

Российский офтальмологический журнал

Rossijskij oftal'mologičeskij žurnal

Научно-практический журнал

Центральное рецензируемое издание

РОЖ 2022 Том 15 № 2

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

ROJ 2022 Vol. 15 No. 2

Главный редактор

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



Заместители главного редактора

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



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



Ответственный секретарь

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

Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ральф Михаэль — д-р медицины, научный координатор, Офтальмологический институт им. Барракера, Барселона, Испания

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Под эгидой Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов»

© Российский офтальмологический журнал, 2022

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

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

<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-Черногрязская, д. 14/19

Редакция: ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 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 2022 Tom 15 № 2

A Quarterly Edition. Published since Sept. 2008

ROJ 2022 Vol. 15 No. 2

Editor-in-Chief

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

Deputy Editors-in-Chief

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

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

Executive Secretary

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

Editorial Board

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

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

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

Mukharram M. Bikbov — Dr. 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

Ralph Michael — Research Coordinator, Barraquer Ophthalmological Institute, Barcelona, Spain

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, 2022

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. 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

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

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

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

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

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

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

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

Information Support: www.organum-visus.ru

Printing Office: Real Time Ltd

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.И. Бердибаева, В.А. Усенко.

Особенности расстройств зрачковых рефлексов при дисбинокулярной амблиопии с сопутствующим альтернирующим косоглазием 7

Е.Е. Гришина, Г.Р. Сетдикова, И.Д. Ким, А.М. Богатырев, И.А. Лоскутов, Е.Р. Еремеева.

Клинико-морфологические аспекты развития вторичной офтальмогипертензии при увеальной меланоме 11

Р.Н. Зеленцов, В.В. Попов, И.А. Новикова, А.А. Трофимова.

Особенности патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в Архангельской области 18

Л.А. Катаргина, Т.Б. Круглова, А.С. Мамыкина, Н.С. Егиян, Н.Н. Арестова.

Клинико-функциональная характеристика глаз с артефактической миопией у детей после экстракции врожденных катаракт в грудном возрасте 24

А.Ю. Клейменов, В.Н. Казайкин, А.В. Лизунов.

Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов без использования послеоперационной тампонады витреальной полости 30

Д.В. Липатов, С.А. Складчиков, Н.П. Савенкова, В.В. Новодерёжкин, Ф.И. Высикайло.

Математическое моделирование движения жидкостей внутри глазного яблока при интравитреальных инъекциях 37

С.И. Макогон, Н.В. Горбачева, Д.И. Иванова, Ю.С. Хлопкова.

Масочный синдром сухого глаза: степень выраженности и возможности коррекции с использованием слезозаместительной терапии 42

В.В. Нероев, Г.Ю. Захарова, Т.Д. Охоцимская, И.В. Цапенко, М.В. Зуева, М.А. Аракелян, Б.М. Магамадов.

Клинико-функциональное состояние сетчатки после адекватно проведенной лазеркоагуляции периферических витреохориоретинальных дистрофий 49

В.В. Нероев, М.Д. Сенгаева, Н.В. Ходжабекян, Е.П. Тарутта, А.Т. Ханджян, А.В. Иванова, К.Б. Летникова, А.С. Скларова.

Субъективная оценка качества зрения пациентами старше 35 лет после эксимерлазерной и ортокератологической коррекции близорукости на основании анкетирования 56

С.И. Николашин, Е.С. Пирогова.

Оптимизация выполнения переднего капсулорексиса у пациентов с фиброзом передней капсулы 60

О.А. Перерва, М.А. Ковалевская.

Оптимизация диагностики стадий ретинопатии недоношенных на основе интеграции клинических данных с использованием платформы «Ключ к диагнозу — I» 68

В.В. Потемкин, С.Ю. Астахов, Сяоюань Ван, А.Р. Потемкина, Л.К. Аникина.

Толщина сетчатки в макулярной зоне у пациентов с псевдоэкзофалиативным синдромом после неосложненной факоэмульсификации 79

С.В. Саакян, А.Г. Амирян, А.Ю. Цыганков, М.Р. Хлгатын.

Выживаемость больных увеальной меланомой в отдаленные сроки наблюдения в сопоставлении с клинико-гемодинамическими и морфологическими характеристиками опухоли 85

Т.Н. Савранова, В.У. Розукулов, А.Ф. Юсупов, С.С. Саиджанов.

Глазные проявления у больных в острой стадии COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением 92

А.С. Стояхина, С.Ю. Нечеснюк.

Сопоставление признаков распространения меланомы хориоидеи в сетчатку по данным оптической когерентной томографии и патоморфологических исследований 99

Е.П. Тарутта, Р.Р. Хубиева, С.В. Милаш, А.В. Анаев, Н.А. Аклаева, И.В. Зольникова.

Новый метод лечения амблиопии у детей с неустойчивой центральной и нецентральной фиксации с помощью биологической обратной связи 109

И.Г. Трифаненкова, А.В. Терещенко, Е.В. Ерохина.

Изменения микроциркуляторного русла при активной ретинопатии недоношенных по данным оптической когерентной томографии — ангиографии 120

И.А. Филатова, Т.Н. Киселева, К.В. Луговкина, Н.В. Гусева, Ю.А. Павленко.

Акустические характеристики посттравматических рубцов тканей век 130

Ю.А. Шустеров, Б.С. Ахмадьярова, Д.Е. Токсанбаева, А.К. Маханбетжанова, Н.С. Дакибаев, М.Ю. Любченко.

Сравнительный анализ результатов измерения внутриглазного давления тонометром ТВГД-02 (EASYTON) и тонометром Гольдмана у жителей Казахстана монголоидной расы 135

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.Л. Арутюнян, Е.Н. Иомдина, Ю.С. Морозова, С.Ю. Анисимова, С.И. Анисимов.

Макро- и микроэлементный состав склеральной оболочки глаза при различных формах глаукомы 142

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

А.Э. Бабушкин, А.М. Тулякова, Э.М. Рахимова, Е.Н. Матюхина.

Осложненное течение пленчатой формы эпидемического кератокоњунктивита. Клинический случай 150

В.В. Бржеский.

Комбинированные препараты искусственной слезы в лечении больных с синдромом сухого глаза 154

В.В. Нероев, О.В. Зайцева, Н.Е. Швецова, П.А. Илюхин, С.В. Милаш, И.В. Мышко.

Острый некроз сетчатки на единственном видящем глазу у пациентки на фоне реактивации герпес-вирусной инфекции. Клинический случай 160

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Н.А. Бакунина.

Современное состояние проблемы предрасположенности к острому приступу глаукомы 167

М.М. Шишкин, Е.А. Кочева, Р.Р. Файзрахманов.

Значение кругового экстрасклерального пломбирования в хирургии рецидивов регматогенной отслойки сетчатки. Часть I. История возникновения и развития экстрасклеральной хирургии 172

Д.М. Шамаев, В.В. Заяц, Е.Н. Иомдина, П.В. Лужнов, О.И. Никитин.

Перспективы применения в офтальмологии «умных» контактных линз и переднекамерных электронных имплантов 177

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

A.I. Berdibaeva, V.A. Usenko.
Pupillary reflex disorders in strabismic amblyopia with concomitant alternating squint7

E.E. Grishina, G.R. Setdikova, I.D. Kim, A.M. Bogatyrev, I.A. Loskutov, E.R. Ereemeeva.
Clinical and morphological aspects of the development of secondary ophthalmic hypertension in uveal melanoma 11

R.N. Zelentsov, V.V. Popov, I.A. Novikova, A.A. Trofimova.
Distinctive features of eye pathology in elderly and senile people in Arkhangelsk region..... 18

L.A. Katargina, T.B. Kruglova, A.S. Mamykina, N.S. Egiyan, N.N. Arestova.
Clinical and functional characteristics of pseudophakic myopia in children after congenital cataract extraction in infancy24

A.U. Kleymentov, V.N. Kazaykin, A.V. Lizunov.
Remote functional and anatomical results of idiopathic macular hole surgery performed without postsurgical vitreous cavity tamponade....30

D.V. Lipatov, S.A. Skladchikov, N.P. Savenkova, V.V. Novoderezhkin, F.I. Vysikailo.
Mathematical modeling of fluid movement inside the eyeball during intravitreal injection37

S.I. Makogon, N.V. Gorbacheva, D.I. Ivanova, Y.S. Khlopko.
Dry eye masky syndrome: degree of expression and possibilities of correction42

V.V. Neroev, G.Yu. Zakharova, T.D. Okhotsimskaya, I.V. Tsapenko, M.V. Zueva, M.A. Arakelyan, B.M. Magamadov.
Clinical and functional state of the retina after adequately performed laser coagulation of peripheral vitreochorioretinal dystrophies 49

V.V. Neroev, M.D. Sengaeva, E.P. Tarutta, N.V. Khodzhabekyan, A.T. Khandzhyan, A.V. Ivanova, K.B. Letnikova, A.S. Sklyarova.
Subjective assessment of vision quality by patients over 35 after excimer laser and orthokeratological correction of myopia according to a survey 56

S.I. Nikolashin, E.S. Pirogova.
Optimizing the technique of anterior capsulorhexis in anterior capsule fibrosis60

O.A. Pererva, M.A. Kovalevskaya.
Optimization of diagnostics of retinopathy of prematurity stages based on the integration of clinical data using the Key to Diagnosis I software.....68

V.V. Potemkin, S.Yu. Astakhov, Van Siaojuan, A.R. Potemkina, L.K. Anikina.
Macular thickness in patients with pseudoexfoliation syndrome after uneventful phacoemulsification.....79

S.V. Saakyan, A.G. Amiryanyan, A.Iu. Tsygankov, M.R. Khlgatyan.
Long-term survival of uveal melanoma patients with respect to clinical, hemodynamic and morphological characteristics of the tumor 85

T.N. Savranova, V.U. Rozukulov, A.F. Yusupov, S.S. Saidzhanov.
Ocular manifestations in acute COVID-19 patients with severe or extremely severe course of disease92

A.S. Stoyukhina, S.Yu. Nechesnyuk.
Comparison of signs of choroidal melanoma spreading into the retina according to optical coherence tomography and pathomorphological studies99

E.P. Tarutta, R.R. Khubieva, S.V. Milash, A.V. Apaev, N.A. Aklaeva, I.V. Zolnikova.
A new method of amblyopia treatment in children with unstable central and eccentric fixation using biofeedback 109

I.G. Trifanenkova, A.V. Tereshchenko, E.V. Erokhina.
Changes in the microvasculature with active retinopathy of prematurity as evidenced by OCT angiography..... 120

I.A. Filatova, T.N. Kiseleva, K.V. Lugovkina, N.V. Guseva, Y.A. Pavlenko.
Acoustic characteristics of post-traumatic scars of the eyelid tissues 130

Yu.A. Shusterov, B.S. Akhmadyarova, D.E. Toksambaeva, A.K. Makhambetzhanova, N.S. Dakibayev, M.Yu. Lyubchenko.
A comparative analysis of intraocular pressure measurement results by the TVGD-02 tonometer (EASYPON) and the Goldman tonometer in ethnic Asians residing in Kazakhstan 135

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

L.L. Arutyunyan, E.N. Iomdina, Yu.S. Morozova, S.Yu. Anisimova, S.I. Anisimov.
Trace elements composition of the scleral shell of the eye in various forms of glaucoma 142

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

A.E. Babushkin, A.M. Tulyakova, E.M. Rakhimova, E.N. Matyukhina.
A complicated course of the membranous form of epidemic keratoconjunctivitis. A case report 150

V.V. Brzhesky.
Combined artificial tear medications in the treatment of patients with dry eye syndrome 154

V.V. Neroev, O.V. Zaytseva, N.E. Shvetzova, P.A. Ilyukhin, S.V. Milash, I.V. Myshko.
Acute retinal necrosis in a patient with one seeing eye and reactivated herpesviral infection. A case report..... 160

REVIEWS

N.A. Bakunina.
State of the art in acute glaucoma attack predisposition issue..... 167

M.M. Shishkin, E.A. Kocheva, R.R. Fayzrakhmanov.
The importance of scleral buckling in the treatment of recurrent rhegmatogenous retinal detachment. Part 1. The origin and development of rhegmatogenous retinal detachment extracanal surgery 172

D.M. Shamaev, V.V. Zayats, E.N. Iomdina, P.V. Luzhnov, O.I. Nikitin.
Smart contact lenses and anterior chamber electronic implants: prospects of application in ophthalmology 177

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-7-10>



Особенности расстройств зрачковых рефлексов при дисбинокулярной амблиопии с содружественным альтернирующим косоглазием

А.И. Бердибаева✉, В.А. Усенко

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, ул. Боконбаева, д. 144а, Бишкек, 720040, Кыргызстан

Цель работы — изучить зрачковые рефлексы — времени вызванного зрачкового цикла (ВВЗЦ) и скорости зрачковых реакций (V) у больных с дисбинокулярной амблиопией и содружественным альтернирующим косоглазием. **Материал и методы.** Обследовано 58 детей (116 глаз) с содружественным альтернирующим косоглазием и дисбинокулярной амблиопией и 10 здоровых лиц (20 глаз) с эметропией (контрольная группа). Кроме общепринятого обследования оценивали зрачковые рефлексы по методу S. Miller и H. Thompson до и после цветоимпульсной стимуляции, вакуумного массажа (очки Сидоренко), занятий по программам «Фокус» и Relax. **Результаты.** У всех детей с гиперметропическим астигматизмом и гиперметропией высокой степени выявлено достоверное ($p < 0,001$) понижение ВВЗЦ после лечения в среднем с $1317,0 \pm 0,6$ до $900,00 \pm 2,08$ м/с и повышение скорости зрачковых реакций в среднем с $1,70 \pm 0,17$ до $2,8 \pm 0,1$ мм/с. У детей с тяжелой степенью амблиопии выявлены более выраженные расстройства зрачковых рефлексов: до лечения ВВЗЦ — $1450,0 \pm 1,0$ м/с и $V = 1,3 \pm 0,17$ мм/с, после отмечены достоверные улучшения этих показателей — до $1000,0 \pm 1,3$ и $2,2 \pm 0,15$ мм/с соответственно ($p < 0,01$). **Заключение.** Выявленные нарушения зрачковых рефлексов у детей с дисбинокулярной амблиопией свидетельствуют о патологии мышечного звена зрачково-аккомодативной системы и свидетельствуют о необходимости специфического лечения.

Ключевые слова: амблиопия; косоглазие; зрачковые рефлексы

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Бердибаева А.И., Усенко В.А. Особенности расстройств зрачковых рефлексов при дисбинокулярной амблиопии с содружественным альтернирующим косоглазием. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 7-10. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-7-10>

Pupillary reflex disorders in strabismic amblyopia with concomitant alternating squint

Aizhamal I. Berdibaeva✉, Valentina A. Usenko

Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training, 144A, Bokonbayev St., Bishkek, 720040, Kyrgyzstan
oftalmik.berdibaeva@mail.ru

Purpose. To study pupillary reflexes (pupillary cycle time and pupillary reaction — V) in patients with strabismic amblyopia and concomitant alternating strabismus. **Material and methods.** 58 children (116 eyes) with concomitant alternating strabismus and strabismic amblyopia and 10 healthy children (20 eyes) with emmetropia (the control group) were examined, along with general testing, for pupillary reflexes according to S. Miller and H. Thompson's method before and after color pulse stimulation, Sidorenko's vacuum spectacles, and Focus and Relax programs. **Results.** All children with hyperopic astigmatism and high hyperopia showed a significant ($p < 0.001$) decrease in pupillary cycle time after treatment, on average, from $1317,0 \pm 0.6$ to $900,00 \pm 2.08$ m/s and an increase in the pupillary reaction rate, on average, from 1.7 ± 0.17 to 2.8 ± 0.1 mm/s. Children with severe amblyopia showed more pronounced pupillary reflex disorders: pupillary cycle time was $1450,0 \pm 1.0$ m/s and $V = 1.3 \pm 0.17$ mm/s before treatment, whilst after treatment, significant improvements were achieved: pupillary

cycle time fell to $1000,0 \pm 1.3$ mm/s, while V grew to 2.20 ± 0.15 mm/s ($p < 0.01$). **Conclusion.** The revealed disorders of pupillary reflexes in children with strabismic amblyopia indicate the pathology of the muscle part of the pupil-accommodative system and require specific treatment.

Keywords: amblyopia; strabismus; pupillary reflexes

Conflict of interests: there is no conflict of interest

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

For citation: Berdibaeva A.I., Usenko V.A. Pupillary reflex disorders in strabismic amblyopia with concomitant alternating squint. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 7–10 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-7-10>

Амблиопия и косоглазие являются актуальными медико-социальными проблемами детской офтальмопатологии во всем мире, поскольку приводят к понижению зрения и ограничивают в выборе профессии, а также сопровождаются нарушением психологии ребенка из-за наличия косметического дефекта.

Амблиопия при косоглазии — вторая по частоте после близорукости причина снижения остроты зрения у детей дошкольного и школьного возраста [1–3]. Распространенность амблиопии при косоглазии, по данным литературы, составляет до 7,3 % [4–7]. В структуре глазной патологии косоглазие составляет 15–35 % [8].

До настоящего времени представление о механизмах развития амблиопии, об уровнях и генезе нарушений в зрительной системе при косоглазии остается противоречивым [9]. При дисбинокулярной амблиопии имеет место дискоординация деятельности моторной и сенсорной системы обоих глаз с отклонением зрительной оси одного из глаз от совместной точки фиксации и понижением зрения вследствие торможения и отсутствия изображения в корковых анализаторах зрительной системы [10].

Амблиопия — это сложный симптомокомплекс моторных и сенсорных функциональных нарушений. К моторному звену зрительной системы относится зрачково-аккомодационный аппарат. Восприятие фиксируемого объекта зависит от состояния мышечного аппарата зрачка, аккомодационных мышц, имеющих одинаковую иннервацию, наличия аномалии рефракции и ее коррекции.

Большое значение имеет своевременность диагностики и лечение этих видов зрительных расстройств. Наибольшая эффективность лечения амблиопии при косоглазии, по данным литературы, отмечается в возрасте от 3 до 5–7 лет.

Одним из методов исследования зрачково-аккомодативной системы является оценка состояния зрачковых рефлексов, по которым можно судить о степени расстройства аккомодации у больных с косоглазием.

ЦЕЛЬ работы — изучение зрачковых рефлексов у больных с дисбинокулярной амблиопией при различных аномалиях рефракции и содружественным альтернирующим косоглазием.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 58 детей (116 глаз), в том числе 20 мальчиков и 38 девочек, из них 32 пациента (64 глаза, 55,2 %) с содружественным альтернирующим и расходящимся косоглазием и 26 пациентов (52 глаза, 44,8 %) со сходящимся косоглазием.

Восемнадцать глаз (9 детей, 28,2 %) с альтернирующим расходящимся косоглазием были с амблиопией I степени; 38 глаз (19 детей, 59,3 %) — II степени; 8 глаз (4 ребенка, 12,5 %) — III степени.

Шесть глаз (3 детей, 13,6 %) с альтернирующим сходящимся косоглазием были с амблиопией I степени; 34 глаза (17 детей, 77,3 %) — II степени; 4 глаза (2 детей, 9,1 %) — III степени.

У 8 детей (16 глаз, 25 %) с альтернирующим расходящимся косоглазием выявлена гиперметропия, у 24 детей (48 глаз, 75 %) — гиперметропический астигматизм.

У 8 пациентов (16 глаз, 30,8 %) с альтернирующим сходящимся косоглазием была гиперметропия, у 18 детей (36 глаз, 69,2 %) — гиперметропический астигматизм.

Четырнадцать детей (28 глаз) с содружественным альтернирующим косоглазием были в возрасте до 3 лет (в среднем $2,40 \pm 0,05$ года); 30 детей (60 глаз) — от 3 до 7 лет (в среднем $4,80 \pm 0,07$ года); 14 детей (28 глаз) — старше 7 лет (в среднем $8,3 \pm 0,4$ года).

Контрольную группу составили 10 здоровых детей (20 глаз) до 7 лет с эметропией.

Общепринятое обследование глаз включало также авторефрактометрию и скиаскопию для определения клинической рефракции до и после циклоплегии цикломедом 1,0 %, определение угла косоглазия по Гиршбергу, а также оценку зрачковых рефлексов — времени вызванного зрачкового цикла (ВВЗЦ) и скорости зрачковых реакций (V) по методу S.D. Miller и H.S. Thompson.

Статистический анализ результатов проводили с помощью программных средств Microsoft Office 2010 для операционных систем Window XP и программы Statistica. Данные представлены в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической ($M \pm m$). Различие показателей считалось достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование остроты зрения с коррекцией у детей с содружественным альтернирующим косоглазием выявило амблиопию у 54 пациентов (108 глаз): слабой степени — на 24 глазах (12 пациентов, 20,7 %); средней степени — на 72 глазах (36 пациентов, 61,1 %); тяжелой степени — на 12 глазах (6 пациентов, 10,3 %).

Поскольку у 16 детей (32 глаза, 27,6 %) была выявлена гиперметропия, а у 42 детей (84 глаза, 72,4 %) — гиперметропический астигматизм, мы посчитали целесообразным провести лечение, включающее методы воздействия на зрачково-аккомодативную систему: 1) цветоимпульсную стимуляцию, способствующую массажу цилиарной мышцы, снятию спазма и гипертонуса цилиарной мышцы и сфинктера зрачка; 2) процедуры с помощью аппарата «Фокус», создающие дистантное мультимедийное микрозатуманивание и способствующие расслаблению цилиарной мышцы и сфинктера зрачка; 3) пневмомассаж с помощью вакуумных очков Сидоренко, способствующий рефлекторному расширению и сужению зрачка, снятию спазма аккомодации и нормализации функции цилиарной мышцы; 4) занятия по программе Relax, способствующие расслаблению сфинктера зрачка и цилиарной мышцы.

Показатели зрачковых рефлексов ВВЗЦ и V до и после лечения представлены в таблице и на рисунке 1.

После лечения у всех детей с альтернирующим косоглазием отмечено достоверное ($p < 0,001$) понижение ВВЗЦ

Таблица. Состояние зрачковых рефлексов у детей с дисбинокулярной амблиопией при содружественном альтернирующем косоглазии
Table. State of pupillary reflexes in children with strabismic amblyopia and concomitant alternating squint

Зрачковые рефлексы Pupillary reflexes	Гиперметропический астигматизм, 84 глаза (42 ребенка) Hypermetropic astigmatism, 84 eyes (42 children)			Гиперметропия Hypermetropia	Амблиопия, 108 глаз (54 ребенка) Amblyopia, 108 eyes (54 children)			Контрольная группа Control group
	слабой степени — 60 глаз (30 детей) low degree 60 eyes (30 children)	средней степени — 8 глаз (4 ребенка) moderate degree 8 eyes (4 children)	высокой степени — 16 глаз (8 больных) high degree 16 eyes (8 children)		I степени — 24 глаза (12 детей) I degree 24 eyes (12 children)	II степени — 72 глаза (36 детей) II degree 72 eyes (36 children)	III степени — 12 глаз (6 детей) III degree 12 eyes (6 children)	
Время вызванного зрачкового цикла ВВЗЦ, м/с Pupil cycle time, m/s								
До лечения before treatment	1310,00 ± 0,58	1400,00 ± 0,74	1450,0 ± 1,0	1480,00 ± 0,82	1300,00 ± 0,92	1400,00 ± 0,52	1450,0 ± 1,0	920,0 ± 1,3
После лечения After treatment	880,00 ± 0,79 ΔΔΔ	900,00 ± 2,08 ΔΔΔ	870 ± 1,1 ΔΔΔ	950 ± 1,2 ΔΔΔ	950 ± 1,2 ΔΔΔ	870 ± 0,45 ΔΔ	1000 ± 1,3 ΔΔΔ	
V зрачковых рефлексов, мм/с V pupillary reflexes, mm/s								
До лечения Before treatment	2,100 ± 0,056	1,50 ± 0,17	1,40 ± 0,08	1,60 ± 0,23	2,000 ± 0,056	1,70 ± 0,04	1,30 ± 0,17	3,2 ± 0,1
После лечения After treatment	3,200 ± 0,057 ΔΔΔ	2,50 ± 0,17 ΔΔΔ	2,8 ± 0,1 ΔΔΔ	2,800 ± 0,056 ΔΔΔ	2,950 ± 0,056 ΔΔΔ	2,90 ± 0,03 ΔΔΔ	2,20 ± 0,15 ΔΔΔ	

Примечание. ΔΔΔ — $p < 0,001$, ΔΔ — $p < 0,01$, Δ — $p < 0,05$.
Note. ΔΔΔ — $p < 0,001$, ΔΔ — $p < 0,01$, Δ — $p < 0,05$.

