243
18. Whitehead M, Wickremasinghe S, Osborne A, Van Wijngaarden P, Martin KR. Diabetic retinopathy: a complex pathophysiology requiring novel therapeutic strategies. *Expert Opin Biol Ther*. 2018; 18: 1257–70. doi: 10.1080/14712598.2018.1545836
19. Ting DS, Tan KA, Phua V, et al. Biomarkers of diabetic retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2016; 16 (12): 125. doi: 10.1007/s11892-016-0812-9
20. Marques IP, Madeira MH, Messias AL, et al. Retinopathy phenotypes in type 2 diabetes with different risks for macular edema and proliferative retinopathy. *J Clin Med*. 2020; 9: 1433. doi:10.3390/jcm9051433
21. Филиппов В.М., Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Матющенко А.Г. Роль биомаркеров нейродегенерации при диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (5–2): 314–22. [Filippov V.M., Petrachkov D.V., Budzinskaya M.V., Matyushchenko A.G. The role of neurodegeneration biomarkers in the management of patients with diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (5–2): 314–22 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2021137052314
22. Shah S, Feher M, McGovern A, et al. Diabetic retinopathy in newly diagnosed Type 2 diabetes mellitus: Prevalence and predictors of progression; a national primary network study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021; 175: 108776. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108776
23. Tarasiewicz D, Conell C, Gilliam LK, et al. Quantification of risk factors for diabetic retinopathy progression. *Acta Diabetol*. 2023; 60: 363–9. doi: 10.1007/s00592-022-02007-6
24. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group; Lachin JM, Genuth S, Cleary P, Davis MD, Nathan DM. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med*. 2000; 342 (6): 381–9. doi: 10.1056/NEJM200002103420603

25. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA*. 2007; 298 (8): 902–16. doi: 10.1001/jama.298.8.902
26. Lind M, Oden A, Fahlen M, Eliasson B. The shape of the metabolic memory of HbA1c: reanalysing the DCCT with respect to time-dependent effects. *Diabetologia*. 2010; 53 (6): 1093–8. doi: 10.1007/s00125-010-1706-z
27. Kuo CYJ, Murphy R, Rupenthal ID, Mugisho OO. Correlation between the progression of diabetic retinopathy and inflammasome biomarkers in vitreous and serum - a systematic review. *BMC Ophthalmol*. 2022; 22 (1): 238. doi: 10.1186/s12886-022-02439-2
28. Pessoa B, Heitor J, Coelho C, et al. Systemic and vitreous biomarkers — new insights in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 260 (8): 2449–60. doi: 10.1007/s00417-022-05624-7
29. Shaker OG, Abdelaleem OO, Mahmoud RH, et al. Diagnostic and prognostic role of serum MiR-20b, MiR-17-3p, HOTAIR, and MALAT1 in diabetic retinopathy. *IUBMB Life*. 2019; 71: 310–20. doi: 10.1002/iub.1970
30. Liang Z, Gao KP, Wang YX, et al. RNA sequencing identified specific circulating miRNA biomarkers for early detection of diabetes retinopathy. *Am J Physiol-Endocrinol Metab*. 2018; 315: E374–E385. doi: 10.1152/ajpendo.00021.2018
31. Atchison E, Barkmeier A. The role of systemic risk factors in diabetic retinopathy. *Curr Ophthalmol Rep*. 2016; 4: 84–9. doi: 10.1007/s40135-016-0098-8
32. Бабаева Д.Б., Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р., Коновалова К.И. Витреопапиллярный тракционный синдром при пролиферативной диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (6): 38–44. [Babayeva D.B., Shishkin M.M., Fayzrakhmanov R.R., Konvalova K.I. Vitreopapillary traction syndrome in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (6): 38–44 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202113706138
33. Loukovaara S, Nurkka H, Tamene F, et al. Quantitative proteomics analysis of vitreous humor from diabetic retinopathy patients. *J Proteome Res*. 2015; 14: 5131–43. doi: 10.1021/acs.jproteome.5b00900
34. RübSam A, Parikh S, Fort PE. Role of inflammation in diabetic retinopathy. *Int J Mol Sci*. 2018; 19 (4): 942. doi:10.3390/ijms19040942
35. Kwon JW, Oh J. Aqueous humor analyses in patients with diabetic retinopathy who had undergone panretinal photocoagulation. *J Diabetes Res*. 2022; 2022: 1897344. doi: 10.1155/2022/1897344
36. Stravalaci M, Ferrara M, Pathak V, et al. The long pentraxin ptx3 as a new biomarker and pharmacological target in age-related macular degeneration and diabetic retinopathy. *Front Pharmacol*. 2022; 12: 811344. doi: 10.3389/fphar.2021.811344
37. Лев И.В., Агарков Н.М. Интерлейкины слезной жидкости и диабетическая ретинопатия. *Медицинская иммунология*. 2022. 24 (4): 793–8. [Lev I.V., Agarkov N.M. Interleukins in lacrimal fluid and diabetic retinopathy. *Medical immunology (Russia)*. 2022; 24 (4): 793–8 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-IIL-2499
38. Kaštelan S, Orešković I, Bišćan F, Kaštelan H, Gverović Antunica A. Inflammatory and angiogenic biomarkers in diabetic retinopathy. *Biochem Med (Zagreb)*. 2020 Oct 15; 30 (3): 030502. doi: 10.11613/BM.2020.030502
39. Sadda SR, Nittala MG, Taweebanjongsin W, et al. Quantitative assessment of the severity of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2020; 218: 342–52. doi: 10.1016/j.ajo.2020.05.021
40. Fleifel S, Azzouz L, Yu G, et al. Quantitative biomarkers of diabetic retinopathy using ultra-widefield fluorescein angiography. *Clin Ophthalmol*. 2024; 18: 1961–70. doi: 10.2147/OPTH.S462223
41. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Лукиных М.А., Егорова Н.С. Хирургическое лечение диабетического макулярного отека. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (3): 139–44. [Fayzrakhmanov R.R., Pavlovsky O.A., Lukinykh M.A., Egorova N.S. Surgical treatment of diabetic macular edema. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (3): 139–44 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-3-139-144
42. Das R, Spence G, Hogg RE, Stevenson M, Chakravarthy U. Disorganization of inner retina and outer retinal morphology in diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136 (2): 202–8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6256
43. Hui VWK, Szeto SKH, Tang F, et al. Optical coherence tomography classification systems for diabetic macular edema and their associations with visual outcome and treatment responses — An updated review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022; 11 (3): 247–57. doi: 10.1097/APO.0000000000000468
44. Greig EC, Brigell M, Cao F, et al. Macular and peripapillary OCTA metrics predict progression in diabetic retinopathy: A sub-analysis of TIME-2b study data. *Am J Ophthalmol*. 2020; 219: 66–76. doi: 10.1016/j.ajo.2020.06.009
45. Garg I, Uwakwe C, Le R, et al. Nonperfusion area and other vascular metrics by wider field swept-source OCT angiography as biomarkers of diabetic retinopathy severity. *Ophthalmol Sci*. 2022; 2 (2): 100144. doi: 10.1016/j.xops.2022.100144
46. Kim K, Kim ES, Yu SY. Prediction of diabetic retinopathy severity using a combination of retinal neurodegeneration and capillary nonperfusion on optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2023; 43 (8): 1291–300. doi: 10.1097/IAE.00000000000003820
47. Нероев В.В., Охочимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТ-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
48. Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В., Акопян В.С., Липатов Д.В. ОКТ-А биомаркеры доклинической ретинопатии в динамике и их связь с системными факторами. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (6–1): 122–7. [Stulova A.N., Semenova N.S., Zheleznyakova A.V., Akopyan V.S., Lipatov D.V. Time-related OCT-A changes in preclinical retinopathy and their association with systemic factors. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (6–1): 122–7 (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2021-6-6-1.14
49. Dai L, Sheng B, Chen T, et al. A deep learning system for predicting time to progression of diabetic retinopathy. *Nat Med*. 2024; 30 (2): 584–94. doi: 10.1038/s41591-023-02702-z
50. Нероев В.В., Брагин А.А., Зайцева О.В. Разработка прототипа сервиса для диагностики диабетической ретинопатии по снимкам глазного дна с использованием методов искусственного интеллекта. *Национальное здравоохранение*. 2021; 2 (2): 64–72. [Neroev V.V., Bragin A.A., Zaytseva O.V. Development of a prototype service for the diagnosis of diabetic retinopathy based on fundus photos using artificial intelligence methods. *National health care (Russia)*. 2021; 2 (2): 64–72 (In Russ.)]. doi: 10.47093/2713-069X.2021.2.2.64-72

Вклад авторов в работу: Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский, С.Н. Сараева, А.О. Мартынов — концепция, дизайн, сбор и анализ литературы, написание и редактирование текста.

Authors' contribution: R.R. Faizrahmanov, O.A. Pavlovsky, S.N. Saraeva, A.O. Martynov — concept, design, literature collection and analysis, writing and editing of the article.

Поступила: 06.11.2024. Переработана: 29.12.2024. Принята к печати: 30.12.2024

Originally received: 06.11.2024. Final revision: 29.12.2024. Accepted: 30.12.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

Ринат Рустамович Файзрахманов — д-р мед. наук, заведующий центром офтальмологии

Олег Александрович Павловский — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, центр офтальмологии

Софья Николаевна Сараева — врач-офтальмолог, центр офтальмологии

Андрей Олегович Мартынов — врач-офтальмолог, центр офтальмологии

Для контактов: Софья Николаевна Сараева,
saraevasn@gmail.com

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

Rinat R. Fayzrahmanov — Dr. of Med. Sci., director of the ophthalmology center

Oleg A. Pavlovskiy — Cand. Med. Sci., ophthalmologist of the ophthalmology center

Sofia N. Saraeva — ophthalmologist of the ophthalmology center

Andrey O. Martynov — ophthalmologist of the ophthalmology center

For contacts: Sofia N. Saraeva,
saraevasn@gmail.com