с $1310,00 \pm 0,58$ м/с при гиперметропическом астигматизме, $1400,00 \pm 0,74$ м/с при высокой гиперметропии и $1450,0 \pm 1,0$ м/с при амблиопии до $880,00 \pm 0,79$, $900,00 \pm 2,08$ и $870,0 \pm 1,1$ м/с соответственно, при этом соответствующий показатель контрольной группы составлял $920,0 \pm 1,3$ м/с (см. таблицу, рис. 1).

Наряду с этим в этих же группах после лечения выявлено повышение скорости зрачковой реакции (см. таблицу, рис. 2). Так, значения V до лечения составляли $2,10 \pm 0,05$, $1,50 \pm 0,17$, $1,40 \pm 0,08$, $1,60 \pm 0,23$ мм/с, а после лечения — $3,20 \pm 0,05$, $2,50 \pm 0,17$, $2,8 \pm 0,1$, $2,80 \pm 0,05$ мм/с соответственно, в группе контроля — $3,2 \pm 0,1$ мм/с ($p < 0,05$).

Наряду с этим у детей с тяжелой степенью амблиопии отмечаются более выраженные нарушения зрачковых рефлексов (таблица). Так, если при амблиопии слабой степени ВВЗЦ и V составляли соответственно $1300,00 \pm 0,92$ м/с и $2,00 \pm 0,05$ мм/с, то при амблиопии тяжелой степени — $1450,0 \pm 1,0$ м/с и $1,30 \pm 0,17$ мм/с ($p < 0,05$). После лечения наблюдалось улучшение этих показателей: ВВЗЦ достоверно снизилось до $950,0 \pm 1,2$, $870,00 \pm 0,45$ и 1000 ± 13 м/с ($p < 0,01$), а значение V увеличилось с $2,00 \pm 0,05$, $1,70 \pm 0,04$ и $1,30 \pm 0,17$ мм/с до $2,95 \pm 0,05$, $2,90 \pm 0,03$ и $2,20 \pm 0,15$ мм/с ($p < 0,05$).

Достоверных различий зрачковых рефлексов у больных с альтернирующим расходящимся и сходящимся косоглазием не выявлено. Вероятно, ведущим фактором этих расстройств является степень амблиопии, что согласуется с данными литературы о значении первичной депривации корковых центров зрительной системы при косоглазии.

ВЫВОДЫ

1. У детей с дисбинокулярной амблиопией и содружественным альтернирующим косоглазием при гиперметропии высокой степени и гиперметропическом астигматизме выявлено достоверное повышение ВВЗЦ и замедление скорости зрачковых реакций, что свидетельствует о спастическом сокращении мышц в зрачково-аккомодативной системе.

2. Лечение детей с содружественным альтернирующим косоглазием, направленное на релаксацию мышечного звена зрачково-аккомодативной системы, позволяет нормализовать показатели зрачковых рефлексов (V и ВВЗЦ).

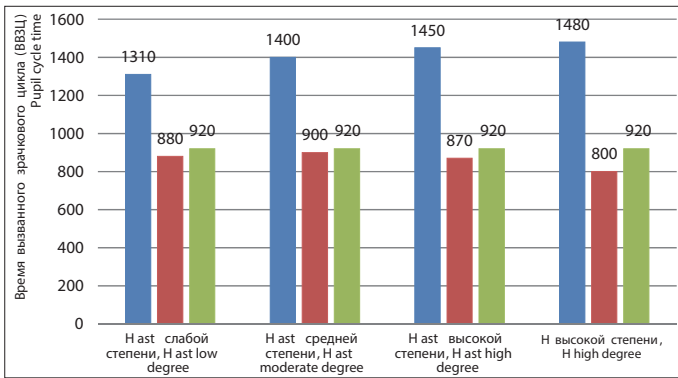


Рис. 1. ВВЗЦ у детей с содружественным альтернирующим косоглазием до и после лечения

Fig. 1. Pupil cycle time in children with concomitant alternating squint before and after treatment

Литература/References

1. Венгер Л.В. Методы лечения амблиопии и их эффективность. Офтальмологический журнал. 2000. 4: 74–9. [Venger L.V. Amblyopia treatment methods and their effectiveness. Ophthalmological Journal. 2000; 4: 74–9 (in Russian)].
2. Балашова Н.В., Ковалева О.В., Зенина М.Л. Комплексный метод лечения амблиопии. Новое в офтальмологии. 2002; 2: 22–4. [Balashova N.V., Kovaleva O.V., Zenina M.L. A comprehensive method for amblyopia treatment. New in Ophthalmology. 2002; 2: 22–4 (in Russian)].
3. Ефимова Е.А. Результаты стимуляции коркового отдела зрительного анализатора у детей с амблиопией. Офтальмологический журнал. 2007; 2: 59–61. [Efimova E.A. Results of stimulation of cortical section of visual analyzer in children with amblyopia. Ophthalmological Journal. 2007; 2: 59–61 (in Russian)].
4. Бирич Т.А., Чекина А.Ю., Марченко Л.Н. и др. Офтальмопатология у детей, проживающих на загрязненных территориях, участках ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования. Гомель, 2000; 1: 72–4. [Birich T.A., Chekina A.Yu., Marchenko L.N., et al. Ophthalmic pathology in children living in contaminated areas, liquidation sites after the Chernobyl. Gomel, 2000; 1: 72–4 (in Russian)].
5. Naidoo K.S., Raqhyinandan A., Mashige Khathutshelo P., et al. Refractive error and visual impairment in African children in South Africa. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003; 44 (9): 3764–70 (in Russian). doi: 10.1167/iovos.03-0283
6. He M., Zeng L., Liu Y., et al. Refractive error and visual impairment in urban children in Southern China. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004; 45 (3): 739–9 (in Russian). doi: 10.1167/iovos.03-1051

Вклад авторов в работу: А.И. Бердибаева — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование; В.А. Усенко — статистическая обработка данных, написание и редактирование статьи.

Author's contribution: A.I. Berdibaeva — concept and design of the study, data collection and analysis, final editing of the article; V.A. Usenko — data collection and processing, writing and editing of the article.

Поступила: 22.01.2021. Переработана: 19.04.2021. Принята к печати: 28.04.2021

Originally received: 22.01.2021. Final revision: 19.04.2021. Accepted: 28.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, ул. Боконбаева, д. 144а, Бишкек, 720040, Кыргызстан

Айжамал Ибраимовна Бердибаева — врач-офтальмолог, аспирант

Валентина Александровна Усенко — канд. мед. наук, доцент

Для контактов: Айжамал Ибраимовна Бердибаева, oftalmik.berdibaeva@mail.ru

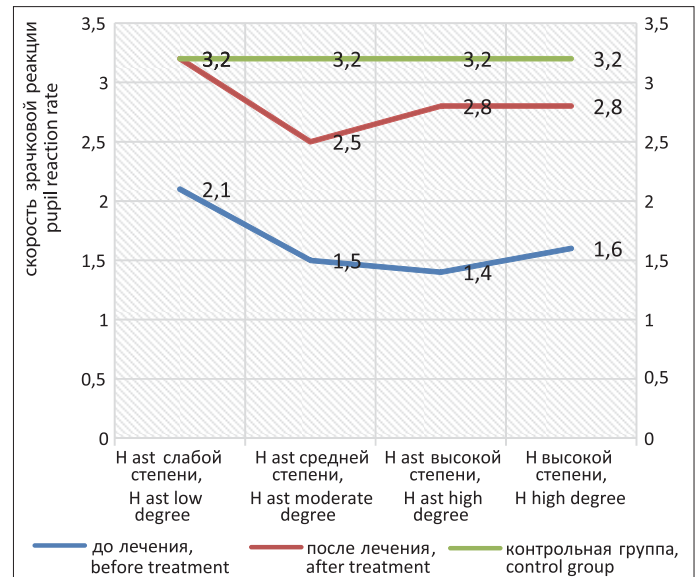


Рис. 2. Скорость зрачковой реакции при дисбинокулярной амблиопии с содружественным альтернирующим косоглазием до и после лечения

Fig. 2. Rate of pupillary reaction in strabismic amblyopia with concomitant alternating squint before and after treatment

7. Robaei D., Rose Kathryn A., Ojami E., et al. Causes and associations of amblyopia in a population-based sample of 6-year-old Australian children. Arch. Ophthalmol. 2006; 124 (6): 878–84. doi: 10.1001/archoph.124.6.878
8. Бубен Л.Н., Гридюшко Е.М. Наш опыт оперативного лечения косоглазия: современные проблемы детской офтальмологии. Санкт-Петербург; 2005. [Buben L.N., Gridushko E.M. Our experience in surgical treatment of strabismus. Modern problems in pediatric ophthalmology. Sankt-Petersburg; 2005 (in Russian)].
9. Бруцкая Л.А. Этиопатогенетические механизмы амблиопии. Вестник офтальмологии. 2007; 3: 48–51. [Brutskaya L.A. Etiopathogenetic mechanisms of amblyopia. Vestnik Oftal'mologii. 2007; 3: 48–51 (in Russian)].
10. Сидоренко Е.П., Парамей О.В., Аваркиева Л.Н. Инвалидность по зрению детей Москвы: причины, структура, пути профилактики. Вестник офтальмологии. 1996; 112 (1): 34–8. [Sidorenko E.P., Paramei O.V., Avarkieva L.N. Visual disability of children in Moscow: causes, structure, ways of prevention. Vestnik Oftal'mologii. 1996; 112 (1): 34–8 (in Russian)].

Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training, 144A, Bokonbayeva str., Bishkek, 720040, Kyrgyzstan

Aizhamal I. Berdibaeva — ophthalmologist, PhD student

Valentina A. Usenko — Cand. of Med. Sci., associate professor

Contact information: Aizhamal I. Berdibaeva, oftalmik.berdibaeva@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-11-17>

Клинико-морфологические аспекты развития вторичной офтальмогипертензии при увеальной меланоме

Е.Е. Гришина[✉], Г.Р. Сетдикова, И.Д. Ким, А.М. Богатырев, И.А. Лоскутов, Е.Р. Еремеева
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2-11, Москва, 129110, Россия

Как правило, офтальмогипертензией осложняются средние или большие по размерам меланомы. Патогенез стойкого повышения внутриглазного давления (ВГД) при увеальной меланоме (УМ) в настоящее время остается не до конца изученным. **Цель работы** — проанализировать механизмы развития вторичной офтальмогипертензии у пациентов с УМ. **Материал и методы.** Ретроспективно с 2015 по 2019 г. проанализированы истории болезни 26 пациентов с УМ Т3N0M0-Т4N0M0. Основная группа — 18 пациентов — имела вторичное монолатеральное повышение ВГД, в группу сравнения включили 8 пациентов с нормальным ВГД. Опухоли в обеих группах были сопоставимы по размеру. Пациентам проведено ликвидационное лечение (энуклеация/экзентерация) и выполнено гистологическое исследование энуклеированных глаз. **Результаты.** Морфологически во всех глазах с повышенным ВГД обнаружены выраженные патологические изменения угла передней камеры (УПК), радужки, цилиарного тела. Выделены доминирующие механизмы развития офтальмогипертензии: неоваскуляризация радужки и УПК; опухоль-ассоциированный хронический увеит; обструкция трабекулярной сети клеточными элементами (макрофагами, богатыми пигментом, форменными элементами крови, клетками воспалительного ряда); фиброзирование и деформация трабекулярной сети и шлеммова канала; смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы с закрытием УПК; инвазия опухоли в УПК. **Заключение.** Изучение морфологических изменений у пациентов с УМ и проведение параллелей с уже известными неопухолевыми формами глаукомы могут помочь в поиске ранее не определявшихся рецепторов для разработки таргетных противоопухолевых препаратов.

Ключевые слова: патогенез; вторичная офтальмогипертензия; внутриглазное давление; увеальная меланوما; неоваскуляризация

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Гришина Е.Е., Сетдикова Г.Р., Ким И.Д., Богатырев А.М., Лоскутов И.А., Еремеева Е.Р. Клинико-морфологические аспекты развития вторичной офтальмогипертензии при увеальной меланоме. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 11-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-11-17>

Clinical and morphological aspects of the development of secondary ophthalmic hypertension in uveal melanoma

Elena E. Grishina[✉], Galia R. Setdikova, Igor D. Kim, Alexander M. Bogatyrev, Igor A. Loskutov, Elizaveta R. Eremeeva
Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), 61/2 Shchepkina St., Moscow, 129110, Russia
eyelena@mail.ru

Ophthalmic hypertension is mostly associated with medium- or large-sized melanomas. The pathogenesis of persistent IOP elevation in uveal melanoma is not fully understood at present. **Purpose.** To analyze the clinical and morphological mechanisms of the development of secondary ophthalmic hypertension in patients with uveal melanoma. **Material and methods.** The case histories of 26 patients with T3N0M0-T4N0M0 uveal melanoma were analyzed retrospectively from 2015 to 2019. The main group included 18 patients with secondary

monolateral IOP elevation while the control group was composed of 8 patients with normal IOP. Tumors in both groups were comparable in size. All patients underwent eradication treatment (enucleation/exenteration). Enucleated eyes were histologically examined. Results. Pronounced pathological changes of the iridocorneal angle, iris and ciliary body were found morphologically in all specimens with elevated IOP. The following dominating mechanisms of ophthalmic hypertension were detected: iris and anterior chamber angle neovascularization; tumor-associated chronic uveitis; obstruction of trabecular meshwork by cellular elements (pigment-rich macrophages, blood cells, inflammatory cells); fibrosis and deformation of trabecular meshwork and Schlemm's canal; closed angle glaucoma with lens-iris diaphragm shift; tumor invasion into the angle. Conclusions. Investigation of morphological changes in patients with UM and found resemblances with already studied non-tumor forms of glaucoma may help find previously undetectable receptors for the development of targeted anti-tumor drugs.

Keywords: secondary ophthalmic hypertension; pathogenesis; intraocular pressure; uveal melanoma; neovascularization

Conflict of interests: there is no conflict of interest

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

For citation: Grishina E.E., Setdikova G.R., Kim I.D., Bogatyrev A.M., Loskutov I.A., Eremeeva E.R. Clinical and morphological aspects of the development of secondary ophthalmic hypertension in uveal melanoma. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 11-7 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-11-17>

Меланома увеального тракта в Москве встречается с частотой 0,9 на 100 тыс. населения [1], при этом 90 % всех случаев приходится на долю хориоидальной меланомы [2, 3]. Вторичная глаукома развивается как в ходе развития увеальной меланомы (УМф), так и в качестве осложнения лучевой терапии опухоли. По данным С. Shields и соавт. [4], распространенность вторичной глаукомы у пациентов с УМ без проведенной ранее брахитерапии составляет 3 %. Однако, по данным Е.Е. Гришиной и соавт. [5], при больших размерах опухоли (стадия Т3N0M0-Т4N0M0) значительное повышение внутриглазного давления (ВГД) у больных УМ при первичном обращении к офтальмологу выявляется более чем в 20 % случаев.

УМ, при которой не проводилась лучевая терапия, осложняется вторичной глаукомой в результате разнообразных и сочетанных механизмов, всегда включающих несколько гипертензивных факторов [6]. Исключением является лишь редкая анулярная меланома радужки, приводящая к развитию вторичной офтальмогипертензии в 100 % случаев за счет опухолевой инфильтрации зоны основного пути оттока внутриглазной жидкости [7].

На практике механизмы развития вторичной глаукомы не всегда очевидны. Наблюдения показывают, что в подавляющем большинстве случаев офтальмогипертензией осложняются средние или большие по размерам меланомы. Но в то же время некоторые опухоли, схожие по размерам и локализации, не осложняются стойким повышением ВГД.

ЦЕЛЬ работы — клинико-морфологический анализ механизмов развития вторичной офтальмогипертензии у пациентов с УМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы истории болезни и операционный материал 26 пациентов (26 глаз) с диагнозом УМ в стадии IIIA–IIIC после проведенного радикального (ликвидационного) хирургического лечения (энуклеация или экзентерация) в офтальмологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. С.В. Владимирского с 2015 по 2019 г. Из них у 18 пациентов диагностировано монолатеральное повышение ВГД, обусловленное развитием внутриглазной опухоли (основная группа). В данной группе средний возраст больных составил 65,9 года (медиана — 68,9 года).

В группу сравнения было включено 8 пациентов с УМ и нормальным ВГД. В этой группе средний возраст больных составил 65,5 года (медиана — 64,5 года). Данные группы были сопоставимы по размеру опухоли, показатель первичной опухоли был не ниже стадии рТ3.

Перед операцией помимо рутинного офтальмологического обследования всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование глаза с определением локализации и размеров опухоли, диафаноскопия и трансиллюминация. При отсутствии отека роговицы, обусловленного высоким ВГД, выполнялась гониоскопия. Пациентам с УМ в стадии Т4 проводили компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) орбит. Для исключения метастазов УМ всем больным выполнены МРТ органов брюшной полости с контрастированием Гадоксетовой кислотой и КТ органов грудной клетки.

Стадирование УМ проведено согласно UICC TNM (8-й пересмотр, 2017) и Клиническим рекомендациям МЗ РФ от 2020 г. У 4 пациентов из основной группы имелся экстрасклеральный рост опухоли, 3 из них имели поражение всей полости орбиты (стадия Т4eN0M0), в связи с чем была выполнена экзентерация орбиты. У одного пациента имелась экстрасклеральная инвазия зрительного нерва размером до 5 мм (стадия Т4cN0M0), у остальных пациентов основной группы не выявлялся экстрасклеральный рост опухоли (стадия Т3N0M0). Таким образом, 15 пациентам была выполнена энуклеация пораженного глаза.

У 3 пациентов группы сравнения установлена стадия опухоли Т4aN0M0, у 5 пациентов — Т3a-bN0M0. Всем больным в данной группе произведена энуклеация пораженного глаза.

Энуклеированные глаза подвергались гистологическому исследованию. Материал фиксировали в 10 % забуференном растворе формалина, затем заливали в парафин по обычной методике. Серийные парафиновые срезы толщиной 3 мкм депарафинировали по стандартной схеме, затем окрашивали гематоксилином и эозином. Для оценки степени ретикулинового и коллагенового фиброза образцы окрашивали по Массону и проводили импрегнацию серебром.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что в основной группе материал распределен следующим образом: стадия рТ3 выявлена у 12 пациентов, стадия рТ4 — у 6 пациентов, при этом средний диаметр опухоли составил 15,8 мм (12,3–20,2 мм), а средняя толщина — 12,5 мм (7,1–17,4 мм). В основной группе у преобладающего большинства (13 больных) была меланома хориоидеи, далее в убывающем порядке диагностированы цилиохориоидальная (3 пациента) и иридоцилиохориоидальная (2 пациента) локализация. Меланома радужки выявлена у одного пациента. При микроскопическом исследовании в основной группе у 10 пациентов диагностирована верете-

ноклеточная меланома (G1) и у 7 — эпителиоидно-клеточная (G3). В одном случае определить гистологический тип не представлялось возможным из-за тотального некроза опухоли.

При первичном обращении к офтальмологу у пациентов основной группы было выявлено повышение ВГД от 27 до 60 мм рт. ст. (в среднем 40,4 мм рт. ст.). Болевые ощущения в глазу и снижение остроты зрения являлись основными жалобами пациентов.

В группе сравнения стадия pT3 диагностирована у 5 пациентов, стадия pT4 — у 3 пациентов. Средний диаметр опухоли составил 15,7 мм (13,1–23,0 мм), средняя толщина — 11,6 мм (7,3–18,2 мм). В данную группу вошло 7 пациентов с меланомой хориоидеи и один — с цилиохориоидальной локализацией опухоли. Гистологически G1 определен у 3 пациентов и G3 — у 5 больных.

Морфологически во всех глазах с повышенным ВГД обнаружено изменение как состояния радужно-роговичного угла, так и самой радужной оболочки. Патология УПК гистологически проявлялась либо изменением его профиля, либо наличием фиброзных изменений в данной области. При закрытом УПК обнаружены передние синехии, плотные сращения радужной оболочки и склеры (рис. 1, А, Б).

У большинства пациентов основной группы выявлены фиброзные изменения в цилиарном теле, носившие неравномерный характер и зачастую распространявшиеся на юкстаканаликулярную часть шлеммова канала в виде ретикулинового и/или коллагенового фиброза. Во всех таких случаях отмечена атрофия отростков цилиарного тела в виде их укорочения с исчезновением или уплощением эпителия и фиброзом стромы. Инвазия опухоли в цилиарное тело выявлена у 3 пациентов основной группы, при этом у 2 — с тотальным замещением цилиарного тела и выраженными признаками дистрофических изменений. Именно у этих пациентов выявлены некротические изменения радужной оболочки. В 20 % обнаружена обструкция УПК эритроцитами, лейкоцитами или макрофагами, богатыми пигментом, что также затрудняло отток водянистой влаги. Шлеммов канал был также изменен, отмечался люминальный фиброз, уплощение эндотелиоцитов и частичное их исчезновение, в отличие от образцов из группы сравнения. Кроме того, обнаружены изменения в юкстаканаликулярной части, изменялась форма пор, их размер, выявлено также утолщение септ между порами. Оценка строения радужки в основной группе выявила значимые изменения. Радужка была значи-

тельно тоньше. Обнаружена выраженная коллагенизация стромы (рис. 1, В). Рыхлая волокнистая соединительная ткань была полностью замещена ретикулиновыми волокнами или плотной коллагеновой сетью. Кроме того, морфологически значимые изменения затрагивали сосудистый слой радужки, выявлялся также неоангиогенез в переднем эпителии. Сосудистый слой был представлен плотной сетью из толстостенных разнокалиберных сосудов, без просвета между ними. При большем увеличении обнаруживались также многочисленные «зачатки» сосудов, просвет которых был сужен до точечного. Просматривались единичные пигментные рассеянные клетки, элементы хронического воспаления. В переднем эпителии обнаруживались многочисленные разнокалиберные сосуды без мышечной стенки (капилляры), в просвете которых просматривались эритроциты (рис. 2, А, Б).

В группе сравнения во всех случаях радужно-роговичный угол был открыт (рис. 3, А).

Морфологическая оценка состояния радужной оболочки пациентов из данной группы патологических изменений не выявила. Строма радужки состояла из рыхлой волокнистой соединительной ткани с рассеянными неизменными меланоцитами. Здесь располагались гладкие миоциты, образующие мышцы, суживающие или расширяющие зрачок. Сосудистый слой был представлен тонкостенными едва заметными сосудами, пространство между которыми заполнено рыхлой волокнистой соединительной тканью с единичными рассеянными пигментными клетками (рис. 3, Б). Патологических изменений цилиарного тела у пациентов с меланомой хориоидеи не наблюдалось.

Оценка морфологических изменений позволила выделить признаки доминирующих механизмов развития вторичной глаукомы (таблица, рис. 4, А–Ж): неоваскуляризация радужки и угла передней камеры; опухоль-ассоциированный хронический увеит; обструкция трабекулярной сети клеточными элементами (макрофагами, богатыми пигментом, форменными элементами крови, клетками воспалительного ряда); фиброзирование и деформация трабекулярной сети и шлеммова канала; смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы с закрытием УПК; инвазия опухоли в УПК.

Как показывает таблица, инвазия опухоли в структуры УПК определена как единственная причина повышения ВГД у 4 пациентов с соответствующим иридоцилиарным расположением меланомы. Однако у одного пациента с иридоцилиохориоидальной меланомой УПК оставался интактным, и офтальмогипертензия развивалась исключительно вследствие



Рис. 1. Микропрепарат энуклеированного глаза пациента основной группы. А — передние синехии в области радужно-цилиарного угла. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Б — плотное сращение в области радужно-цилиарного угла. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. В — строение радужки в основной группе, коллагенизация стромы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Fig. 1. Histopathology of the enucleated eye of the main group patient. А — anterior synechiae in the area of the angle. H and E staining, $\times 200$. Б — dense junction in area of anterior chamber angle. H and E staining, $\times 200$. В — iris structure in the main group, stroma collagenization. H and E staining, $\times 200$

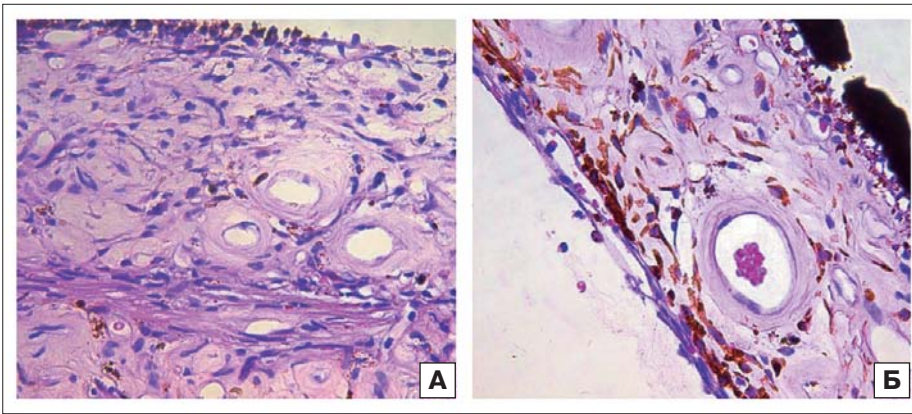


Рис. 2. Микропрепарат радужки пациента основной группы. А — строение радужной оболочки в основной группе. Сосудистый слой был представлен плотной сетью из толстостенных разнокалиберных сосудов, без просвета между ними. Окраска гематоксилином и эозином. × 400. Б — строение радужной оболочки в основной группе. В переднем эпителии обнаружены многочисленные разнокалиберные сосуды без мышечной стенки (капилляры), в просвете которых просматривались эритроциты. Окраска гематоксилином и эозином. × 400

Fig. 2. Histopathology of iris in the main group patient. A — the vascular layer was represented by a dense network of thick-walled multifarious vessels, without a lumen between them. H and E staining, × 400. Б — in the anterior epithelium numerous multicaliber vessels without a muscular wall (capillaries) were found, in the lumen of which erythrocytes were seen. H and E staining, × 400

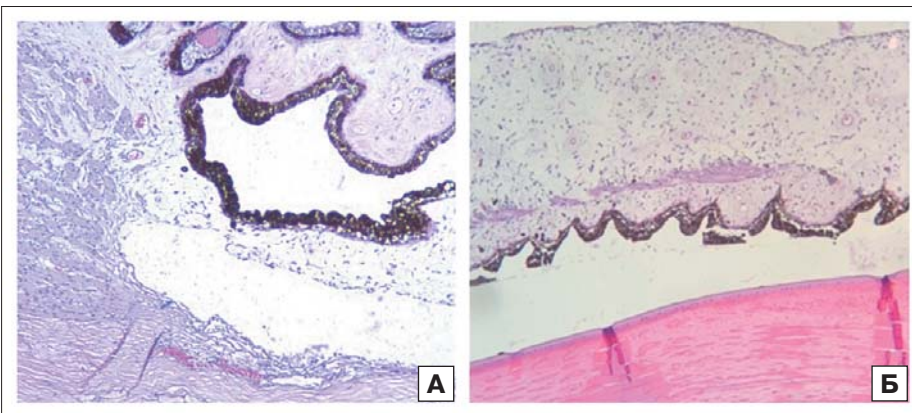


Рис. 3. Микропрепарат энуклеированного глаза пациента группы сравнения. А — угол передней камеры открыт. Окраска гематоксилином и эозином. × 200. Б — неизменное строение радужки. Окраска гематоксилином и эозином. × 200

Fig. 3. Histopathology of the enucleated eye of the control group patient. A — anterior chamber angle is open. H and E staining, × 200. Б — unchanged iris structure. H and E staining, × 200

Таблица. Характеристика пациентов с УМ и вторичной офтальмогипертензией
Table. Characteristic of the patients with uveal melanoma and secondary ophthalmohypertension

Пациент Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Возраст, лет Age, years	81	71	62	58	44	71	40	79	79	38	54	79	38	68	82	73	87	68
Локализация опухоли Tumor location	Хориоида Choroid				Иридоцилиохориоидальная Iridociliochoroidal		Цилиохориоидальная Ciliochoroidal		Радужка Iris		Цилиохориоидальная Ciliochoroidal		Хориоида Choroid					
Базальный диаметр опухоли, мм Basal diameter of the tumor, mm	20	17	15	16	15	18	15	18	17	15	18	15	Анулярная Annular	16	16	12	15	19
Толщина опухоли, мм Tumor thickness, mm	7	10	13	13	12	12	14	16	11	12	17	13		10	11	10	15	15
Гистологический тип опухолевых клеток Histological type of tumor cells	G1	G3	G1	G1	G1	G1	G3	G1	G1	G1	G3	G1	G3	G3	G1	G3	GX	G3
Внутриопухолевые очаги некрозов Intratumoral necrosis	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	+	-
Внутриопухолевые кровоизлияния Intratumoral hemorrhage	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+
Элементы микроокружения опухоли Components of the tumor microenvironment	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Преобладающий механизм офтальмогипертензии Dominant mechanism of ocular hypertension	1				5				6				4		3		2	

Дополнительные механизмы офтальмогипертензии Additional mechanism of ocular hypertension	4				1				3				3		1			
Внутриглазное давление, мм рт. ст. Intraocular pressure, mm Hg	32	48	38	60	42	27	60	46	36	30	60	46	43	32	29	33	30	35

Примечание. 1 — неоваскуляризация радужки и УПК, 2 — опухоль-ассоциированный хронический увеит, 3 — обструкция трабекулярной сети клеточными элементами, 4 — фиброзирование и деформация трабекулярной сети и шлеммова канала, 5 — смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы с закрытием УПК, 6 — инвазия опухоли в УПК.

Note. 1 — neovascularization of the iris and anterior chamber angle, 2 — tumor-associated chronic uveitis, 3 — obstruction of trabecular meshwork by cellular elements, 4 — fibrosis and deformation of trabecular meshwork and Schlemm's canal, 5 — lens-iris diaphragm shift with anterior chamber angle closure, 6 — tumor invasion into anterior chamber angle.

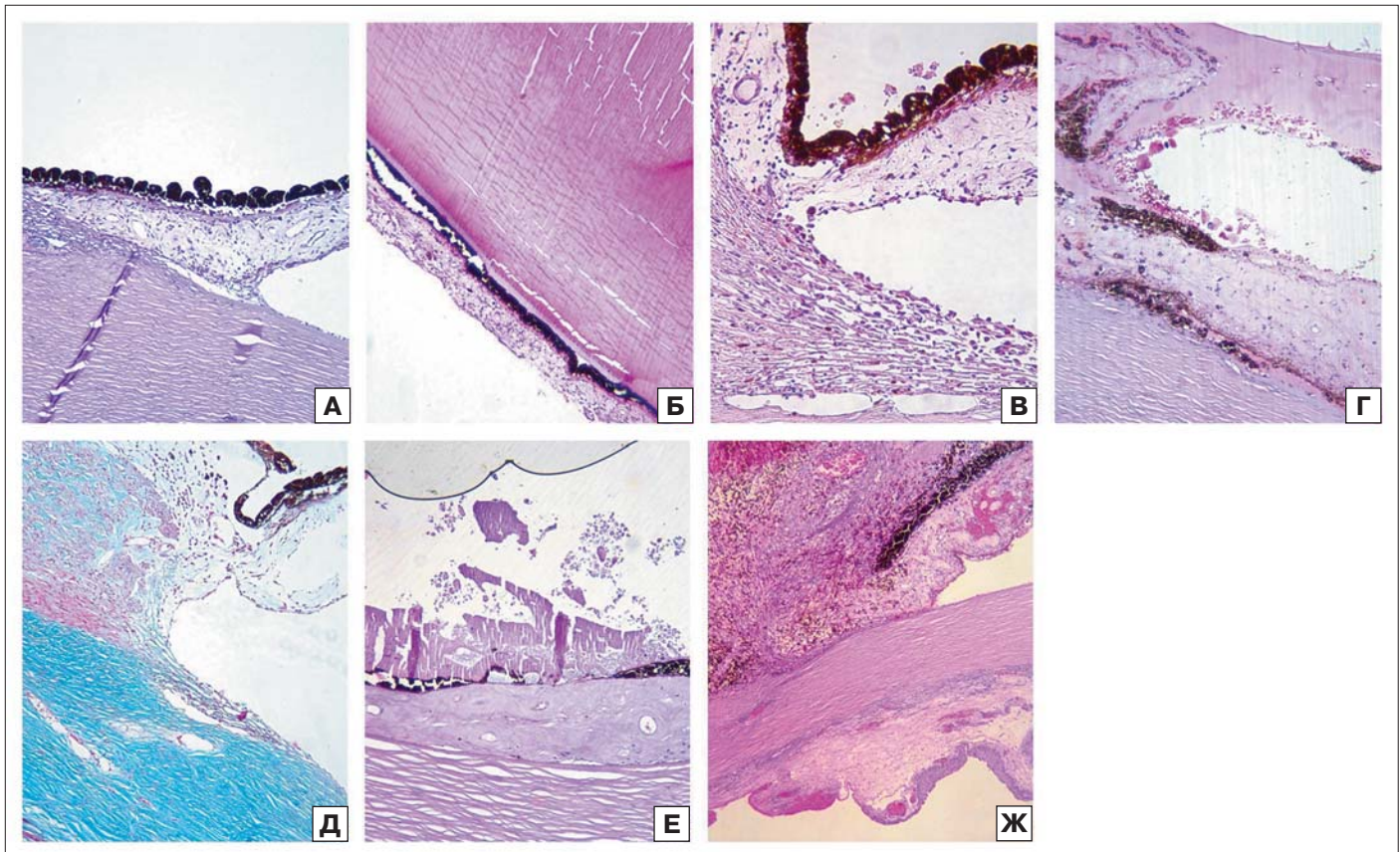


Рис. 4. Механизмы развития вторичной глаукомы, ассоциированной с УМ. А — неоваскуляризация радужки и угла передней камеры. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Б — опухоль-ассоциированный хронический увеит. Плотное сращение хрусталика с пигментным эпителием радужки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. В, Г — обструкция трабекулярной сети клеточными элементами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Д — смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы с закрытием УПК. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Е — инвазия опухоли в УПК. Окр. гематоксилином и эозином. $\times 200$. Ж — фиброзирование и деформация трабекулярной сети и шлеммова канала. Окр. по Маллори. $\times 200$

Fig. 4. Mechanisms of secondary glaucoma associated with uveal melanoma. A — neovascularization of the iris and anterior chamber angle. H and E staining, $\times 200$. B — tumor-associated uveitis. H and E staining, $\times 200$. B, Г — obstruction of trabecular network by cells; H and E staining, $\times 200$. Д — closed angle glaucoma with lens-iris diaphragm shift; H and E staining, $\times 200$. E — tumor invasion into the angle. H and E staining, $\times 200$. Ж — fibrosis and deformation of trabecular network and Schlemm's canal; Mallory's trichrome stain, $\times 200$

смещения иридо-хрусталиковой диафрагмы опухолевыми массами. При цилиохориоидальной локализации у одного больного с открытым УПК выявлены фиброзирование и деформация трабекулярной сети и шлеммова канала, а также частичная обструкция трабекулы форменными элементами крови. У пациентов с меланомой хориоидеи наблюдались все указанные механизмы развития вторичной офтальмогипертензии, за исключением опухолевой инвазии в УПК.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных хотелось бы отметить, что выделение первичного механизма офтальмогипертензии у больных УМ на поздних этапах зачастую затруднительно. Повышение ВГД, ассоциированное с увеальной меланомой, развивается в результате многих, связанных друг с другом, процессов [6]. С увеличением размеров УМ в водянистой влаге чаще обнаруживают высокие концентрации воспалительных медиаторов (хемокинов, интерлейкинов и др.) [8].

Они продуцируются как самими опухолевыми клетками, так и их микроокружением, способствуя росту, инвазии, метастазированию опухоли, а также ингибированию противоопухолевой активности [9]. Кроме того, сталкиваясь с гипоксией и дефицитом питательных веществ, быстрорастущая меланома подвергается очаговому некрозу. Цитоплазматическое содержимое разрушенных клеток действует как провоспалительный и способствующий развитию опухоли цитокин [10]. В отличие от внутриглазной жидкости (ВГЖ), которая возобновляется, стекловидное тело может аккумулировать провоспалительные факторы благодаря своим застойным свойствам. Результатом действия подобных биологически активных агентов может стать привлечение лейкоцитов, частично оседающих в УПК, а также опухоль-ассоциированный увеит, характерным признаком которого является образование передних и задних синехий. Таким образом, источниками вторичной офтальмогипертензии воспалительного генеза могут стать обструкция трабекулярного аппарата форменными элементами и зрачковый блок соответственно. Кроме того, уменьшение оттока ВГЖ приводит к изменению ее реологических свойств и нарастанию концентрации цитокинов, что замыкает «порочный круг» офтальмогипертензии.

Повышение ВГД при неоваскуляризации радужки и УПК связано с формированием фиброваскулярной мембраны, создающей барьер перед трабекулярной сетью в виде передних синехий. В патогенезе неоваскулярной глаукомы неопухолевого генеза первичным звеном является гипоксия и ишемия сетчатки, которая стимулирует продукцию проангиогенных факторов (VEGF, IGF, FGF, PDGF, IL-6 и др.) окружающими тканями и формирование фиброваскулярной мембраны радужки и УПК [11]. УМ в процессе своего роста также сталкивается с недостатком кислорода и питательных веществ и, кроме того, создает подобный дефицит в окружающих здоровых тканях. Исследования ВГЖ, а также иммуногистохимический анализ опухоли у пациентов с УМ показывают высокие концентрации проангиогенных факторов в ВГЖ, а также их непосредственную продукцию опухолью [12, 13].

Морфологические изменения области трабекулярной сети и шлеммова канала у пациентов основной группы с открытым радужно-роговичным углом напоминают первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ). Одной из центральных гипотез развития ПОУГ является повышение ригидности эндотелия, выстилающего внутреннюю стенку шлеммова канала, что влечет за собой снижение транспорта жидкости по основному пути [14]. Доказано, что данные изменения напрямую связаны с фиброзированием трабекулярного аппарата, в частности юкстаканаликулярной сети, являющейся физиологическим субстратом эндотелия шлеммова канала [14]. Однако в условиях наличия морфологически значимых фиброзных изменений у нескольких пациентов основной группы (2 из 18) следует отметить не только выраженную коллагенизацию в области юкстаканаликулярной сети и шлеммова канала, но и обтурацию трабекулы форменными элементами крови. Повышение ВГД также определено при «меланомалитической глаукоме», описанной еще в 1970 г. М. Yanoff, Н. Scheie [15], что обусловлено скоплением в трабекуле макрофагов, насыщенных меланином [16].

Наблюдаемые нами явления опухоль-ассоциированного увеита, неоваскуляризация радужки и УПК, а также фиброзирование и деформация трабекулярной сети и шлеммова канала, вероятно, связаны с продукцией в УМ плейотропных цитокинов (например, TGF), а также матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов (ТИМР). Лабораторные иммунологические исследования УМ демон-

стрируют сверхэкспрессию опухолевыми клетками, а также их микроокружением различных биоактивных пептидов, обладающих мощными провоспалительными, ангиогенными и фиброгенными свойствами [17–22]. Более того, исследования, посвященные оценке роли TGF β , ММП, ТИМР и других агентов в развитии первичной и различных типов вторичной открытоугольной глаукомы неопухолевого генеза, подтверждают их существенное значение в молекулярных механизмах нарушения оттока ВГЖ [23–25].

Интересно, что у 4 больных при назначении комбинированной гипотензивной местной терапии (ингибиторы карбоангидразы — дорзоламид, бринзоламид; бета-блокаторы — тимолол; альфа-2-адреномиметики — бримонидин) удалось снизить ВГД без полной его компенсации и временно уменьшить болевой синдром. Необходимо подчеркнуть, что гипотензивный эффект достигается лишь у небольшого количества пациентов с УМ, однако в такой ситуации временное уменьшение выраженного болевого синдрома позволяет провести весь комплекс необходимых обследований для подготовки пациента с тяжелыми соматическими заболеваниями к ликвидационному хирургическому лечению опухоли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механизмы развития вторичной офтальмогипертензии при УМ, имитирующие самые разные типы глаукомы неопухолевого генеза, так или иначе связаны с множеством растворимых факторов, высвобождающихся в ответ на рост опухоли. Детальное исследование морфологических изменений у пациентов с УМ и проведение параллелей с уже изученными неопухолевыми формами глаукомы могут помочь в поиске ранее не определявшихся рецепторов для разработки таргетных противоопухолевых препаратов. В свою очередь, дальнейшее изучение молекулярных механизмов прогрессирования УМ поможет внести ясность в патогенез этого многоликого заболевания с целью поиска точек приложения таргетных препаратов.

Литература/References

1. Гришина Е.Е., Лернер М.Ю., Гемдзян Э.Г. Эпидемиология увеальной меланомы в г. 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 Russian)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-4-321-325>
2. Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment and survival. Ophthalmology. 2011; 118 (9): 1881–5. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.040>
3. Shields C.L., Kaliki S., Furuta M., et al. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. Retina 2012; 32 (7): 1363–72. <https://doi.org/10.1097/iae.0b013e31824d09a8>
4. Shields C.L., Shields J.A., Shields M.B., Augsburger J.J. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation in eyes with intraocular tumors. Ophthalmology. 1987; 94 (7): 839–46. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(87\)33537-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(87)33537-7)
5. Гришина Е.Е., Богатырев А.М., Лоскутов И.А. Офтальмогипертензия, ассоциированная с увеальной меланомой. Причины диагностических ошибок. Национальный журнал глаукома. 2021; 20 (4): 45–9. [Grishina E.E., Bogatirev A.M., Loskutov I.A. Ophthalmic hypertension associated with uveal melanoma. Causes of diagnostic errors. Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2021; 20 (4): 45–9 (in Russian)]. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-45-49>
6. Бровкина А.Ф. Вторичная глаукома при внутриглазных опухолях. РМЖ. Клиническая Офтальмология. 2003; 4 (2): 49. [Brovkina A.F. Secondary glaucoma in intraocular tumors. Russian journal of clinical ophthalmology. 2003; 4 (2): 49 (in Russian)].
7. Demirci H., Shields C.L., Shields J.A., Eagle Jr R.C., Honavar S. Ring melanoma of the anterior chamber angle: a report of fourteen cases. Am. J. Ophthalmol. 2001; 132 (3): 336–42. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01051-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01051-0)
8. Castella A.P., Bercher L., Zografos L., Egger E., Herbert C.P. Study of the blood-aqueous barrier in choroidal melanoma. Br. J. Ophthalmol. 1995; 79 (4): 354–7. <https://doi.org/10.1136/bjo.79.4.354>

9. Lin W.W., Karin M. A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer. *J. Clin. Invest.* 2007; 117 (5): 1175–83. <https://doi.org/10.1172/jci31537>
10. Lee S.Y., Ju M.K., Jeon H.M., et al. Regulation of Tumor Progression by Programmed Necrosis. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2018; 2018: 3537471. <https://doi.org/10.1155/2018/3537471>
11. Senthil S., Dada T., Das T., et al. Neovascular glaucoma - a review. *Indian J. Ophthalmol.* 2021; 69 (3): 525–34. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1591_20
12. Dunavoelgyi R., Funk M., Sacu S., et al. Intraocular activation of angiogenic and inflammatory pathways in uveal melanoma. *Retina.* 2012; 32 (7): 1373–84. <https://doi.org/10.1097/iae.0b013e318239e299>
13. Boyd S.R., Tan D.S., de Souza L., et al. Uveal melanomas express vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor and support endothelial cell growth. *Br. J. Ophthalmol.* 2002; 86 (4): 440–7. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.4.440>
14. Stamer W.D., Braakman S.T., Zhou E.H., et al. Biomechanics of Schlemm's canal endothelium and intraocular pressure reduction. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2015; 44: 86–98. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2014.08.002>
15. Yanoff M., Scheie H.G. Melanomalytic glaucoma. Report of a case. *Arch. Ophthalmol.* 1970; 84 (4): 471–3. <https://doi.org/10.1001/archophth.1970.00990040473013>
16. Van Buskirk E.M., Leure Du Pree A.E. Pathophysiology and electron microscopy of melanomalytic glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 1978; 85 (2): 160–6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)75942-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)75942-2)
17. Lai K., Conway R.M., Crouch R., Jager M.J., Madigan M.C. Expression and distribution of MMPs and TIMPs in human uveal melanoma. *Exp. Eye Res.* 2008; 86 (6): 936–41. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.03.010>
18. Esser P., Grisanti S., Bartz-Schmidt K. TGF-beta in uveal melanoma. *Microsc. Res. Tech.* 2001; 52 (4): 396–400. [https://doi.org/10.1002/1097-0029\(20010215\)52:4%3C396::aid-jemt1024%3E3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1097-0029(20010215)52:4%3C396::aid-jemt1024%3E3.0.co;2-v)
19. Usui Y., Tsubota K., Agawa T., et al. Aqueous immune mediators in malignant uveal melanomas in comparison to benign pigmented intraocular tumors. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2017; 255 (2): 393–9. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3541-5>
20. Nagarkatti-Gude N., Bronkhorst I.H., van Duinen S.G., Luyten G.P., Jager M.J. Cytokines and chemokines in the vitreous fluid of eyes with uveal melanoma. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53 (11): 6748–55. <https://doi.org/10.1167/iov.12-10123>
21. Мякошина Е.Б., Куликова И.Г., Балацкая Н.В., Катаргина Л.А., Саакян С.В. Роль хемокинов классов СХС и СС у больных с увеальной меланомой. *Вестник офтальмологии.* 2021; 137 (4): 31–7. [Myakoshina E.B., Kulikova I.G., Balatskaya N.V., Katargina L.A., Saakyan S.V. The role of CXС and CC chemokines in patients with uveal melanoma. *Vestnik Oftalmologii.* 2021; 137 (4): 31–7 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113704131>
22. Саакян С.В., Захарова Г.П., Мякошина Е.Б. Клеточное микроокружение увеальной меланомы: клинико-морфологические корреляции и предикторы неблагоприятного прогноза. Молекулярная медицина, 2020; 18 (3): 27–33. [Saakyan S.V., Zakharova G.P., Myakoshina E.B. Cellular microenvironment of uveal melanoma: clinical and morphological correlations and predictors of bad prognosis. *Molecular medicine* 2020; 18 (3): 27–33 (in Russian)]. <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-03-04>
23. Свиарева Д.И., Чурносоев М.И. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии.* 2020; 136 (4): 146–50. [Svinareva D.I., Churnosov M.I. The role of metalloproteinases in the development of primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftalmologii.* 2020; 136 (4): 146–50 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136041146>
24. Rönkkö S., Rekonen P., Kaarniranta K., et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in the chamber angle of normal eyes and patients with primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2007; 245 (5): 697–704. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0440-1>
25. Igarashi N., Honjo M., Yamagishi R., et al. Crosstalk between transforming growth factor beta-2 and Autotaxin in trabecular meshwork and different subtypes of glaucoma. *J. Biomed. Sci.* 2021; 28 (1): 47. <https://doi.org/10.1186/s12929-021-00745-3>

Вклад авторов в работу: Е.Е. Гришина, Г.Р. Сетдикова — разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи и значимая переработка ее содержательной части; И.Д. Ким — сбор данных и их интерпретация, значимая переработка содержательной части статьи; А.М. Богатырев, Е.Р. Еремеева — сбор данных и их интерпретация; И.А. Лоскутов — редактирование, финальная подготовка проекта статьи к публикации.

Author's contribution: E.E. Grishina, G.R. Setdikova — concept and design of the study, writing and of the article and significant revision of the content; I.D. Kim — data collection and interpretation of the results, significant revision of the content of the article; A.M. Bogatyrev, E.R. Ereemeeva — data collection, analysis and interpretation; I.A. Loskutov — editing and final preparation of the article.

Поступила: 24.12.2021. Переработана: 18.01.2022. Принята к печати: 28.01.2022

Originally received: 24.12.2021. Final revision: 18.01.2022. Accepted: 28.01.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2-11, Москва, 129110, Россия

Елена Евгеньевна Гришина — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник офтальмологического отделения, ORCID 0000-0003-2668-9136

Галия Равилевна Сетдикова — д-р мед. наук, заведующая отделением морфологической диагностики отдела онкологии, ORCID 0000-0002-5262-4953

Игорь Дмитриевич Ким — врач-ординатор кафедры офтальмологии и оптометрии, ORCID 0000-0001-7575-5043

Александр Михайлович Богатырев — младший научный сотрудник офтальмологического отделения, ORCID 0000-0002-6877-0023

Игорь Анатольевич Лоскутов — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии и оптометрии, руководитель офтальмологического отделения, ORCID 0000-0003-0057-3338

Елизавета Романовна Еремеева — младший научный сотрудник отделения морфологической диагностики отдела онкологии, ORCID 0000-0003-0635-8743

Для контактов: Елена Евгеньевна Гришина,
eyelena@mail.ru

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 61/2, Schepkina St., Moscow, 129110, Russia

Elena E. Grishina — Dr. of Med. Sci., professor, principal chief researcher, ophthalmology department, ORCID 0000-0003-2668-9136

Galia R. Setdikova — Dr. of Med. Sci., head of the morphology diagnostics unit, department of oncology, ORCID 0000-0002-5262-4953

Igor D. Kim — resident, ophthalmology department, ORCID 0000-0001-7575-5043

Alexander M. Bogatyrev — junior researcher, ophthalmology department, ORCID 0000-0002-6877-0023

Igor A. Loskutov — Dr. of Med. Sci., professor, chair of ophthalmology and optometry, head of the ophthalmology department, ORCID 0000-0003-0057-3338

Elizaveta R. Ereemeeva — pathologist, morphology diagnostics unit, department of oncology, ORCID 0000-0003-0635-8743

Contact information: Elena E. Grishina,
eyelena@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-18-23>

Особенности патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в Архангельской области

Р.Н. Зеленцов, В.В. Попов, И.А. Новикова✉, А.А. Трофимова

ФГБУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Троицкий пр., д. 51, Архангельск, 163069, Россия

Цель работы — выявление особенностей патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в Архангельской области. **Материал и методы.** Проведен анализ официальных годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений, оказавших с 2009 по 2019 г. офтальмологическую помощь лицам старше 60 лет. **Результаты.** Распространенность патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста составила 20,74 %. Наиболее часто выявлялась патология хрусталика — почти у 50 %, у каждого пятого — глаукома, а заболевания сетчатки были свойственны каждому седьмому пожилому пациенту. В возрасте 60–74 лет часто наблюдалась глаукома, диабетическая ангиоретинопатия, заболевания сетчатки и нарушения рефракции; в старческом возрасте (75–89 лет) чаще, чем у пожилых, выявлялась патология хрусталика, возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и реже — глаукома, диабетическая ангиоретинопатия, заболевания сетчатки и нарушения рефракции; у долгожителей (90 лет и старше) в сравнении с более молодым контингентом чаще выявлялась патология хрусталика, ВМД, патология диска зрительного нерва, реже — другие заболевания сетчатки, и совсем не диагностировались диабетическая ангиоретинопатия и нарушения рефракции. В возрасте старше 60 лет патология органа зрения отмечена у 17,83 % мужчин и у 22,29 % женщин. У женщин чаще встречаются ВМД, заболевания сетчатки и нарушения рефракции, в то же время у мужчин чаще диагностируется глаукома. Данная гендерная особенность патологии зрения прослеживается в возрасте 60–74 и 75–89 лет. **Заключение.** Выявленные особенности патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в Архангельской области, необходимо учитывать при совершенствовании медицинской помощи данной возрастной категории пациентов.

Ключевые слова: патология органа зрения; лица пожилого и старческого возраста

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Зеленцов Р.Н., Попов В.В., Новикова И.А., Трофимова А.А. Особенности патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в Архангельской области. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 18–23. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-18-23>

Distinctive features of eye pathology in elderly and senile people in Arkhangelsk region

Roman N. Zelentsov, Vladimir V. Popov, Irina A. Novikova✉, Anastasia A. Trofimova

Northern State Medical University, 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia

ianovikova@mail.ru

Purpose: to identify the features of the pathology of the eye in elderly and senile people in the Arkhangelsk region. **Material and methods.** Annual reports of medical eye care facilities for the 2009 to 2019 who offered ophthalmological assistance to individuals aged 60 or older were analyzed. To estimate the differences in frequency of occurrence Pearson's Chi-square was used. **Results.** The incidence of eye pathologies in elderly and senile people amounts to 20.74 % (17.83 % male and 22.29 % female). The most common conditions included the pathology of the lens that occurred in almost 50 % of the old people, glaucoma was diagnosed in about 20 % and retinal conditions in one out of seven people. In

the age group of 60 to 74 years, the most common pathologies included glaucoma, diabetic angioretinopathy, retinal conditions and refractive errors; in the people of advanced age (75–89 years), lens pathologies and age-related macular degeneration occurred more frequently than in the younger age group while glaucoma, diabetic angioretinopathy, retinal conditions and refractive errors occurred less frequently. The oldest age group (90 years and older) showed a different pathology distribution than people of the younger age groups: they have higher occurrence of lens pathologies, age-related macular degeneration, optic disc pathology. In contrast, they have a rarer occurrence of retinal diseases, whilst diabetic angioretinopathy or refractive errors were not diagnosed at all. Gender differences of eye pathology distribution are revealed in the fact that, among people aged 60 to 89, women have a higher occurrence of age-related macular degeneration, retinal diseases and refractive errors, while men are more often diagnosed with glaucoma. Conclusion. The identified features of eye pathology in elderly and senile people living in the Arkhangelsk region should be taken into account when medical care for advanced age groups is developed and improved.

Keywords: eye pathology; elderly people; senile people

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: Zelentsov R.N., Popov V.V., Novikova I.A., Trofimova A.A. Distinctive features of eye pathology in elderly and senile people in Arkhangelsk region. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 18-23 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-18-23>

Увеличение в составе населения доли лиц пожилого и старческого возраста наблюдается как в России, так и в большинстве экономически развитых стран. В настоящий момент в России количество людей в возрасте старше 60 лет составляет примерно 20 % от общей популяции. Каждый второй пациент пожилого и старческого возраста имеет признаки возраст-ассоциированных нарушений: в возрасте от 60 до 74 лет — 44,78 %, 75 лет и старше — 60 %. Среди наиболее часто выявляющихся гериатрических синдромов можно отметить нарушения зрения [1].

По данным ВОЗ, более 314 млн человек в мире страдают глазными заболеваниями, из них у 45 млн человек отмечается полная слепота. Более 70 % слепоты обусловлено развитием глаукомы, патологии глазного дна и катаракты. По прогнозам, количество слепых вследствие катаракты в мире к 2025 г. составит 40 млн человек [2]. Данная проблема наиболее часто встречается в пожилом возрасте. Проблема нарушения зрения у лиц пожилого возраста существенно влияет на качество их жизни. Масштабы этой проблемы становятся все более очевидными по мере старения населения и увеличения числа пожилых людей [3].

У пациентов пожилого возраста медико-социальные последствия патологии органа зрения связаны не только с самим офтальмологическим заболеванием, но и с повышенным риском развития синдрома падения и когнитивных расстройств. В пожилом возрасте отмечается высокий индекс полиморбидности за счет более высокой встречаемости заболеваний систем кровообращения, органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, мочевыделительной системы, обмена веществ и эндокринной системы [4].

К наиболее частой патологии органа зрения в пожилом возрасте относится катаракта и глаукома. В развитых странах катаракта встречается приблизительно у 50 % людей в возрасте от 65 до 74 лет и 70 % — старше 75 лет. У всех людей старше 80 лет снижение зрения, помимо возможного наличия других глазных заболеваний, обусловлено помутнением хрусталика [5]. Число случаев слепоты от катаракты, по оценкам ВОЗ, при сохранении тенденции к старению населения и увеличению продолжительности жизни возрастет к 2025 г. до 40 млн [6].

Для пациентов с глаукомой пожилого и старческого возраста характерно увеличение количества сопутствующей соматической патологии [7]. Так, по данным Л.В. Якубовой и соавт. [8], число сопутствующих соматических заболеваний у пожилых больных с глаукомой составляет $6,3 \pm 0,6$.

В то же время стоит отметить, что проблема патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста требует

дальнейшего изучения, так как в настоящее время в доступной литературе крайне мало публикаций, посвященных этому вопросу.

ЦЕЛЬ исследования — выявить особенности патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в Архангельской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ официальных годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений, оказывающих офтальмологическую помощь на территории Архангельской области. Анализировались основные показатели офтальмологической заболеваемости по нозологическим формам с 2009 по 2019 г. у лиц старше 60 лет в трех возрастных группах: 60–74 года — пожилой возраст, 75–89 лет — старческий возраст и 90 лет и старше — долгожители. Полученные показатели анализировались в расчете на 100 тыс. населения соответствующего возраста и пола на основе данных Росстата (2020). Общее количество анализируемых случаев лиц старше 60 лет составило 54 238; из них 38 048 — женщины и 16 190 — мужчины.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics (версия 23.00, лицензия Z125-5301-14). Для оценки различий по частоте встречаемости использовался хи-квадрат Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ заболеваемости по патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в Архангельской области показал, что максимум заболеваемости наблюдался в 2009 г., а далее в динамике отмечалось отчетливое снижение, начиная с 2010 г. (рис. 1). Самые низкие значения заболеваемости отмечены в 2017 и 2019 гг. Выявленную динамику, вероятно, можно объяснить более ранним формированием возрастной патологии органа зрения (до 60 лет).

Распространенность патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в Архангельской области составила 20,74 %. Однако стоит подчеркнуть, что реальная распространенность может быть выше официальных показателей.

Сравнительный анализ структуры патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в Архангельской области по заболеваемости показал, что наиболее часто встречалась патология хрусталика (катаракта и артифакция) — почти у 50 %, у каждого пятого — глаукома, а заболевания сетчатки наблюдались в 1/7 части случаев (рис. 2). Остальная

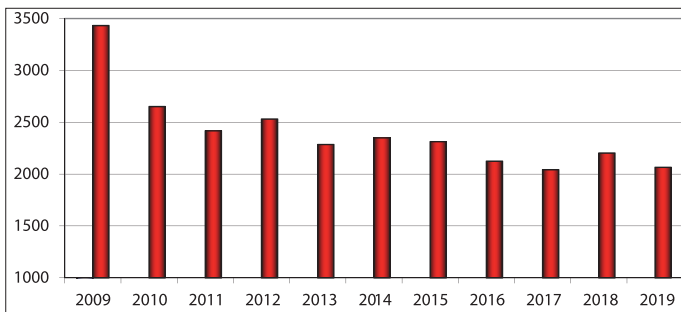


Рис. 1. Глазная заболеваемость у пожилых людей в Архангельской области (на 100 тыс. населения старше 60 лет)
Fig. 1. The incidence of eye pathology in the elderly in the Arkhangelsk region (per 100 thousand people over 60 years old)

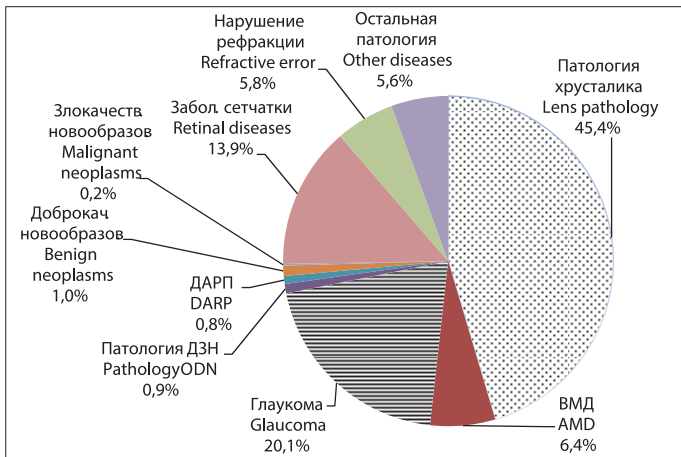


Рис. 2. Структура патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в Архангельской области по заболеваемости. ВМД — возрастная макулярная дегенерация, ДЗН — диск зрительного нерва, ДАРП — диабетическая ангиоретинопатия
Fig. 2. The structure of eye pathology in elderly and senile people in the Arkhangelsk region by morbidity. AMD — age-related macular degeneration, ODN — optic disc nerve, DARP — diabetic angioretinopathy

офтальмологическая патология (воспалительные заболевания: конъюнктивиты, блефариты, иридоциклиты; нарушения рефракции) встречались реже.

Анализ встречаемости различных нозологических форм патологии органа зрения в разных возрастных периодах (табл. 1) показал, что патология хрусталика встречалась достоверно более часто в возрасте 90 лет и старше по сравнению с пожилым ($p < 0,001$) и старческим возрастом ($p < 0,001$), а в старческом возрасте — по сравнению с пожилым ($p < 0,001$). В то же время наиболее часто глаукома встречалась в пожилом возрасте и несколько реже в старческом, а у долгожителей — реже, чем в пожилом и старческом возрастах ($p < 0,001$).

У лиц старше 90 лет достоверно чаще отмечалась возрастная макулярная дегенерация (ВМД) в сравнении с возрастом 60–74 года ($p < 0,05$) и патология диска зрительного нерва в сравнении с более молодым возрастом ($p < 0,05$). Известно, что ВМД является основной причиной потери зрения у лиц пожилого возраста [9].

Стоит обратить внимание на тот факт, что диабетическая ангиопатия не отмечалась у лиц старше 90 лет, в то же время она чаще обнаруживалась в возрасте 60–74 лет ($p < 0,01$), что, вероятно, можно объяснить тем, что пациенты с сахарным диабетом II типа, скорее всего, не доживают до этого возраста.

Заболевания сетчатки наиболее часто отмечались в возрасте 60–74 лет ($p < 0,05$) и реже всего в возрасте старше 90 лет. Среди долгожителей не были выявлены нарушения рефракции, в то время как они наиболее часто отмечались у пожилых пациентов ($p < 0,001$).

Таким образом, можно сказать, что в пожилом возрасте (60–74 года) среди патологии органа зрения наиболее часто встречается глаукома, диабетическая ангиоретинопатия, заболевания сетчатки и нарушения рефракции; в старческом возрасте (75–89 лет) — чаще, чем в пожилом, встречается патология хрусталика, ВМД и реже — глаукома, диабетическая ангиоретинопатия, заболевания сетчатки и нарушения рефракции; у долгожителей (90 лет и старше) в сравнении с более молодым контингентом чаще наблюдается патология хрусталика, ВМД, патология диска зрительного нерва, реже — заболевания сетчатки и совсем не были выявлены диабетическая ангиоретинопатия и нарушения рефракции.

По нашим данным, 17,83 % мужчин Архангельской области в возрасте старше 60 лет имели патологию зрения, среди женщин этот показатель был выше — 22,29 %, что говорит о несколько более высокой частоте данной патологии у женщин ($p < 0,05$).

Анализ различий в частоте нозологических форм патологии органа зрения в зависимости от пола среди лиц старше 60 лет (табл. 2) показал, что у женщин достоверно чаще, чем у мужчин, встречались ВМД ($p < 0,05$), заболевания сетчатки ($p < 0,05$) и нарушения рефракции ($p < 0,01$), в то же время у мужчин в возрасте старше 60 лет чаще диагностировалась глаукома ($p < 0,01$).

Полученные нами данные по частоте глаукомы несколько противоречат результатам другого исследования. Так, О.А. Киселева и соавт. [10] отмечают, что у женщин первичная глаукома встречается почти в четыре раза чаще, чем у мужчин, и половые различия сохраняются во всех возрастных группах. Однако в работе С.А. Зубашевой и соавт. [11] приводятся данные о более высокой частоте первичной открытоугольной глаукомы у мужчин, чем у женщин.

Наши результаты, говорящие о более частой ВМД у женщин, сходны с данными других исследователей [12], которые говорят о том, что у женщин с низким уровнем половых гормонов чаще, чем у мужчин, обнаруживаются мягкие друзы в макуле. Дефицит половых гормонов является независимым фактором риска развития мягких друз у женщин, а длительность менопаузы признана фактором риска возникновения больших мягких друз.

В то же время в нашем исследовании не выявлено различий по частоте катаракты у мужчин и женщин, тогда как большинство исследователей сообщают о большей распространенности катаракты у женщин, чем у мужчин [13, 14].

Сравнительный анализ гендерных различий в нозологических формах патологии органа зрения в разных возрастных периодах (табл. 3) показал, что в возрасте 60–74 лет женщины чаще, чем мужчины, страдают ВМД ($p < 0,05$), диабетической ангиоретинопатией ($p < 0,01$), заболеваниями сетчатки ($p < 0,05$) и нарушениями рефракции ($p < 0,01$), в то же время у мужчин чаще встречается глаукома ($p < 0,01$).

В возрасте 75–89 лет у женщин также чаще, чем у мужчин, наблюдались заболевания сетчатки ($p < 0,05$) и нарушения рефракции ($p < 0,05$), а у мужчин — глаукома ($p < 0,01$). Стоит отметить, что в возрасте старше 90 лет у мужчин несколько чаще отмечались доброкачественные новообразования глаз, а у женщин — злокачественные новообразования.

Таблица 1. Встречаемость различных нозологических форм патологии органа зрения в разных возрастных периодах
Table 1. The incidence of various nosological forms of pathology of the organ of vision among in different age periods

Нозологическая форма Nosological form	Общее Total		60–74 года 60–74 yrs		75–89 лет 75–89 yrs		90 и > лет 90 > yrs	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Патология хрусталика Lens pathology	24 624	45,39	15 247	40,21	9252	57,33 a***	125	66,49 a*** б***
Возрастная макулярная дегенерация Age-related macular degeneration	3455	6,37	2254	5,94	1184	7,33	17	9,04 a*
Глаукома Glaucoma	10 883	20,06	8006	21,11	2856	17,69	21	11,17 a*** б***
Патология диска зрительного нерва Pathology of the optic nerve	501	0,92	384	1,01	113	0,70	4	2,13 a* б*
Диабетическая ангиоретинопатия Diabetic angioretinopathy	437	0,81	394	1,04	43	0,27 a**	0	0 a**
Доброкачественные новообразования Benign neoplasms	549	1,01	442	1,16	105	0,65	2	1,06
Злокачественные новообразования Malignant neoplasms	94	0,17	72	0,19	21	0,13	1	0,53
Заболевания сетчатки Retinal diseases	7552	13,92	5645	14,88	1889	11,71	18	9,57 a* б*
Нарушение рефракции Refractive errors	3130	5,77	2919	7,69	211	1,31	0	0 a*** б***
Остальные заболевания Other diseases	3022	5,57	2559	6,75	463	2,87	0	0 a*** б***
Всего Total	54 247	100,0	37 922	100,0	16 137	100,0	188	100,0

Примечание. Различия достоверны при * < 0,05, ** < 0,01, *** < 0,001, а — в сравнении с пациентами в возрасте 60–74 лет, б — в возрасте 75–89 лет.

Note. Differences are significant when * < 0.05, ** < 0.01, *** < 0.001, а — in comparison with patients aged 60–74 years, б — aged 75–89 years.

Таблица 2. Гендерные различия в частоте нозологических форм патологии органа зрения у лиц старше 60 лет
Table 2. Gender differences in the frequency of various nosological forms of eye pathology among persons over 60 years

Нозологическая форма Nosological form	Мужчины Male		Женщины Female	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Патология хрусталика Lens pathology	7566	46,73	17 058	44,83
Возрастная макулярная дегенерация Age-related macular degeneration	855	5,28	2600	6,83 *
Глаукома Glaucoma	4303	26,58	6589	17,32 **
Патология диска зрительного нерва Pathology of the optic nerve	208	1,28	293	0,77
Диабетическая ангиоретинопатия Diabetic angioretinopathy	63	0,39	356	0,94
Доброкачественные новообразования Benign neoplasms	177	1,09	372	0,98
Злокачественные новообразования Malignant neoplasms	39	0,24	55	0,14
Заболевания сетчатки Retinal diseases	1678	10,36	5874	15,44 *
Нарушение рефракции Refractive errors	576	3,56	2554	6,71 **
Остальные заболевания Other diseases	725	4,48	2297	6,04 **
Всего Total	16 190	100,0	38 048	100,0

Примечание. Здесь и в таблице 3 различия достоверны между показателями мужчин и женщин при * < 0,05, ** < 0,01, *** < 0,001.

Note. Here and in table 3 differences are significant between male and female parameters at * < 0.05, ** < 0.01, *** < 0.001.

Таблица 3. Гендерные различия в частоте нозологических форм патологии органа зрения в разных возрастных периодах
Table 3. Gender differences in the frequency of various nosological forms of eye pathology in different age periods

Нозологическая форма Nosological form	60–74 года 60–74 years				75–89 лет 75–89 years				90 и > лет 90 > years			
	мужчины male		женщины female		мужчины male		женщины female		мужчины men male		женщины female	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Патология хрусталика Lens pathology	5326	43,49	9921	38,64	2208	56,64	7044	57,59	32	66,67	93	66,43
Возрастная маку- лярная дегенерация Age-related macular degeneration	567	4,63	1687	6,57*	284	7,29	900	7,36	4	8,33	13	9,29
Глаукома Glaucoma	3357	27,42	4649	18,10**	940	24,11	1925	15,94 **	6	12,5	15	10,71
Патология диска зрительного нерва Pathology of the optic nerve	177	1,45	207	0,81	30	0,77	83	0,68	1	2,08	3	2,14
Диабетическая ангиоретинопатия Diabetic angioretinopathy	61	0,49	333	1,29**	2	0,05	23	0,19	0	0	0	0
Доброкачественные новообразования Benign neoplasms	149	1,22	293	1,44	27	0,69	78	0,64	1	2,08	1	0,71
Злокачественные новообразования Malignant neoplasms	31	0,25	41	0,16	8	0,21	13	0,11	0	0	1	0,71
Заболевания сетчатки Retinal diseases	1321	10,79	4324	16,84 *	353	9,06	1536	12,56*	4	8,33	14	10,0
Нарушение рефракции Refractive errors	556	4,54	2363	9,20 *	20	0,51	191	1,56*	0	0	0	0
Остальные заболевания Other diseases	699	5,71	1860	7,24	26	0,67	437	3,57 **	0	0	0	0
Всего Total	12 244	100,0	25 678	100,0	3898	100,0	12 230	100,0	48	100,0	140	100,0

ВЫВОДЫ

1. Распространенность патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста в последние годы в Архангельской области составляет 20,74 %. Максимум глазной заболеваемости в возрасте старше 60 лет отмечался в 2009 г., а далее, начиная с 2010 г., отмечается отчетливое снижение этого показателя, что, вероятно, можно объяснить более ранним формированием возрастной патологии органа зрения (до 60 лет). Наиболее часто в этой возрастной группе отмечается патология хрусталика — почти у 50 %, у каждого пятого — глаукома, а заболевания сетчатки свойственны каждому седьмому пожилому человеку.

2. В пожилом возрасте (60–74 года) наиболее частыми офтальмопатологиями являются глаукома, диабетическая ангиоретинопатия, заболевания сетчатки и нарушения рефракции; в старческом возрасте (75–89 лет) чаще, чем у пожилых, встречается патология хрусталика, ВМД и реже — глаукома, диабетическая ангиоретинопатия, заболевания сетчатки и нарушения рефракции; у долгожителей (90 лет и старше) чаще в сравнении с более молодым контингентом выявляется патология хрусталика, ВМД, патология диска зрительного нерва, реже — заболевания сетчатки и совсем не диагностируются диабетическая ангиоретинопатия и нарушения рефракции.

3. В возрасте старше 60 лет 17,83 % мужчин и 22,29 % женщин имеют патологию органа зрения. У женщин чаще встречаются ВМД, заболевания сетчатки и нарушения рефракции, в то же время у мужчин чаще диагностируется глаукома. Данная гендерная особенность офтальмопатологии отмечена в возрасте 60–74 лет и 75–89 лет.

4. Выявленные особенности патологии органа зрения у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в Архангельской области, необходимо учитывать при совершенствовании медицинской помощи данной возрастной категории.

Литература/References

1. Попов В.В., Новикова И.А., Трохова М.В. и др. Ранняя диагностика и профилактика возраст-ассоциированных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих на европейском севере России. Профилактическая медицина. 2019; 22 (3): 73–8. [Popov V.V., Novikova I.A., Trokhova M.V., et al. Early diagnosis and prevention of age-related disorders in elderly and senile people living in the European North of Russia. Profilakticheskaya medicina. 2019; 22 (3): 73–8 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/profmed20192203173>
2. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии. 2006; 1: 35–37. [Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. Vestnik oftal'mologii. 2006; 122 (1): 35–7 (in Russian)].
3. Мошетова Л.К., Абрамова О.И., Туркина К.И. и др. Сиртуины и их роль в старении органа зрения. Обзор литературы. Офтальмология. 2020; 17 (3): 330–5. [Moshetova L.K., Abramova O.I., Turkina K.I., et al. Sirtuins and Their Role in the Aging Eye (Review). Ophthalmology in Russia. 2020; 17 (3): 330–5 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-330-335>
4. Иванов С.В., Иванов С.В., Губарев Ю.Д., Яценко Е.А. Основные гериатрические состояния и их распространенность у пожилых людей с патологией органа зрения. Научное обозрение. Медицинские науки. 2015; 1: 192. [Ivanov S.V., Ivanov S.V., Gubarev Yu.D., Yatsenko E.A. The main geriatric conditions and their prevalence in elderly people with pathology of the organ of vision. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2015; 1: 192 (in Russian)]. Available at: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=832> (accessed 04.04.2021).
5. Полунина Е.Г., Макаров И.А., Маркова Е.Ю., Анджелова Д.В. Современные возможности профилактики возникновения и прогрессирования катаракты. Офтальмология. 2017; 14 (2): 120–4. [Polunina E.G., Makarov I.A.,

- Markova E.Y., Andzhelova D.V. Modern possibilities for prophylaxis of cataract progression. *Ophthalmology in Russia*. 2017; 14 (2): 120–4 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-2-120-124>
6. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br. J. Ophthalmol.* 2012; 96 (5): 614–8. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-300539>
 7. Макогон С.И., Макогон А.С. Особенности коморбидности у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой разных возрастных групп. *Вестник современной клинической медицины*. 2016; 9 (6): 61–6. [Makogon S.I., Makogon A.S. The features of comorbidity in primary openangle glaucoma patients in different age groups. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2016; 9 (6): 61–6 (in Russian)]. doi: 10.20969/VSKM.2016.9(6).61-66
 8. Якубова Л.В., Косакян С.М., Василенкова Л.В. Рациональное лечение глаукомы у больных с сердечно-сосудистой патологией. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (3): 103–7. [Yakubova L.V., Kosakyan S.M., Vasilenkova L.V. Sustainable treatment of glaucoma patients with cardiovascular diseases. *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (3): 103–7 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-103-107>
 9. Баринов Э.Ф. Молекулярные механизмы формирования друз в сетчатке глаза при возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2020; 17 (3): 550–5. [Barinov E.F. Molecular mechanisms of druze formation in the retina in age-related macular degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17 (3): 550–5 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-550-555>
 10. Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М. и др. Распространенность первичной глаукомы у представителей разных рас и этнических групп в мире. *Офтальмология*. 2013; 10 (3): 5–8. [Kiseleva O.A., Robustova O.V., Bessmertny A.M., et al. Prevalence of primary glaucoma in representatives of different races and ethnic groups in the world. *Ophthalmology in Russia*. 2013; 10 (3): 5–8 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-3-5-8>
 11. Зубашева С.А., Газизова И.Р., Селезнев А.В. и др. Гендерные различия при глаукоме. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (3): 120–3. [Zubasheva S.A., Gazizova I.R., Seleznev A.V., et al. Gender differences in glaucoma. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (3): 120–3 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-120-123>
 12. Kwon H.J., Lee S.M., Pak K.Y., et al. Gender differences in the relationship between sex hormone deficiency and soft drusen. *Cur. Eye Res.* 2017; 42 (11): 1527–36. <https://doi.org/10.1080/02713683.2017.1337155>
 13. Исрафилова Г.З. «Важные игроки» в развитии возрастной катаракты (обзор литературы). *Офтальмология*. 2019; 16 (1): 21–6. [Israfilova G.Z. “Important Players” in the development of age-related cataracts (literature review). *Ophthalmology in Russia*. 2019; 16 (1): 21–6 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-21-26>
 14. Wu R., Wang J.J., Mitchell P., et al. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: the Singapore Malay eye study. *Arch. Ophthalmology*. 2010; 128 (8): 1029–35. <https://doi.org/10.1001/archophthal-mol.2010.147>

Вклад авторов в работу: Р.Н. Зеленцов — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; В.В. Попов — концепция и дизайн исследования, редактирование; И.А. Новикова, А.А. Трофимова — сбор и обработка материала, написание текста.
Author’s contribution: R.N. Zelentsov — concept and design of the study, writing and editing of the article; V.V. Popov — concept and design of the study, editing of the article; I.A. Novikova, A.A. Trofimova — data collection and processing, writing of the article.

Поступила: 25.04.2021. Переработана: 28.04.2021. Принята к печати: 07.05.2021
 Originally received: 25.04.2021. Final revision: 28.04.2021. Accepted: 07.05.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Троицкий пр., д. 51, Архангельск, 163069, Россия

Роман Николаевич Зеленцов — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины и внутренних болезней

Владимир Викторович Попов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины и внутренних болезней

Ирина Альбертовна Новикова — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры семейной медицины и внутренних болезней

Анастасия Александровна Трофимова — аспирант кафедры семейной медицины и внутренних болезней

Для контактов: Ирина Альбертовна Новикова,
 ianovikova@mail.ru

Northern State Medical University, 51, Troitsky prospect, Arkhangelsk, 163069, Russia

Roman N. Zelentsov — Cand. of Med. Sci., associate professor of the department of family medicine and internal medicine

Vladimir V. Popov — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of family medicine and internal medicine

Irina A. Novikova — Dr. of Med. Sci., professor, professor of the department of family medicine and internal medicine

Anastasia A. Trofimova — PhD student of the department of family medicine and internal medicine

Contact information: Irina A. Novikova,
 ianovikova@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-24-29>

Клинико-функциональная характеристика глаз с артификаческой миопией у детей после экстракции врожденных катаракт в грудном возрасте

Л.А. Катаргина¹, Т.Б. Круглова¹, А.С. Мамыкина¹ ✉, Н.С. Егиян¹, Н.Н. Арестова^{1, 2}

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

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

Одной из основных проблем реабилитации детей после экстракции врожденных катаракт (ВК) с имплантацией ИОЛ в грудном возрасте является получение в отдаленном периоде незапланированных рефракционных результатов, среди которых доля миопии более 3,0 дптр достигает 50 %. **Цель работы** — анализ клинико-функционального состояния глаз детей с миопией средней и высокой степени, развивающейся после экстракции ВК с имплантацией ИОЛ в грудном возрасте. **Материал и методы.** Под наблюдением находилось 33 ребенка (61 глаз) с артификацией, из них 16 детей (26 глаз) — с миопией средней (12 глаз) и высокой (14 глаз) степени, сформировавшейся к 5–15 годам. Параметры переднего отрезка глаза исследовали на аппарате Galilei Dual Scheimpflug Analyzer, заднего отрезка — на аппарате Optical Coherence Tomography RS-3000 Advance 2, длину передне-задней оси (ПЗО) определяли с помощью Optical Biometer AI-Scan. **Результаты.** В большинстве случаев артификаческой миопии (72,2 %) выявлено значительное увеличение центральной толщины роговицы (ЦТР) — до 580 ± 35 мкм. Глубина передней камеры ($4,07 \pm 0,39$ мм) соответствовала артификации у взрослых. При высокой миопии значения астигматизма и длины ПЗО были значимо выше, чем при миопии средней степени (в среднем 3,5 и 1,88 дптр; $25,04 \pm 1,90$ и $23,57 \pm 1,31$ мм соответственно), а толщина хориоидеи в субфовеолярной области и максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) были значительно ниже (в среднем 181 и 268 мкм; 0,1 и 0,3 соответственно). Значимых различий величины сферэквивалента рефракции при различной длине ПЗО в случае миопии средней и высокой степени не выявлено. **Заключение.** По мере увеличения астигматизма происходит усиление рефракции и соответствующее удлинение ПЗО глаза. При этом уменьшаются МКОЗ и толщина хориоидеи, что может являться причиной низкого функционального исхода. Достаточная ЦТР делает возможным проведение кераторефракционных вмешательств для улучшения функциональных показателей.

Ключевые слова: артификаческая миопия; врожденная катаракта; астигматизм; длина передне-задней оси; толщина хориоидеи

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Катаргина Л.А., Круглова Т.Б., Мамыкина А.С., Егиян Н.С., Арестова Н.Н. Клинико-функциональная характеристика глаз с артификаческой миопией у детей после экстракции врожденных катаракт в грудном возрасте. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2) 24-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-24-29>

Clinical and functional characteristics of pseudophakic myopia in children after congenital cataract extraction in infancy

Lyudmila A. Katargina¹, Tatyana B. Kruglova¹, Aleksandra S. Mamykina¹ ✉, Naira S. Egiyan¹, Nataliya N. Arestova^{1, 2}

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

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
alexandraugust1@gmail.com

One of the serious challenges facing surgeons after congenital cataract extraction with IOL implantation in infancy is unplanned refractive results revealed in the long-term period, including the cases of myopia higher than 3.0 D in approximately 50 %. **Purpose.** The study aimed to evaluate the clinical and functional condition of the eyes in children with moderate to high myopia. **Material and methods.** Our study included a total of 33 patients (61 eyes) with pseudophakia, of which 16 (26 eyes) developed moderate (12 eyes) or high (14 eyes) myopia at the age of 5 to 15 years. Parameters of the anterior and posterior eye segments were evaluated using Galilei Dual Scheimpflug Analyzer and Optical Coherence Tomography RS-3000 Advance 2, and the axial length using Optical Biometer Al-Scan. **Results.** The central corneal thickness (CCT) was found considerably above the norm (up to $580 \pm 35 \mu\text{m}$) in most cases of pseudophakic myopia (72.2 %). Anterior chamber depth in children ($4.07 \pm 0.39 \text{ mm}$) was equal to that in adults with pseudophakia. Astigmatism and axial length in children with high myopia significantly exceeded those in children with moderate myopia (3.5 and 1.88 D; 23.57 ± 1.31 and $25.04 \pm 1.90 \text{ mm}$, respectively), while choroidal thickness and best corrected visual acuity (BCVA) were much lower (268 and $181 \mu\text{m}$; 0.1 and 0.3, respectively). There were no variations in spherical equivalent between different axial length in high and moderate myopia. **Conclusion.** Taken together these results suggest that with the increase of astigmatism axial length elongated and high myopia developed in children with pseudophakia. Choroidal thickness declined due this process and may be a cause of poor functional outcome. Sufficient CCT opens possibilities for refractive surgery in those patients to improve visual outcomes.

Keywords: pseudophakic myopia; congenital cataract; astigmatism; axial length; choroidal thickness

Conflict of interests: there is no conflict of interest

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

For citation: Katargina L.A., Kruglova T.B., Mamykina A.S., Egiyan N.S., Arestova N.N. Clinical and functional characteristics of pseudophakic myopia in children after congenital cataract extraction in infancy. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 24-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-24-29>

Одной из основных проблем реабилитации детей после экстракции врожденных катаракт (ВК) с имплантацией интраокулярных линз (ИОЛ) в грудном возрасте является получение в отдаленном периоде незапланированных рефракционных результатов [1–7]. Доля миопии средней и высокой степени, развившейся у детей уже в младшем школьном возрасте, достигает, по некоторым данным, 50 % [5]. По результатам исследования Infant Aphakia Treatment Study у детей, прооперированных в первый месяц жизни, средние значения рефракции к 5 годам составили $-8,97$ дптр, а у детей, прооперированных в 6 мес жизни, данный показатель был незначительно меньше: $-7,22$ дптр [6]. В большинстве исследований отмечена связь между большим миопическим сдвигом и меньшим возрастом ребенка на момент операции, что связано с наиболее интенсивным ростом глазного яблока в первые месяцы жизни [1–3, 7].

Обсуждается роль осевого компонента в развитии миопии после экстракции ВК с имплантацией ИОЛ [1, 4, 8] и возможное влияние астигматизма на миопизацию глаз с артификацией [9]. Отдельные работы посвящены изучению центральной толщины роговицы (ЦТР) у детей с ВК и их взаимосвязи с повышением внутриглазного давления в послеоперационном периоде [10]. Однако комплексная оценка

анатомических параметров глаз у детей после экстракции ВК с имплантацией ИОЛ в грудном возрасте в литературе отсутствует.

Неясен и функциональный прогноз у детей с артификацией в отдаленном периоде [7, 11, 12]. Представляют интерес работы, посвященные оценке связи толщины хориоидеи (ТХ) с максимально скорректированной остротой зрения (МКОЗ) у молодых людей с миопией [13, 14], однако представленные в них данные противоречивы. При артификационной миопии подобные исследования не проводились. Термином «артификационная миопия» мы обозначаем миопию, развивающуюся после экстракции ВК с имплантацией ИОЛ.

ЦЕЛЬЮ работы явилась комплексная оценка клинико-функционального состояния глаз у детей с миопией средней и высокой степени, развивавшейся после экстракции ВК с имплантацией ИОЛ в грудном возрасте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 33 ребенка (61 глаз) с артификацией, из них 16 детей (26 глаз) — с миопией средней (12 глаз) и высокой (14 глаз) степени, сформировавшейся к 5–15 годам. Средний возраст этих детей на момент проведения экстракции ВК с имплантацией ИОЛ составил

7,6 ± 2,4 мес (от 2 до 11 мес). Средний возраст детей на момент осмотра составил 9,9 ± 3,3 года (от 5 до 15 лет).

Кроме стандартного комплексного обследования, оценивали также параметры переднего отрезка глаза (ЦТР, глубины передней камеры) на аппарате Galilei Dual Scheimpflug Analyzer (Ziemer, Швейцария), заднего отрезка глаза (толщины хориоидеи) — на аппарате Optical Coherence Tomography RS-3000 Advance 2 (Nidek, Япония). Биометрические показатели определяли с помощью Optical Biometer AI-Scan (Nidek, Япония).

Статистическая обработка выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics. Нормальность распределения оценивалась при помощи критерия Шапиро — Уилка. При нормальном распределении выборки использовался критерий Стьюдента. При отсутствии нормальности распределения анализ производился по критерию Манна — Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ анатомических параметров глазного яблока у детей с артифактической миопией показал следующее. Толщина роговицы в пределах 3 мм от центра (ЦТР) варьировала от 525 до 637 мкм (в среднем 580 ± 35 мкм), т. е. не отличалась от нормы (от 510 до 560 мкм). При миопии средней степени ЦТР составила 560–637 мкм (в среднем 589 ± 27 мкм), при миопии высокой степени — от 525 до 630 мкм (в среднем 569 ± 42 мкм). Следует отметить, что на 5 (27,8 %) глазах из 18 ЦТР была выше 600 мкм. Связи между ЦТР и величиной миопии на нашем материале не выявлено (табл. 1).

Таблица 1. ЦТР при артифактической миопии разной степени
Table 1. Central corneal thickness (CCT) in pseudophakic myopia

Степень миопии Myopia degree	Число глаз Number of eyes	ЦТР CCT	p
		М ± SD (95%-ный ДИ)	
Средняя Moderate	10	589 ± 27 (570–609)	0,214
Высокая High	8	569 ± 42 (534–603)	

Поскольку в большинстве случаев (72,2 %) артифактической миопии ЦТР превышала верхнюю границу нормы (560 мкм), что свидетельствует о ее значительной толщине, этим пациентам можно в дальнейшем провести кераторефракционную хирургию.

Глубина передней камеры (табл. 2) варьировала от 3,61 до 4,94 мм (в среднем 4,07 ± 0,39 мм), что значительно больше нормы при наличии нативного хрусталика (2,75–3,50 мм) и соответствует данным артифакции у взрослых (4,3–4,5 мм) [15]. Разницы в глубине передней камеры при миопии средней и высокой степени не выявлено. Однако при высокой миопии отмечается тенденция к ее уменьшению относительно данных, полученных у взрослых.

Таблица 2. Глубина передней камеры глаза при артифактической миопии разной степени
Table 2. Anterior chamber depth (ACD) in eyes with pseudophakic myopia

Степень миопии Myopia degree	Число глаз Number of eyes	ГПК ACD	p
		М ± SD (95%-ный ДИ)	
Средняя Moderate	8	4,16 ± 0,51 (3,73–4,58)	0,416
Высокая High	8	3,99 ± 0,22 (3,81–4,17)	

Анализ величины сферозэквивалента (СЭ) в зависимости от различной глубины передней камеры глаза показал, что при миопии средней степени значения СЭ меньше при глубине передней камеры более 4,0 мм. При миопии высокой степени величина СЭ была одинакова как при глубине передней камеры менее 4,0 мм, так и при глубине более 4,0 мм (табл. 3).

Таблица 3. Величина сферозэквивалента при разной глубине передней камеры (ГПК)
Table 3. Spherioequivalent at different values of anterior chamber depth (ACD)

Степень миопии Myopia degree	ГПК ACD	Число глаз Number of eyes	Величина сферозэквивалента, дптр Spherioequivalent, D Me [Q1/Q3]	p
Средняя Moderate	< 4,0 мм/ mm	4	-5,69 [-6,0/-4,56]	0,343
	> 4,0 мм/ mm	4	-4,38 [-5,19/-3,63]	
Высокая High	< 4,0 мм/ mm	4	-8,56 [-12,63/-8,00]	0,886
	> 4,0 мм/ mm	4	-9,81 [-11,5/-7,94]	

Длина передне-задней оси (ПЗО) глаз у детей с артифактической миопией составляла 21,53–28,0 мм (в среднем 24,36 ± 1,79 мм). На глазах со средней степенью миопии она варьировала от 21,53 до 25,6 мм (в среднем 23,57 ± 1,31 мм), а при высокой степени миопии — от 22,03 до 28,0 мм (в среднем 25,04 ± 1,90 мм) (табл. 4). Средние значения длины ПЗО при высокой миопии значительно превышали длину ПЗО глаз с миопией средней степени (p = 0,033).

Таблица 4. Длина ПЗО при артифактической миопии разной степени
Table 4. Axial length in pseudophakic myopia of different degree

Степень миопии Myopia degree	Длина ПЗО, мм Axial length, mm	p
	М ± SD (95%-ный ДИ)	
Средняя Moderate	23,57 ± 1,31 (22,74–24,40)	0,033
Высокая High	25,04 ± 1,9 (23,94–26,14)	

Сопоставление величины СЭ при различной длине ПЗО не выявило значимых различий (табл. 5), что свидетельствует о том, что рост глазного яблока играет не единственную роль в миопизации глаза после экстракции ВК с имплантацией ИОЛ.

Таблица 5. Величина сферозэквивалента при различной длине ПЗО при артифактической миопии разной степени
Table 5. Spherioequivalent in different axial length values in pseudophakic myopia

Степень миопии Myopia degree	Длина ПЗО, мм Axial length, mm	Число глаз Number of cases	Величина сферозэквивалента, дптр Spherioequivalent, D Me [Q1/Q3]	p
Средняя Moderate	< 23,0	5	-4,5 [-5,0/-3,63]	0,151
	23,0–24,0	2	-6,0 [-6,13/-5,88]	
	> 24,0	5	-4,5 [-5,88/-4,25]	
Высокая High	< 23,0	2	-8,44 [-8,5/-8,38]	0,481
	23,0–24,0	3	-9,63 [-11,0/-9,0]	
	> 24,0	9	-9,0 [-12,0/-8,75]	

При этом никаких различий в величине гипокоррекции и силе имплантированной ИОЛ при миопии средней и высокой степени не получено (10,0 и 10,5 дптр, $p = 0,687$; 25,0 и 25,0 дптр, $p = 0,979$ соответственно).

Увеличение длины ПЗО у детей с артификаческой миопией высокой степени свидетельствует о наличии осевого компонента в прогрессировании миопии, а отсутствие различий в величине гипокоррекции говорит о незначительном влиянии расчета силы имплантируемой ИОЛ на формирование рефракции в последующем.

Учитывая предположение о возможной роли астигматизма в последующей миопизации глаз у детей с артификацией [9], мы провели анализ частоты и характера астигматизма у детей с артификаческой миопией. Установлено, что по виду преобладал прямой астигматизм (12 глаз, 46,2%), несколько реже выявлялся астигматизм с косыми осями (10 глаз, 38,5%), значительно реже — астигматизм обратного типа (4 глаза, 15,4%). Однако степень миопии не зависела от вида астигматизма ($p = 0,876$).

Величина общего астигматизма варьировала от 0,5 до 9,75 дптр. На глазах с миопией средней степени максимальный показатель астигматизма составил 5,0 дптр, и только в 2 (16,7%) случаях астигматизм превышал 3,25 дптр. При высокой миопии общий астигматизм был существенно выше (табл. 6). В 9 (64,3%) случаях он был больше 3,25 дптр. Медиана показателей общего астигматизма при высокой миопии значительно превышала таковую при миопии средней степени и при рефракции цели, запланированной в данном возрасте ($p = 0,048$).

Диаграмма рассеяния при артификаческой миопии различной степени наглядно показывает, что по мере увеличения показателей астигматизма увеличивается и величина СЭ (рисунок).

Таблица 6. Величина общего астигматизма при рефракции разной степени
Table 6. Astigmatism in pseudophakic myopia of different degree

Рефракция Refraction	Число глаз Number of eyes	Астигматизм Astigmatism	p
		Me [Q1-Q3]	
Рефракция цели Planned refraction	11	2,00 [1,5–2,38]	0,048 $p_{1-3} = 0,035$ $p_{2-3} = 0,036$
Миопия средней степени Moderate myopia	12	1,88 [1,00–3,00]	
Высокая миопия High myopia	14	3,50 [2,25–4,75]	

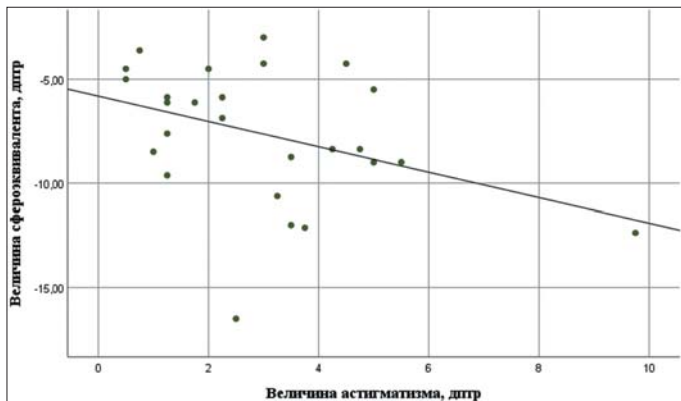


Рисунок. Зависимость величины сферозквивалента от величины астигматизма при артификаческой миопии
Figure. Correlation between spheroequivalent and astigmatism in pseudophakic myopia

В свою очередь, было показано, что медиана СЭ значительно выше при астигматизме, равном или более 3,25 дптр (в среднем -5,88 дптр для астигматизма < 3,25 дптр и -9,0 дптр для астигматизма $\geq 3,25$ дптр; $p = 0,018$).

Таким образом, астигматизм у детей с артификацией при миопии высокой степени значительно выше, чем при миопии средней степени и рефракции цели, что свидетельствует о его существенном значении в миопизации глаз с артификацией.

Оценка параметров заднего отрезка глаза показала, что ТХ в субфовеолярной области у обследуемых детей значительно ниже нормы и варьирует от 72 до 313 мкм (в среднем $220,9 \pm 76,2$ мкм). При этом в случае высокой миопии данный показатель значительно ниже, чем при миопии средней степени (268 и 181 мкм соответственно, $p = 0,286$).

МКОЗ варьировала от 0,02 до 0,8 (медиана — 0,15 [0,08, 0,4]). При миопии средней степени она составляла от 0,04 до 0,8; при высокой миопии — от 0,02 до 0,40. При миопии высокой степени МКОЗ была значимо ниже, чем при миопии средней степени, что свидетельствует о худшем функциональном прогнозе при прогрессировании близорукости (табл. 7).

Таблица 7. Максимально скорректированная острота зрения при артификаческой миопии разной степени
Table 7. Best corrected visual acuity in pseudophakic myopia of different degree

Степень миопии Myopia degree	Число глаз Number of cases	МКОЗ BCVA	p
		Me [Q1-Q3]	
Средняя Moderate	12	0,3 [0,15–0,5]	0,009
Высокая High	14	0,1 [0,07–0,15]	

Исследование функциональных возможностей сетчатки показало, что при миопии средней степени величина ритмической электроретинографии (ЭРГ) находилась в пределах 2–14 мкВ (в среднем 9 мкВ), при миопии высокой степени — 3–13 мкВ (в среднем 5,7 мкВ), что значительно ниже нормы (более 10 мкВ).

Представляем клинические примеры, демонстрирующие взаимосвязь между снижением ТХ, уменьшением показателей ритмической ЭРГ и МКОЗ.

Клинический пример 1. Пациент Ш., диагноз: «OU — врожденная атипичная катаракта». Факоаспирация ВК с имплантацией ИОЛ +25,0 дптр проведена в 9 и 10 мес. На момент последнего осмотра величина СЭ составила -5,88 дптр для обоих глаз. Длина ПЗО равнялась 23,95 и 24,12 мм для правого и левого глаза. При этом ТХ составляла 273 и 263 мкм соответственно, МКОЗ — 0,6 и 0,8; ритмическая ЭРГ — 12 мкВ (при норме более 10 мкВ).

Клинический пример 2. Пациент О., диагноз: «OU — врожденная полная катаракта». Факоаспирация ВК с имплантацией ИОЛ +25,0 и +24,0 дптр проведена в 9 и 11 мес (правый и левый глаз соответственно). На момент последнего осмотра величина СЭ составила -6,88 и -4,25 дптр. Длина ПЗО составляла 25,6 мм для обоих глаз, ТХ — 181 и 193 мкм соответственно, МКОЗ — 0,3 и 0,4, величина ритмической ЭРГ — 3 и 4 мкВ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный комплексный анализ состояния глаз у детей с миопией, развившейся в отдаленном периоде после экстракции ВК с имплантацией ИОЛ в грудном возрасте, позволил выделить характерные черты артификаческой

миопии, значимо различающиеся при миопии средней и высокой степени.

Так, общий астигматизм выявлялся у всех детей и варьировал от 0,5 до 9,75 дптр. Увеличение значений СЭ было напрямую связано с увеличением степени астигматизма. Это подтверждают наши предыдущие исследования, в которых было показано, что астигматизм является одной из причин развития и прогрессирования миопии, по-видимому, за счет неравномерного дефокуса [9]. При этом у детей с высокой миопией длина ПЗО значительно превышала норму. Учитывая, что величина СЭ при различной длине ПЗО при средней и высокой степени миопии отличалась незначительно, можно думать о наличии дополнительных причин увеличения степени близорукости у детей с артификацией.

На степень миопии может также повлиять положение ИОЛ, так как известно, что смещение ИОЛ у взрослых на 1,0 мм от запланированного приводит к изменению рефракции в 1,5 дптр [16]. Уменьшение глубины передней камеры может косвенно указывать на смещение ИОЛ в сторону переднего отрезка, а значит, и на смещение фокуса впереди от сетчатки. Это может быть связано с имплантацией ИОЛ в *sulcus ciliaris* при интраоперационном разрыве задней капсулы хрусталика, выталкивании оптической части ИОЛ при большом количестве регенераторных масс, расположенных по периферии, а также при фиброзе капсульного мешка [17]. Несмотря на отсутствие значимых различий, глубина передней камеры при высокой миопии была меньше, чем при миопии средней степени ($3,99 \pm 0,22$ и $4,16 \pm 0,51$ мм соответственно). При миопии средней степени обнаружена тенденция к увеличению СЭ при глубине передней камеры менее 4,0 мм.

Выявленная достаточная ЦТР у детей с артификацией (от 525 до 637 мкм, в среднем 580 ± 35 мкм) позволяет ставить вопрос о проведении кераторефракционной хирургии. На большом клиническом материале доказана эффективность и безопасность проведения таких операций у детей с амблиопией, что позволило значительно повысить величину МКОЗ [18].

По данным литературы, у детей 4–16 лет средние значения ТХ в субфовеолярной области в норме варьируют от $314,22 \pm 55,48$ [19] до $348,4 \pm 82,5$ мкм [20]. При этом данные о связи между толщиной хориоидеи и МКОЗ достаточно противоречивы [13, 14]. В исследовании S. Lee и соавт. [13] показана взаимосвязь между увеличением ТХ в субфовеолярной области и увеличением МКОЗ, причем данная связь достоверна лишь при ТХ менее 300 мкм. В работе P. Gupta и соавт. [14] ТХ у молодых людей с экстремально высокой степенью миопии ($-11,56 \pm 2,04$ дптр, в пределах от $-10,0$ до $-23,0$ дптр) была значительно меньше, чем у эметропов, однако не являлась единственным фактором снижения МКОЗ. В нашем исследовании показано уменьшение ТХ, более выраженное при миопии высокой степени, что может влиять на функциональный прогноз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После экстракции ВК с имплантацией ИОЛ в грудном возрасте артификационная миопия средней и высокой степени развивается в 42,6 % случаев и в некоторых глазах достигает $-16,5$ дптр. Одним из факторов, приводящих к прогрессированию близорукости у таких детей, является астигматизм. По мере его увеличения происходит усиление рефракции и соответствующее удлинение ПЗО глаза. При этом наблюдается уменьшение МКОЗ и ТХ, что может быть одним из факторов низких функциональных результатов после операции. Однако достаточная толщина роговицы

делает возможным проведение кераторефракционных вмешательств, что может положительно повлиять на функциональные показатели у детей с артификационной миопией.

Литература/References

1. Fan D.S.P., Rao S.K., Yu C.B.O., Wong C.Y., Lam D.S.C. Changes in refraction and ocular dimensions after cataract surgery and primary intraocular lens implantation in infants. *Cataract Refract. Surg.* 2006; 32 (7): 1104–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.01.097>
2. Astle W.F., Ingram A.D., Isaza G.M., Echeverri P. Paediatric pseudophakia: analysis of intraocular lens power and myopic shift. *Clinical Exp. Ophthalmol.* 2007; 35 (3): 244–51. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01446.x>
3. Ganesh S., Gupta R., Sethi S., Gurund C., Mehta R. Myopic shift after IOL implantation in children less than two years of age. *Nepal J. Ophthalmol.* 2018; 10 (19): 11–5. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v10i1.21662>
4. Зайдуллин И.С., Азнабаев Р.А. Изменение параметров глаза в отдаленные сроки наблюдений после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ у детей, оперированных в возрасте от 1 до 12 месяцев. *Офтальмохирургия.* 2010; 6: 26–9. [Zaidullin I.S., Aznabayev R.A. Change settings for the eye in long-term follow-up after cataract extraction with IOL implantation in children operated in age from 1 to 12 months. *Ophthalmosurgery.* 2010; 6: 26–9 (in Russian)].
5. Катаргина Л.А., Круглова Т.Б., Егиян Н.С., Трифонова О.Б. Динамика длины передне-задней оси глаза и рефракции у детей с артификацией после ранней хирургии врожденных катаракт (предварительное сообщение). *Российская педиатрическая офтальмология.* 2015; 10 (2): 20–4. [Katargina L.A., Kruglova T.B., Egiyan N.S., Trifonova O.B. The dynamics of the anterior-posterior axis of the eye and refraction in children with pseudophakia after early surgery of the congenital cataract (preliminary report). *Russian pediatric ophthalmology.* 2015; 10 (2): 20–4 (in Russian)].
6. Weakley D.R.Jr., Lynn M.J., Dubois L., et al. Myopic shift 5 years after intraocular lens implantation in the Infant Aphakia Treatment Study. *Ophthalmology.* 2017. 124 (6): 822–7. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.12.040
7. Sun I-T., Kuo H-K., Chen Y-J., et al. Long-term results of extraction of childhood cataracts and intraocular lens implantation. *Taiwan Journal of Ophthalmology.* 2013; 3 (4): 151–5. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2013.10.005>
8. Vasavada A.R., Raj S.M., Nihalani B.R. Rate of axial growth after congenital cataract surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 2004. 138 (6): 915–24. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.06.068>
9. Круглова Т.Б., Егиян Н.С., Мамыкина А.С., Катаргина Л.А. Анализ частоты развития миопии после экстракции врожденной катаракты в грудном возрасте при различных кератометрических и биометрических показателях артификационных глаз. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2020; 15 (3): 11–6. [Kruglova T.B., Egiyan N.S., Mamykina A.S., Katargina L.A. The frequency of myopia development after extraction of congenital cataracts in infancy with different keratometric and biometric parameters of pseudophakic eyes. *Russian pediatric ophthalmology.* 2020; 15 (3): 11–6 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17816/rpo2020-15-3-11-16>
10. Gouda J., Tomairek R.H., Elhousseiny A.M., et al. Changes in intraocular pressure and anterior chamber angle after congenital cataract extraction. *J. Glaucoma.* 2021; 30 (1): 61–4. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001681>
11. Lu Y., Ji Y.H., Luo Y., et al. Visual results and complications of primary intraocular lens implantation in infants aged 6 to 12 months. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2010; 248 (5): 681–6. <https://doi.org/10.1007/s00417-010-1310-4>
12. Sukhija J., Ram J., Gupta N., Sawhney A., Kaur S. Long-term results after primary intraocular lens implantation in children operated less than 2 years of age for congenital cataract. *Indian J. Ophthalmol.* 2014; 62 (12): 1132–5. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.149131>
13. Lee S.S.Y., Lingham G., Alonso-Caneiro D., et al. Choroidal thickness in young adults and its association with visual acuity. *Am. J. Ophthalmol.* 2020; 214: 40–51. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.02.012>
14. Gupta P., Cheung C.Y., Saw S-M., et al. Choroidal thickness does not predict visual acuity in young high myopes. *Acta Ophthalmologica.* 2016; 94 (8): 709–15. <https://doi.org/10.1111/aos.13084>
15. Hoffer K. J., Savini G. Anterior chamber depth studies. *J. Cataract Refract. Surgery.* 2015; 41 (9): 1898–1904. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.10.010>
16. Garg A., Lin J.T., Latkany R., Bovet J., Haigis W. Mastering the techniques of IOL power calculations. New Delhi: Yapee brothers' medical publishers (P) LTD; 2009.
17. Корелина В.Е., Самкович Е.В. Синдром избыточного натяжения передней капсулы хрусталика в артификационных глазах. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2018; 1: 42–4. [Korelina V.E., Samkovich E.V. Excessive tension syndrome of the front crystal capsule in pseudophakic eyes. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2018; 1: 42–4 (in Russian)].
18. Куликова И.Л. Рефракционная хирургия у детей с амблиопией. *Российская детская офтальмология.* 2016; 4: 32–9. [Kulikova I.L. Refractive surgery

in children with amblyopia. Russian ophthalmology of children. 2016; 4: 32–9 (in Russian)].

19. *Herrera L., Perez-Navarro I., Sanchez-Cano A., et al.* Choroidal thickness and volume in a healthy pediatric population and its relationship with age,

axial length, ametropia, and sex. *Retina*. 2015; 35 (12): 2574–83. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000636>

20. *Park Kyung-Ah, Oh S.Y.* Choroidal thickness in healthy children. *Retina*. 2013; 33 (9): 1971–6. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182923477>

Вклад авторов в работу: Л.А. Катаргина, Т.Б. Круглова — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; А.С. Мамыкина — сбор и обработка материала, написание статьи; Н.С. Егиян — сбор и обработка материала; Н.Н. Арестова — редактирование статьи.

Author's contribution: L.A. Katargina, T.B. Kruglova — concept and design of the study, writing and editing of the article; A.S. Mamykina — data collection and processing, writing of the article; N.S. Egiyan — data collection and processing; N.N. Arestova — editing of the article.

Поступила: 15.06.2021. Переработана: 06.07.2021. Принята к печати: 08.07.2021

Originally received: 15.06.2021. Final revision: 06.07.2021. Accepted: 08.07.2021

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 ФДПО ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Людмила Анатольевна Катаргина — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии глаз у детей, заместитель директора по научной работе¹, ORCID 0000-0002-4857-0374

Татьяна Борисовна Круглова — д-р мед. наук, профессор кафедры непрерывного медицинского образования, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей¹, ORCID 0000-0003-4193-681X

Александра Сергеевна Мамыкина — аспирант отдела патологии глаз у детей¹, ORCID 0000-0003-3521-6381

Наира Семеновна Егиян — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела патологии глаз у детей¹, ORCID 0000-0001-9906-4706

Наталья Николаевна Арестова — д-р мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела патологии глаз у детей¹, доцент кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0002-8938-2943

Для контактов: Александра Сергеевна Мамыкина, alexandraugust1@gmail.com

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

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

Lyudmila A. Katargina — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of children's eye pathology, deputy director for research¹, ORCID 0000-0002-4857-0374

Tatyana B. Kruglova — Dr. of Med. Sci., senior researcher, department of children's eye pathology¹, ORCID 0000-0003-4193-681X

Aleksandra S. Mamykina — PhD student, department of children's eye pathology¹, ORCID 0000-0003-3521-6381

Naira S. Egiyan — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of children's eye pathology¹, ORCID 0000-0001-9906-4706

Nataliya N. Arestova — Dr. of Med. Sci., associate professor, leading researcher, department of children's eye pathology¹, leading researcher, chair of eye diseases², ORCID 0000-0002-8938-2943

Contact information: Aleksandra S. Mamykina, alexandraugust1@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-30-36>

Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов без использования послеоперационной тампонады витреальной полости

А.Ю. Клейменов[✉], В.Н. Казайкин, А.В. Лизунов

АО ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», ул. Академика Бардина, д. 4а, Екатеринбург, 620149, Россия

Цель — оценить отдаленные функциональные и анатомические результаты разработанного метода хирургического лечения макулярных разрывов (МР) без использования послеоперационной тампонады витреальной полости. **Материал и методы.** 34 глаза 34 пациентов прооперированы по поводу полных МР диаметром от 100 до 932 ($558,5 \pm 50,9$) мкм без послеоперационной тампонады полости стекловидного тела. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) до операции составляла $0,02-0,25$ ($0,11 \pm 0,02$). Операция включала 3-портовую витрэктомия 25–27G, выделение задней гиалоидной мембраны, окрашивание и удаление внутренней пограничной мембраны с последующим обменом солевого раствора на воздух. Край разрыва пассивно, без касания сетчатки, подтягивались к центру с помощью экстраузионной канюли под давлением подачи воздуха 20–25 мм рт. ст. в витреальную полость. Затем в зоне МР выполнялась аппликация 0,05–0,10 мл обогащенной тромбоцитами плазмы крови пациента. Через 2 мин в этой зоне формировалась фибриновая пленка, которая прижималась к сетчатке с помощью инъекции 0,5 мл жидкого перфторорганического соединения (ПФОС). Экспозиция ПФОС составляла 3 мин, после чего ПФОС пассивно аспирировалось. Операция завершалась обменом воздуха на солевой раствор. Высокий удельный вес ПФОС способствовал плотному прилипанию фибриновой пленки к сетчатке. Срок наблюдения составил от 1 до 20 мес ($7,9 \pm 0,8$). **Результаты.** После операции полное смыкание МР достигнуто в 32 (94,1 %) из 34 случаев. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не наблюдалось. Послеоперационная МКОЗ повысилась до $0,3-0,7$ ($0,50 \pm 0,05$). В двух случаях рецидив МР был связан с частичным механическим смещением фибриновой пленки канюлей при удалении ПФОС на начальном этапе исследования. **Заключение.** Метод хирургии МР без послеоперационной тампонады витреальной полости газом или другим заместителем стекловидного тела эффективен, ускоряет реабилитацию и может быть использован в рутинной клинической практике, особенно у пациентов с единственным видящим глазом, при прозрачном хрусталике, необходимости в раннем послеоперационном периоде совершать авиAPERелет или подъем на высоту, а также при риске повышения внутриглазного давления и неспособности пациента принимать вынужденное положение головы даже на короткий промежуток времени.

Ключевые слова: макулярный разрыв; обогащенная тромбоцитами плазма крови; витрэктомия; отдаленные результаты

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Клейменов А.Ю., Казайкин В.Н., Лизунов А.В. Отдаленные функциональные и анатомические результаты хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов без использования послеоперационной тампонады витреальной полости. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 30-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-30-36>

Remote functional and anatomical results of idiopathic macular hole surgery performed without postsurgical vitreous cavity tamponade

Andrey Yu. Kleymenov✉, Viktor N. Kazaykin, Alexander V. Lizunov

IRTC Eye Microsurgery Clinic, Ekaterinburg Center, 4A, Acad. Bardin St., Ekaterinburg, 620149, Russia
kley_82@mail.ru

Purpose. To assess remote results of our method of macular hole (MH) surgery without postsurgical vitreous cavity tamponade. **Material and methods.** 34 eyes of 34 patients were operated for full-thickness MH 100 to 932 (558.5 ± 50.9) microns in diameter with no vitreous cavity tamponade. Before surgery, best corrected visual acuity (BCVA) was 0.02 to 0.25 (0.11 ± 0.02). The operation included 3-port 25–27G vitrectomy, separation of posterior hyaloid membrane, staining and removal of the internal limiting membrane (ILM) with subsequent exchange of salt solution for air. The hole edges were passively (without touching the retina) pulled towards the center using an extrusion cannula through air supplied into the vitreous cavity under the pressure of 20–25 mm Hg. After that, 0.05 to 0.1 ml of platelet rich plasma (PRP) of the patient was applied to macular hole zone. In 2 minutes, a fibrin film was formed at the place of application which was pressed to the retina by injecting 0.5 ml of Perfluororganic Compound liquid (PFCL) into the vitreous cavity. PFCL was exposed for 3 minutes, whereupon it was passively aspirated. The operation was completed by air exchanged for salt solution. High specific weight of PFCL facilitated a tight adhesion of fibrin film to the retina. The follow-up period was 1 to 20 months (7.9 ± 0.8 on average). **Results.** After the surgery, complete closure of the macular hole was achieved in 32 of 34 cases (94.1%). No intraoperative or postoperative complications were observed. Postsurgical BCVA improved to 0.3–0.7 (0.50 ± 0.05). At the initial stage of the study, a recurrence of MH took place in two cases associated with partial mechanical displacement of the fibrin film by the cannula during PFCL removal. **Conclusions.** The proposed method of macular hole surgery avoiding postoperative vitreous cavity tamponade with gas or another vitreous substitute is effective, speeds up the rehabilitation and may be used in routine clinical practice, especially in patients with the only seeing eye, those with a transparent lens, those who need to take a plane or rise at great heights soon after the surgery, as well as those at risk of increased IOP or unable to sustain a forced head position even for a short time span.

Keywords: macular hole; platelet-rich blood plasma; vitrectomy, remote results

Conflict of interests: there is no conflict of interest.

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

For citation: Kleymenov A.U., Kazaykin V.N., Lizunov A.V. Remote functional and anatomical results of idiopathic macular hole surgery performed without postsurgical vitreous cavity tamponade. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 30-6 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-30-36>

За последние десятилетия возможности витреоретинальной хирургии значительно возросли, все большее предпочтение отдается малоинвазивным методам лечения, а переход от 20G- к 25–27G-витрэктомии существенно сократил период реабилитации пациентов, снизил риск возникновения эндофтальмитов, гипотонии, а также анатомической несостоятельности склеротомических отверстий в послеоперационном периоде [1–3]. Одно из ведущих мест среди заболеваний сетчатки занимают идиопатические макулярные разрывы (МР), существенно снижающие центральное зрение [4]. До конца XX в. идиопатический МР считался неизлечимой патологией, а последующие попытки его лечения: лазерные и фармакологические — не приводили к удовлетворительным анатомическим и функциональным результатам [5]. В 1991 г. N. Kelly и R. Wendel [6] для лечения МР впервые описали технику витрэктомии с применением газовой тампонады. Со временем хирургические методы претерпевали изменения, появлялись новые модификации. Так, в 1997 г. K. Eckardt и соавт. [7] описали технику удаления внутренней пограничной мембраны (ВПМ) для лучшего анатомического смыкания макулярного дефекта.

Послеоперационная тампонада витреальной полости всегда являлась важным компонентом оперативного лечения, ее варианты до настоящего времени являются пред-

метом обсуждений. Изначально применялась тампонада длительного действия, в частности 12%-ной газовой смесью перфторпропана (СЗФ8), а также варианты силиконовой тампонады [6, 8]. Последняя в большинстве случаев была признана более травматичной процедурой, поскольку требует проведения второго хирургического этапа [9]. На сегодняшний день предпочтение отдается тампонаде воздухом или короткодействующим тампонирующим смесям, например гексафториду серы (SF6) [10]. В результате развития технологий успешность лечения МР в настоящее время достигла 92–97%. Остаются сложности при хирургии длительно существующих МР, сопровождающихся атрофией краев разрыва, и при МР более 400 мкм (IV стадия) [11, 12].

Z. Michalewska и соавт. [13] предложили вариант лечения больших МР с помощью инвертированного лоскута ВПМ. Метод показал свою эффективность, однако его недостатком являются сложность, нестабильность и выраженная подвижность выделенной пограничной мембраны, иногда техническая состоятельность выполнения [13, 14].

Достаточно новым методом лечения как первичных МР, так и рефрактерных явилась трансплантация аутологичного нейросенсорного лоскута сетчатки, сформированного из средней периферии глазного дна. Несмотря на представленные хорошие анатомические (89%) и функциональный

результаты, данный метод является технически трудоемким и, кроме того, сопровождается достаточно высоким процентом послеоперационных осложнений: отслойкой сетчатки (3,8 %) и смещением лоскута (3,8 %) [15].

В 1993 г. впервые для лечения МР было предложено применение биологических адъювантов с использованием трансформирующего фактора роста $\beta 2$ [16]. В 1995 г. А. Gaudric и соавт. [17] применили богатую тромбоцитами плазму крови (БоТП). Содержащийся в ней тромбоцитарный концентрат является источником множества факторов роста (ФР), включая тромбоцитарный (PDGF), трансформирующий (TGF- β), тромбоцитный эпидермальный (PDEGF), эпидермальный (EGF), фибробластический (FGF), сосудистый фактор эндотелиального роста (VEGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) [18–19]. Все эти факторы обладают хемо- и цитотоксическими свойствами, способствующими пролиферации клеточных элементов, а плазма крови стимулирует образование фибриновой сетки с хорошими адгезивными свойствами, что сводит вероятность механического смещения клеточной матрицы к минимуму: эта особенность БоТП дает дополнительный положительный эффект при восстановлении тканей сетчатки в зоне разрыва [20]. Применение БоТП обеспечивает успех макулярной хирургии в 92–97 %, а оперативное вмешательство, как правило, заканчивается эндотампонадой газовой смесью, в редких случаях — силиконовым маслом [21].

Тампонада газом, при всей своей эффективности, связана с риском возникновения некоторых осложнений и увеличивает период реабилитации. Во-первых, при ее использовании происходит временное снижение зрительных функций и ограничивается активность пациентов в раннем послеоперационном периоде, что особенно нежелательно при монокулярном зрении. Кроме того, при газовой тампонаде возникают ограничения при подъеме на высоту (в горы или примерно на 15-й этаж жилого дома и выше), и в раннем послеоперационном периоде пациент не имеет возможности летать на самолете. Это связано с тем, что в условиях понижения атмосферного давления (перелет на самолете, подъем на высоту) расстояние между молекулами газа увеличивается, происходит расширение газового пузыря, которое в замкнутом пространстве приводит к существенному увеличению его давления на окружающие стенки. В глазу это проявляется значительным повышением внутриглазного давления. Максимально допустимый объем газа, при котором пациент может безопасно путешествовать самолетом, составляет 10 % от объема витреальной полости.

Кроме того, при газовой тампонаде более чем в 50 % случаев в течение 6 мес развивается катаракта [22], а взаимодействие газа с остатками стекловидного тела может провоцировать развитие пролиферативной витреоретинопатии, возникновение тракций и, как следствие, разрывов и отслойку сетчатки [23].

В последнее время стали предлагаться способы лечения МР, исключающие применение газа в качестве тампонирующего средства. Так, в работе М. Chakrabarti и соавт. [24] описан метод, включающий проведение широкого пилинга ВПМ и формирование двух- или трехслойной «макулярной пробки», состоящей из аутосыворотки и перевернутых лоскутов ВПМ. В исследовании D. Zhu и соавт. [25] было предложено наносить венозную кровь пациента на область МР в среде солевого раствора без использования послеоперационной газовой тампонады. Авторы этих статей представили успешные анатомические и функциональные результаты (МР были сомкнуты во всех клинических случаях).

Таким образом, хирургия МР по-прежнему остается весьма актуальной темой офтальмологии и постоянно совершенствуется. Частота анатомического успеха наиболее часто варьирует в диапазоне 92–97 %. Несмыкание краев МР чаще наблюдается в миопических глазах (до 38 %) [26, 27] и разрывах более 500 микрон (до 44 % после первой операции) [28, 29]. Базовым методом лечения МР в настоящее время является витрэктомия с пилингом ВПМ и тампонадой витреальной полости одним из заместителей стекловидного тела (СТ) с различными вариациями (перевернутый лоскут ВПМ и пр.). Причем тампонада витреальной полости, несмотря на недостатки, является обязательным этапом лечения МР. Все больше возрастающая активность пациентов и стремление хирургов вернуть их к привычной жизни в максимально короткие сроки при сохранении анатомических и функциональных результатов стимулируют к появлению новых технологий, в том числе исключающих применение послеоперационной тампонады витреальной полости.

ЦЕЛЬ работы — оценить отдаленные функциональные и анатомические результаты разработанного метода хирургического лечения МР без использования послеоперационной тампонады витреальной полости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представлены отдаленные результаты лечения 34 пациентов (34 глаза), в том числе 4 (11,7 %) мужчин, 30 (88,3 %) женщин, прооперированных в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза» в период с марта 2018 г. по январь 2020 г. Возраст пациентов варьировал от 57 до 84 ($69,9 \pm 1,2$) лет. Минимальный размер МР составлял от 100 до 932 ($558,5 \pm 50,9$) мкм, максимальный (базовый) — от 599 до 1740 ($989,1 \pm 57,2$) мкм. МР в 1-й стадии (по классификации J. Gass) наблюдался в 2 (5,8 %) случаях, во 2-й — в одном (2,9 %), в 3-й — в 5 (14,7 %), в 4-й — в 26 (76,4 %) случаях. У всех пациентов выявлялись кистозные полости во внутреннем и наружном ядерном слоях, а также в наружном плексиформном слое, которые вызывали утолщение краев разрыва в виде кистозного отека. Толщина сетчатки в фовеа варьировала от 300 до 520 ($403,7 \pm 28,9$) мкм, в парафовеолярной области — от 338 до 425 ($338,4 \pm 17,4$) мкм, объем макулы — от 7,12 до 8,36 ($7,65 \pm 0,22$) мм³.

У 4 (11,7 %) пациентов наблюдалась артификация, у 5 — начальные помутнения в передних и задних кортикальных слоях хрусталика, выявляемые только при медикаментозном мириазае, в 25 случаях хрусталик был прозрачным. Передне-задняя ось (ПЗО) глаза составляла от 21,27 до 25,06 ($23,11 \pm 0,15$) мм, внутриглазное давление (ВГД) — от 8 до 22 ($15,75 \pm 0,64$) мм рт. ст. У 3 пациентов МР в IV стадии наблюдался на обоих глазах, у 2 пациентов на парном глазу наблюдался ламеллярный разрыв.

Острота зрения с коррекцией перед операцией составляла от 0,02 до 0,25 ($0,11 \pm 0,02$), парного глаза — от 0,15 до 0,95 ($0,53 \pm 0,05$).

Статистический анализ проводили при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2019 для операционной системы Windows. Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее арифметическое, m — стандартная ошибка среднего.

Техника операции. Оперативное вмешательство включало выполнение стандартной 3-портовой 25/27G-витрэктомии, окрашивание и удаление ВПМ с использованием красителя трипанового синего. Нативный хрусталик был сохранен во всех 30 случаях, т. е. комбинированная хирургия не проводилась ни в одном случае. Объем витрэктомии

ограничивался удалением только центральных отделов СТ — в задних и средних слоях до экваториальной зоны, с сохранением СТ на периферии и в переднем отделе — за иридохрусталиковой диафрагмой. При выявлении периферической витреоретинальной дегенерации выполнялась ограничительная лазеркоагуляция. Пилинг ВПМ выполнялся в размере одного диаметра диска зрительного нерва (ДДЗН). При разрывах более 400 мкм производилось подтягивание краев разрыва пассивной аспирацией при помощи экструзионной канюли без касания сетчатки и давления инфузии 20–25 мм рт. ст. Далее солевой раствор замещался на воздух, и на макулярную область непосредственно в зону МР производилась аппликация БоТП с помощью канюли 25/27G с силиконовым наконечником 38/41G в количестве 0,05–0,10 мл. Из апплицированной БоТП в течение 2 мин формировалась пленка фибрина, после чего на нее наносилось жидкое перфторорганическое соединение (ПФОС) в объеме 0,5 мл. Жидкое ПФОС усиливало адгезию фибрина с сетчаткой и закрепляло образующуюся биоматрицу в проекции разрыва. Следующим этапом при помощи экструзионной канюли выполнялось пассивное удаление ПФОС. Удаление проводилось деликатно во избежание тракций на разделе границы сред и отрыва фибрина с поверхности сетчатки. Это весьма важный этап операции, поскольку даже малейшая тракция могла вызвать отрыв сформировавшейся биоматрицы вместе с краями МР от подлежащих оболочек и нивелировать анатомический результат всей операции. Заключительным этапом оперативного вмешательства являлась заме-

на воздуха на сбалансированный солевой раствор (balanced salt solution — BSS) потоком инфузии под низким давлением, тем самым минимизировали риск повреждения адгезии пленки фибрина в макулярной области и самой сетчатки (особенно без ВПМ она более подвержена травме от гидроудара).

Срок наблюдения пациентов составил от 1 до 20 (7,9 ± 0,8) мес. Контроль анатомической состоятельности макулы осуществляли при помощи оптической когерентной томографии (ОКТ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анатомический успех при использовании предложенного метода был достигнут в 94,1 % случаев: у 32 из 34 пациентов. Несмыкание краев разрыва, скорее всего, было связано с частичным механическим смещением пленки фибрина канюлей во время замены ПФОС на воздух.

ОКТ проводилась на первые и вторые сутки послеоперационного периода, через месяц, 4 мес и год. Изначально на поверхности сетчатки после аппликации БоТП образовывалась фибриновая пленка с незначительным изменением профиля сетчатки. К 7–8-м суткам профиль сетчатки восстанавливался. Начиная с 4-го месяца (у части пациентов — с 12-го) послеоперационного наблюдения отмечалось частичное или полное восстановление сегментации сетчатки, которое зависело от степени повреждения ее структур в предоперационном периоде (рис. 1–3).

При несмыкании МР в обоих случаях была выполнена реоперация с положительным исходом.

Острота зрения на первые сутки составила от 0,08 до 0,35 (0,20 ± 0,02), в отдаленном периоде — от 0,3 до 0,7 (0,50 ± 0,05) с коррекцией (рис. 4). Послеоперационный период у всех пациентов прошел без осложнений. ВГД, составлявшее до операции от 8 до 22 (15,75 ± 0,64) мм рт. ст. в 1-е сутки после операции варьировало от 7 до 15 (10,64 ± 0,46) мм рт. ст., через год после операции — от 10 до 20 (15,23 ± 0,78) мм рт. ст. Ни в одном случае в период наблюдения не зафиксировано развития или прогрессирования катаракты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анатомические и функциональные успехи операций по закрытию МР продолжают улучшаться, хотя точные механизмы смыкания краев разрыва до сих пор до конца не изучены. Методы лечения МР постоянно совершенствуются, в частности предложена техника перевернутого лоскута ВПМ, который индуцирует пролиферацию глиальных клеток и формирование каркаса для восстановления ткани в области дефекта [30]. Одновременно развиваются техники с использованием различных адьювантов, наиболее используемыми из которых стали БоТП и аутологичная кондиционированная плазма (АСР) [31, 32]. Золотым стандартом хирургии МР до настоящего времени остается применение послеоперационной газовой тампонады.

Однако все существующие методы не лишены тех или иных недостатков. Так, газовая тампонада провоцирует развитие катаракты, повышение ВГД, формирование периферических ретинальных разрывов, ограничивает мобильность пациента, особенно при монокулярном зрении, требует вынужденного положения пациента «лицом вниз». Кроме того, при газовой тампонаде в раннем по-

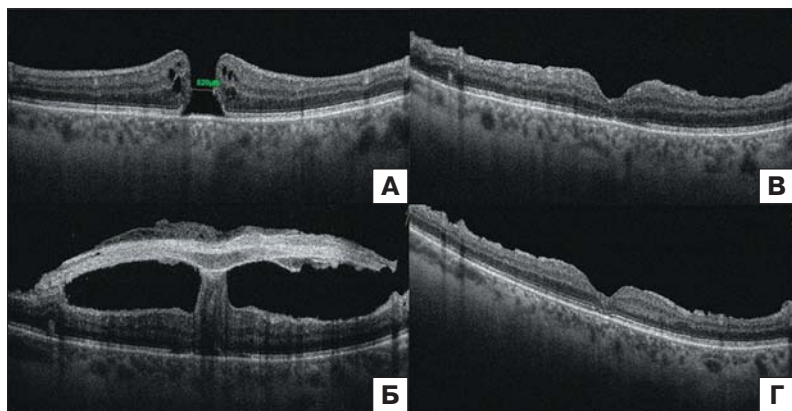


Рис. 1. ОКТ макулярной области. А — до операции: макулярный разрыв в IV стадии, минимальный диаметр — 520 мкм, базовый диаметр — 883 мкм, ПЗО = 22,45 мм, МКОЗ = 0,1 эксцентрично (ухудшение зрения в течение 6 мес). Б — на первые сутки после операции визуализируется куполообразное гиперрефлективное включение над фовеа (пленка фибрина) в проекции макулярного дефекта, МКОЗ = 0,15. В — через месяц профиль сетчатки восстанавливается, макулярный разрыв сомкнут, визуализируется пигментный эпителий, частично прерывистая наружная пограничная мембрана, МКОЗ = 0,2. Г — через 4 мес после операции визуализируется правильный профиль макулярной области с частичным восстановлением сегментации наружных слоев сетчатки: определяется слой наружной пограничной мембраны, частичное восстановление зоны фоторецепторов, МКОЗ = 0,25

Fig. 1. OCT of macular area. А — before surgery: stage IV macular hole, minimal diameter 520 μm, basic diameter 883 μm, axial length = 22.45 mm. BCVA = 0.1 eccentrically (visual impairment within 6 months). Б — day 1 after the surgery, a dome-shaped hyperreflective inclusion above the fovea (fibrin film), in the projection of the macular defect is visualized, BCVA = 0.15. В — in 1 month the retinal profile is restored, the macular hole is closed, the pigment epithelium is visualized, the partially discontinuous external border membrane, BCVA = 0.2. Г — 4 months after the surgery, a correct profile of the macular region is visualized with partial restoration of the segmentation of the outer layers of the retina: the layer of the outer boundary membrane and partial restoration of the photoreceptor area are visualized, BCVA = 0.25

Рис. 2. ОКТ макулярной области. А — до операции: макулярный разрыв в III стадии, минимальный диаметр — 108 мкм, базовый диаметр — 736 мкм, ПЗО = 23,55 мм, МКОЗ = 0,1 (появление метаморфопсий в течение 3–4 мес). Б — на первые сутки после операции: визуализируется восстановление целостности слоев сетчатки с сохраняющимся профилем отслойки нейроэпителия фовеолярно, МКОЗ = 0,15. В — через месяц после операции: профиль сетчатки правильный, макулярный разрыв сомкнут, визуализируется наружная пограничная мембрана, комплекс «пигментный эпителий — мембрана Бруха», МКОЗ = 0,15. Г — через 15 мес после операции: профиль макулярной области правильный, видна небольшая деструкция в зоне сочленения колбочков с пигментным эпителием. Наблюдается восстановление миоидной и эллипсоидной зоны фоторецепторов, МКОЗ = 0,25

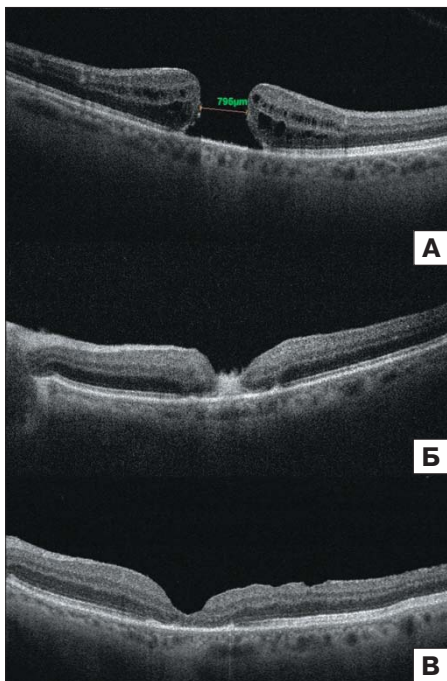
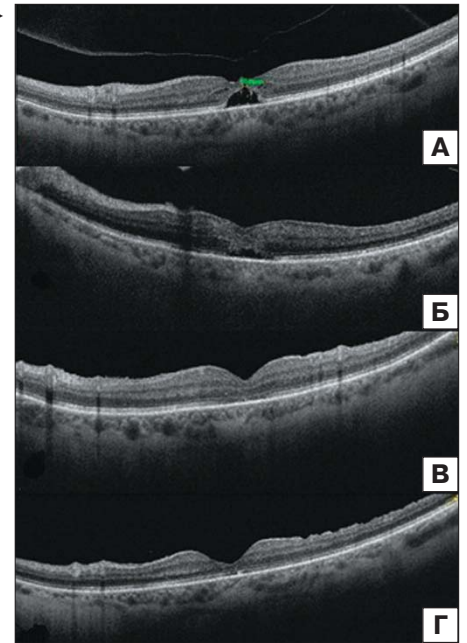


Рис. 3. ОКТ макулярной области. А — до операции: макулярный разрыв в IV стадии, диаметр — 795 мкм, базовый диаметр — 1290 мкм, ПЗО = 22,79 мм, МКОЗ = 0,02 (ухудшение зрения в течение 8 мес). Б — на первые сутки после операции: МКОЗ = 0,2, наблюдается гиперрефлективный конгломерат (фибрин) без визуализации структур в фовеа. В — 4 мес после операции: МКОЗ = 0,35, восстановление профиля сетчатки с дефектами наружных слоев нейроэпителия

Fig. 3. OCT of macular area. А — before surgery: stage IV macular hole, diameter 795 μm , basic diameter 1290 μm , axial length 22.79 mm, BCVA = 0.02 (visual impairment within 8 months). Б — on day 1 after the surgery: BCVA = 0.2, a hyperreflective conglomerate (fibrin) is observed in the macular region without visualization of structures in the fovea. В — 4 months after the surgery: BCVA = 0.35, restoration of the retinal profile with defects in the outer layers of neuroepithelium

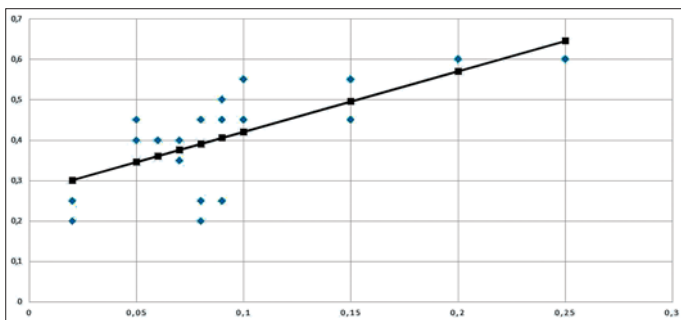


Рис. 4. Динамика остроты зрения в течение периода наблюдения. Ось ординат — МКОЗ после операции, ось абсцисс — МКОЗ до операции

Fig. 4. Changes of visual acuity throughout the follow-up period (ordinate axis: postoperative BCVA, abscissa axis: preoperative BCVA)

слеоперационном периоде невозможны авиаперелеты и подъемы на высоту. Техника перевернутого лоскута ВПМ требует хороших мануальных навыков, не всегда технически выполнима, серьезно зависит от степени адгезии ВПМ с подлежащим нейроэпителием; во время формирования лоскута

может произойти его спонтанный отрыв и аспирация. Кроме того, при данной методике, особенно при выраженной адгезии ВПМ, в момент ее отделения возможна значительная травматизация внутренних слоев сетчатки с последующими необратимыми атрофическими изменениями.

Послеоперационная газовая (силиконовая) тампонада витреальной полости всегда являлась неотъемлемым компонентом оперативного лечения МР. Недостатки такой тампонады подробно описаны в литературе. В 2017 г. М. Chakrabarti и соавт. [24] впервые представили способ хирургии МР без послеоперационной тампонады, при этом авторы использовали технику перевернутого широкого лоскута ВПМ и последующую аппликацию аутосыворотки. Способ показал хорошие анатомические и функциональные результаты, однако можно предположить, что он является трудоемким и технически сложным, поскольку все манипуляции с лоскутом выполняются в солевом растворе, что обязательно связано с нестабильностью и избыточной его подвижностью. Кроме того, аутосыворотка, наложенная поверх лоскута, по мере своей ретракции способна оказывать тракционное воздействие и отрывать лоскут от подлежащей сетчатки с последующим размыканием краев разрыва.

D. Zhu и соавт. [25] также отметили хорошую эффективность лечения МР без послеоперационной тампонады. Они предложили наносить венозную аутокровь на область МР в среде солевого раствора. Конечно, возникает вопрос, насколько плотным получается контакт крови с «неподсушенной» сетчаткой, поскольку между аутокровью и сетчаткой постоянно присутствует водная среда, препятствуя их прочному взаимодействию. Как следствие, может сформироваться нестабильная подвижная пленка фибрина, способная смещаться с зоны МР во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, широкий пилинг ВПМ (2 ДДЗН), предложенный авторами статьи, может приводить к травматизации слоев сетчатки с развитием атрофических изменений.

Вышеперечисленные недостатки и стремление минимизировать срок реабилитации подвигли к разработке собственного способа лечения МР без тампонады витреальной полости в послеоперационном периоде [33]. При использовании предложенного метода ни в одном случае не потребовалось вынужденное положение головы пациента — все они были мобильны уже в первые часы после операции, независимо от остроты зрения парного глаза, что было особенно важно при различных соматических заболеваниях. Три пациента смогли улететь домой на следующий день после операции. У всех больных прозрачные хрусталики оставались сохраненными (в сроки наблюдения до года и более), что было особенно важно при возрасте до 40 лет, поскольку сохранялась аккомодация, а при уже существующей катаракте отсутствовало нарастание помутнений. Ни в одном случае не отмечено повышение ВГД на протяжении всего послеоперационного срока наблюдения.

При проведении исследования стало понятно, что во время операции нет необходимости в аппликации на зону МР большого количества БотП. Использование канюли с силиконовым наконечником 38/41G позволяло наносить БотП непосредственно в зону МР (аппликация практически ограничивалась зоной фоволы или чуть больше при больших размерах разрыва), что в свою очередь исключало риски смещения или удаления образующейся пленки фибрина во время замены ПФОС на воздух. Незначительный объем БотП отличался стабильностью и не оказывал тракционного воздействия на края МР.

К недостаткам представленной техники можно отнести увеличение количества манипуляций на сетчатке и увеличение на 5–7 мин времени операции, которое требовалось для формирования и стабилизации интраоперационной адгезии фибрина к сетчатке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование эффективности хирургического лечения МР по предложенной технологии без использования послеоперационной тампонады витреальной полости продемонстрировало стабильные положительные анатомические и функциональные результаты, начиная с первых суток после операции и далее — на протяжении всего периода наблюдения. БотП является превосходным адьювантом, а в сочетании с короткой тампонадой ее жидким ПФОС к поверхности сетчатки происходит стойкое блокирование макулярного дефекта. Предложенный метод ускоряет реабилитацию больных с МР и может быть использован в рутинной клинической практике. Метод можно рекомендовать пациентам с МР на единственно видящем или лучше видящем глазу, при прозрачном хрусталике, необходимости в раннем послеоперационном периоде совершать авиаперелет или подъем на высоту, а также при риске повышения ВГД и

неспособности пациента принимать вынужденное положение головы даже на короткий промежуток времени.

Литература/References

1. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Мальшев В.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Новосибирск: Наука; 2005. [Alpatov S.A., Shhuko A.G., Malyshev V.V. Pathogenesis and treatment for Idiopathic macular holes. Novosibirsk: Nauka; 2005 (in Russian)].
2. Ogilvie F.M. On one of the results of concussion injuries of the eye ("holes" at the macula). Trans Ophthalmol. Soc. UK. 1900; 20: 202–9.
3. Oshima Y., Wakabayashi T., Sato T., et al. A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery. Ophthalmology. 2010; 117 (1): 93–102. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.06.043
4. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шилов Н.М. и др. Сравнительные результаты хирургического лечения больших идиопатических макулярных разрывов. Acta Biomedica Scientifica. 2016; 1 (6): 19–23. [Belyi Y.A., Tereshchenko A.V., Shilov N.M., et al. Comparative results of surgical treatment of large idiopathic macular holes. Acta Biomedica Scientifica. 2016; 1 (6): 19–23 (in Russian)]. <https://doi.org/10.12737/23715>
5. Schocket S., Lakhnani V., XP Miao X., et al. Laser treatment of macular holes. Ophthalmology. 1988; 95 (5): 574–82. doi: 10.1016/s0161-6420(88)33137-4
6. Kelly N.E., Wendel R.T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes: resolution of a pilot study. Arch. Ophthalmol. 1991; 109 (5): 654–9. doi: 10.1001/archophth.1991.01080050068031
7. Eckardt K., Eckardt U., Groos S., et al. Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings. Ophthalmologie. 1997; 94 (8): 545–51. doi: 10.1007/s003470050156
8. Захаров В.Д., Айрапетова Л.Э. Временная тампонада силиконом макулярных разрывов сетчатки. Офтальмохирургия. 2000; (2): 49–53. [Zakharov V.D., Airapetova L.E. Temporary tamponade with silicone macular hole of the retina. Ophthalmosurgery. 2000; (2): 49–53 (in Russian)].
9. Ghoraba H.H., Ellakwa A.F., Ghali A.A. Long term result of silicone oil versus gas tamponade in the treatment of traumatic macular holes. Clinical Ophthalmology. 2012; 6 (1): 49–53. doi: 10.2147/ophth.s22061
10. Scott R.A., Ezra E., West J.F., Gregor Z.J. Visual and anatomical results of surgery for long standing macular holes. Ophthalmology. 2000; 84 (2): 150–3. doi: 10.1136/bjo.84.2.150
11. Kumagai K., Furukawa M., Ogino N., et al. Vitreous surgery with and without internal limiting membrane peeling for macular hole repair. Retina. 2004; 24 (5): 721–7. doi: 10.1097/00006982-200410000-00006
12. Kwok A.K., Lai T.Y., Wong V.W. Idiopathic macular hole surgery in Chinese patients: a randomized study to compare indocyanine green assisted internal limiting membrane peeling with no internal limiting membrane peeling. Hon Kong Med. J. 2005; 11 (4): 259–66.
13. Michalewska Z., Michalewski J., Adelman R., Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. Ophthalmology. 2010; 117 (10): 2018–25. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.011
14. Casini G., Mura M., Figus M., et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for macular holes surgery without extra manipulation of the flap. Retina. 2017; 37 (11): 2138–44. doi: 10.1097/IAE.0000000000001470
15. Moysidis S. N., Koulisis N., Adrean S. D., et al. Autologous retinal transplantation for primary and refractory macular holes and macular hole retinal detachments: The Global Consortium. Ophthalmology. 2021; 128 (5): 672–85. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.007
16. Lansing M.B., Glaser B.M., Liss H., et al. The effects of pars plana vitrectomy and transforming growth factor-beta 2 without epiretinal membrane peeling on full-thickness macular holes. Ophthalmology. 1993; 100 (6): 868–71. doi: 10.1016/s0161-6420(93)31561-7
17. Gaudric A., Massin P., Paques M., et al. Autologous platelet concentrate for the treatment of full-thickness macular holes. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1995; 233 (9): 549–54. doi: 10.1007/BF00404704
18. Floryan K.M., Berghoff W.J. Intraoperative use of autologous platelet rich and platelet poor plasma for orthopaedic surgery patients. AORN J. 2004; 80 (4): 668–74. doi: 10.1016/s0001-2092(06)61320-3
19. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am. J. Sports. Med. 2009; 37 (11): 2259–72. doi: 10.1177/0363546509349921
20. Colleman D.J., Lucas B.C., Fleischman J.A., et al. A biologic tissue adhesive for vitreoretinal surgery. Retina. 1988; 8 (4): 250–6. doi: 10.1097/00006982-198808040-00006
21. Konstantinidis A., Hero M., Nanos P., Panos G.D. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery. Clin. Ophthalmol. 2013; 7: 745–50. doi: 10.2147/OPTH.S44440
22. Jackson T.L., Donachie P.H.J., Sparrow J.M., Johnston R.L. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 2,

- macular hole. *Ophthalmology*. 2013; 120 (3): 629–34. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.003
23. *Fine S.L.* Vitreous surgery for macular hole in perspective. Is there an indication? *Arch. Ophthalmol.* 1991; 109 (5): 635–6. doi:10.1001/archophth.1991.01080050049026
 24. *Chakrabarti M., Preethi B., Chakrabarti K., Chakrabarti A.* Closing macular holes with “macular plug” without gas tamponade and postoperative posturing. *Retina*. 2017; 37 (3): 451–9. doi:10.1097/IAE.0000000000001206
 25. *Zhu D., Ma B., Zhang J., et al.* Autologous blood clot covering instead of gas tamponade for macular holes. *Retina*. 2020; 40 (9): 1751–6. doi: 10.1097/IAE.0000000000002651
 26. *Rizzo S., Tartaro R., Barca F., et al.* Internal limiting membrane peeling versus inverted flap technique for treatment of full-thickness macular holes. *Retina*. 2018; 38 (1): 73–8 doi: 10.1097/IAE.0000000000001985
 27. *Mele M., Alfano A., Guerriero M., et al.* Inverted internal limiting membrane flap technique versus complete internal limiting membrane removal in myopic macular hole surgery. *Retina*. 2017; 37 (10): 1923–30. doi: 10.1097/IAE.0000000000001446
 28. *Michalewska Z., Michalewski J., Adelman R., Nawrocki J.* Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010; 117 (10): 2018–25. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.011
 29. *Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А.* Сравнительный анализ результатов хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов большого диаметра в зависимости от способа тампонады витреальной полости. *Международный студенческий научный вестник*. 2017; 4: 993–5. [*Samoilov A.N., Khaybrakmanov T.R., Fazleeva G.A.* Comparative analysis of the results of surgical treatment of idiopathic makular breaks of a large diameter depending on the method of the tamponade of the vitreal cavity. *International student research bulletin*. 2017; 4 993–5 (in Russian)].
 30. *Michalewska Z., Michalewski J., Dulczewska-Cichecka K., Adelman R.A., Nawrocki J.* Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique. *Retina*. 2015; 35 (9): 1844–50. doi: 10.1097/IAE.0000000000000555
 31. *Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А. и др.* Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. *Офтальмохирургия*. 2017; 3: 27–30. [*Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Krupina E.A., et al.* Surgical treatment of primary macular hole using platelet-rich plasma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2017; (3): 27–30 (in Russian)]. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-3-27-30>
 32. *Hisatomi T., Tachibana T., Notomi S., et al.* Incomplete repair of retinal structure after vitrectomy with internal limiting membrane peeling. *Retina*. 2017; 37 (8): 1523–8. doi: 10.1097/IAE.0000000000001388
 33. *Клейменов А.Ю., Казайкин В.Н., Новоселова Т.Н.* Способ хирургического лечения макулярных разрывов сетчатки. Патент РФ № 2698633; 2019. [*Kleimenov A.Yu., Kazaykin V.N., Novoselova T.N.* The method of surgical treatment of retinal macular breaks. Patent RF № 2698633; 2019 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: А.Ю. Клейменов — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; В.Н. Казайкин — концепция и дизайн исследования, редактирование; А.В. Лизунов — сбор и обработка материала, написание текста, редакция изображений.
Author’s contribution: A.Yu. Kleimenov — concept and design of the study, writing and editing of the article; V.N. Kazaykin — concept and design of the study, editing of the article; A.V. Lizunov — data collection and processing, writing of the article, editing of the images.

Поступила: 04.03.2022. Переработана: 21.03.2022. Принята к печати: 03.04.2022
Originally received: 04.03.2022. Final revision: 21.03.2022. Accepted: 03.04.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

АО ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», ул. Академика Бардина, д. 4а, Екатеринбург, 620149, Россия

Андрей Юрьевич Клейменов — врач-офтальмохирург витреоретинального отделения, ORCID 0000-0002-1848-1207

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

Александр Владиленович Лизунов — врач-офтальмолог витреоретинального отделения, ORCID: 0000-0001-7019-3002

Для контактов: Андрей Юрьевич Клейменов,
 kley_82@mail.ru

IRTC Eye Microsurgery Ekaterinburg Center, 4A, A. Bardina St., Ekaterinburg, 620149, Russia

Andrey Yu. Kleimenov — ophthalmic surgeon, vitreoretinal surgery department, ORCID: 0000-0002-1848-1207

Viktor N. Kazaykin — Dr. of Med. Sci., vitreoretinal surgery department, ORCID: 0000-0001-9569-5906

Alexander V. Lizunov — Ophthalmologist, vitreoretinal surgery department, ORCID: 0000-0001-7019-3002

Contact information: Andrey Yu. Kleimenov,
 kley_82@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-37-41>

Математическое моделирование движения жидкостей внутри глазного яблока при интравитреальных инъекциях

Д.В. Липатов¹ ✉, С.А. Складчиков², Н.П. Савенкова², В.В. Новодерёжкин³, Ф.И. Высикайло⁴

¹ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Москва, 117036, Россия

² МГУ им. М.В. Ломоносова, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 52, Москва, 119991, Россия

³ 15-я городская клиническая больница, ул. Вешняковская, д. 23, Москва, 111539, Россия

⁴ МГОУ, ул. Веры Волошиной, д. 24, Мытищи, Московская область, 141014, Россия

В настоящее время во всем мире наблюдается лавинообразный рост количества интравитреальных инъекций (ИВИ). Цели работы: 1) создать математическую модель глазного яблока и движения жидкости внутри глаза, приняв упрощенное строение стекловидного тела (СТ) (без цистерн); 2) оценить время нахождения лекарственного вещества (ЛВ) в полости СТ до его полного вымывания в зависимости от места инъекции; 3) рассмотреть и оценить пути движения ЛВ в полости СТ; 4) оценить разницу в продолжительности нахождения ЛВ в полости СТ в зависимости от наличия или отсутствия полной отслойки СТ. Результаты. При введении ЛВ ближе к центру глазного яблока время нахождения ЛВ выше, чем при пристеночном введении. При полной задней отслойке СТ время нахождения ЛВ в глазу возрастает по сравнению с нормальным его расположением, что способствует пролонгации терапевтического эффекта ЛВ. Заключение. Исследование носит пилотный характер, многие параметры для расчетов являются ориентировочными, поэтому полученные результаты нельзя механически экстраполировать на реальную ситуацию из-за сложности процессов, происходящих в глазном яблоке человека при ИВИ.

Ключевые слова: интравитреальные инъекции; стекловидное тело; математическое моделирование

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Липатов Д.В., Складчиков С.А., Савенкова Н.П., Новодерёжкин В.В., Высикайло Ф.И. Математическое моделирование движения жидкостей внутри глазного яблока при интравитреальных инъекциях. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 37-41. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-37-41>

Mathematical modeling of fluid movement inside the eyeball during intravitreal injection

Dmitry V. Lipatov¹, Sergey A. Skladchikov², Nadezhda P. Savenkova², Vladimir V. Novoderezhkin³, Philip I. Vysikailo⁴

¹ National Endocrinology Research center, 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

² Lomonosov Moscow State University, 1, Bldg. 52, Leninskie Gory, GSP-1, Moscow, 119991, Russia

³ City clinical hospital No. 15, 23, Veshnyakovskaya St., Moscow, 111539, Russia

⁴ Moscow Regional State University, 24, Vera Voloshina St., Mytishchi, Moscow region, 141014, Russia
glas1966@rambler.ru

Intravitreal injections show an avalanche-like growth the world over. Purposes: 1) create a mathematical model of the eyeball and fluid movement inside the eye, assuming the simplified structure of the vitreous body (without tanks); 2) estimate the time span when the drug substance remains in the cavity of the vitreous body until it is completely washed out, depending on the injection site; 3) observe and evaluate the path of drug movement in the vitreous body cavity; 4) evaluate the variation of time when the drug is located in the vitreous body cavity, depending on the presence or absence of complete detachment of the vitreous body. Results. If the drug is injected closer to the center of the

eyeball, the time when it is located in the vitreous is increased as compared to parietal injection. With full vitreous body detachment, the location time of the drug increases as compared to its normal location, which favorably affects the prolongation of the therapeutic effect. **Conclusion.** As this is a pilot study, many parameters are approximate, so the results obtained cannot be mechanically extrapolated to the live human eye subjected to intravitreal injections, due to the complexity of the processes occurring in eyeball.

Keywords: intravitreal injections; vitreous body; mathematic computing

Conflict of interests: there is no conflict of interest.

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

For citation: Lipatov D.V., Skladchikov S.A., Savenkova N.P., Novoderzkin V.V., Vysikailo F.I. Mathematical modeling of fluid movement inside the eyeball during intravitreal injection. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 37-41 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-37-41>

В настоящее время во всем мире наблюдается лавинообразный рост интравитреальных инъекций (ИВИ). Так, по данным Medicare, в 2016 г. в США выполнено более 5,9 млн ИВИ. Предполагается, что в 2020 г. их число превысило 10 млн. Закономерно увеличивается и число лекарственных препаратов, применяемых интравитреально, растет число перспективных направлений, в частности создание комбинированных медикаментов и разработка препаратов длительного терапевтического действия.

В последние годы многие заболевания: возрастная макулярная дегенерация (ВМД), диабетический макулярный отек (ДМО), тромбоз центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей, воспалительные заболевания глаза (увеиты) и некоторые дегенеративные заболевания сетчатки (осложненная миопия высокой степени) — эффективно лечатся препаратами, которые доставляются прямо в стекловидное тело (СТ) глазного яблока.

Анатомия стекловидного тела. СТ представляет собой бесцветную прозрачную массу, напоминающую по консистенции желе [1]. СТ располагается позади хрусталика и цинновой связки и составляет большую часть содержимого глазного яблока (65 %), соприкасаясь снаружи с плоской частью цилиарного тела, а на всем остальном протяжении — с сетчаткой; сзади СТ соприкасается с диском зрительного нерва (ДЗН).

Средний вес СТ составляет около 4 г при общем весе глазного яблока 7 г. В основном СТ имеет шарообразную форму и немного сплющено в сагиттальном направлении в зависимости от общей формы глазного яблока. На передней поверхности СТ имеется углубление соответственно месту прилегания к нему задней поверхности хрусталика. Край углубления образуют низкий вал и соединяются волокнистой связкой с капсулой хрусталика на протяжении его экваториальной части. Между хрусталиком и СТ имеется капиллярная щель — захрусталиковое, или ретролентальное, пространство [2]. Связь СТ с оболочками глаза является наиболее прочной спереди от ora serratae, вдоль плоской части цилиарного тела. Эта зона называется основанием СТ. При задней отслойке СТ (ЗОСТ) оно увлекает за собой и цилиарный эпителий.

В СТ топографически различают три зоны [3]: 1) позади — хрусталиковая часть (pars retro lenticularis); 2) цилиарная часть (pars ciliaris); 3) задняя часть (pars posterior).

При осторожной отсепаровке оболочек глаза обнаженное СТ не растекается, сохраняет свою форму даже при наложении на него груза. Это указывает на наличие собственной наружной оболочки СТ. Нежность структуры СТ создавала до сих пор ряд затруднений при его микроскопическом изучении: СТ, легко сморщиваясь при фиксации, значительно деформировалось, что искажало его истинную структуру.

Современные прижизненные методы исследования СТ (с применением фазово-контрастного микроскопа,

ультрамикроскопа и электронного микроскопа) позволили установить его фибриллярную структуру. Межфибриллярные промежутки заполнены жидким, вязким, аморфным содержимым. Периферические уплотненные слои СТ состоят из длинных, очень тонких и нежных субмикроскопических прозрачных фибрилл. В области основания СТ они расположены более густо, что соответствует заднему пограничному слою, и постепенно истончаются кзади. Спереди СТ также уплотнено, что соответствует его переднему пограничному слою и формирует переднюю пограничную мембрану. Последняя сильно истончается в центре по направлению к хрусталику и сходит почти на нет к заднему полюсу линзы. С возрастом пограничный слой все более уплотняется.

Несколько назально от центральной оси глаза через СТ проходит так называемый клокотов канал, заключающий у эмбриона гиалоидную артерию. Клокотов канал начинается в виде расширения у ДЗН. Окончание его расположено немного ближе к носу от заднего полюса хрусталика. Канал лучше выражен у детей. Наличие его у взрослых оспаривается некоторыми авторами. Однако появление экссудата на соске ДЗН при иридоциклите может быть объяснено только наличием клокотова канала.

По своей химической природе СТ представляет гидрофильный гель органического происхождения, содержащий 98–99 % воды.

С развитием электронной микроскопии стало доступным детальное изучение строения передних и задних кортикальных слоев СТ. W. Jongebloed, J. Worst [4] в 1987 г., а позднее и J. Stephen и соавт. [5] в 2013 г. выяснили, что передние кортикальные слои делятся на ретролентальную и зональную части, границей между которыми является связка Weiger, идущая от передних кортикальных слоев СТ к задней капсуле хрусталика [4–6]. По данным некоторых авторов, передние кортикальные слои СТ, выстилающие плоскую часть цилиарного тела и заднюю поверхность хрусталика, представляют собой организованную пленчатую многослойную структуру, особенно плотно связанную с задними волокнами цинновой связки [7]. Этот факт свидетельствует о возможном участии СТ в акте аккомодации.

Ключевым моментом в изучении структуры СТ стали труды J. Worst, L. Los [8], которые вводили в изолированное СТ человека красители и впервые описали мешкообразные полости, назвав их «цистернами». В зависимости от локализации ими были выделены ретроцилиарные, экваториальные и петалиформные (лепестковые) цистерны. В заднем полюсе глаза описаны важные в функциональном отношении образования: премакулярная сумка и преоптическая цистерна. Премакулярная сумка была впервые описана в 1975 г. как мешкообразная полость грушевидной формы, находящаяся в непосредственной близости от желтого пятна сетчатки.

С внешней стороны эти образования окружены плотным кольцом кортикального кожуха, покрытого снаружи гиалоидной мембраной.

З.А. Махачевой [2] установлено, что переднюю стенку премакулярной сумки образует интравитреальная мембрана с многочисленными отверстиями, придающими ей вид сита. Задняя стенка образована тонкой пограничной мембраной, которая внутри покрыта губчатым слоем, за исключением участка, соответствующего фовеальной зоне сетчатки. Губчатое вещество легко удаляется с поверхности задней стенки премакулярной сумки при трансквитреальном подходе.

Наличие в СТ постоянного тока жидкости подтверждено результатами радиографических исследований: установлено передвижение в витреальных массах индифферентных красок или радионуклидных изотопов, введенных экстраокулярно. Продуцируемая цилиарным телом жидкость поступает в основание СТ, откуда движется по путям оттока кпереди — в переднюю камеру и кзади — в периваскулярные пространства зрительного нерва. В первом случае жидкость смешивается с камерной влагой и отводится вместе с ней, во втором из заднего отдела СТ, граничащего с оптической частью сетчатки, жидкость оттекает по периваскулярным пространствам.

Знание особенностей циркуляции внутриглазной жидкости позволяет представить характер распределения лекарственных веществ в полости глаза [1]. Это стало особенно актуально в последнее время в связи с лавинообразным ростом ИВИ, в том числе из-за ДМО у пациентов с сахарным диабетом. Как же распределяется лекарственное вещество (ЛВ) в полости глаза после введения в СТ? В какую область СТ лучше делать инъекцию для более длительного нахождения ЛВ в глазу? Как быстро вымывается ЛВ?

Все эти вопросы побудили нас поставить перед собой следующие **ЦЕЛИ** исследования: 1) создать математическую модель глазного яблока и движения жидкости внутри глаза, приняв упрощенное строение СТ (без цистерн); 2) оценить время нахождения ЛВ в полости СТ до его полного вымывания в зависимости от места инъекции; 3) рассмотреть и оценить пути движения ЛВ в полости СТ; 4) оценить разницу в продолжительности нахождения ЛВ в полости СТ в зависимости от наличия или отсутствия полной отслойки СТ.

Математическое моделирование движения ЛВ в полости стекловидного тела. Для создания математической модели ИВИ ЛВ в полость СТ были приняты некоторые допущения (рис. 1):

— ЛВ распространяется в полости СТ равномерно (без учета наличия цистерн из-за их индивидуального расположения у каждого человека);

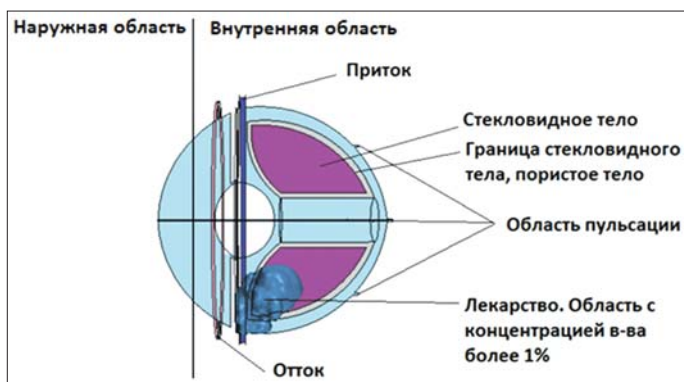


Рис. 1. Математическая модель глазного яблока: введение лекарственного вещества в стекловидное тело

Fig. 1. Mathematical model of the eyeball: injection of the drug into the vitreous body

— полная ЗОСТ создает в заднем полюсе глаза полость, где ЛВ распространяется быстрее, чем в самом СТ (из-за наличия цистерн в последнем);

— модель учитывает наличие клокетова канала — пространства, по которому ЛВ распространяется с большей скоростью, чем в полости СТ;

— наличие незначительной пульсации глазного яблока в месте выхода из него четырех вортикозных вен;

— образование внутриглазной жидкости в зоне проекции цилиарного тела;

— выход внутриглазной жидкости в области угла передней камеры глаза, в области проекции трабекулы и шлеммова канала.

Рассматриваются два варианта введения ЛВ: пристеночно и в центр СТ — и два варианта расположения СТ: без изменений (СТ занимает весь объем витреальной полости) и при полной ЗОСТ. Таким образом, возможны четыре варианта распространения ЛВ:

1) укол через плоскую часть цилиарного тела (pars plana) при нормальном расположении СТ и введение ЛВ около места вкола (рис. 2);

2) укол через плоскую часть цилиарного тела при нормальном расположении СТ и введение ЛВ ближе к центру глазного яблока (рис. 3);

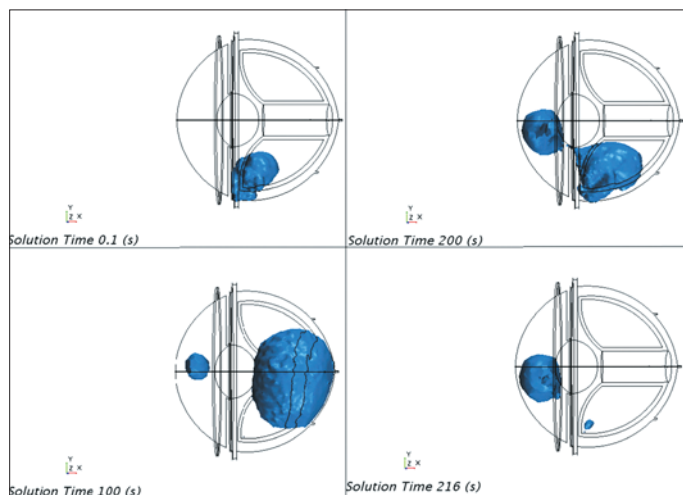


Рис. 2. Результаты расчета варианта 1 (объяснение в тексте)

Fig. 2. Results of the calculation of option 1 (explanation in the text)

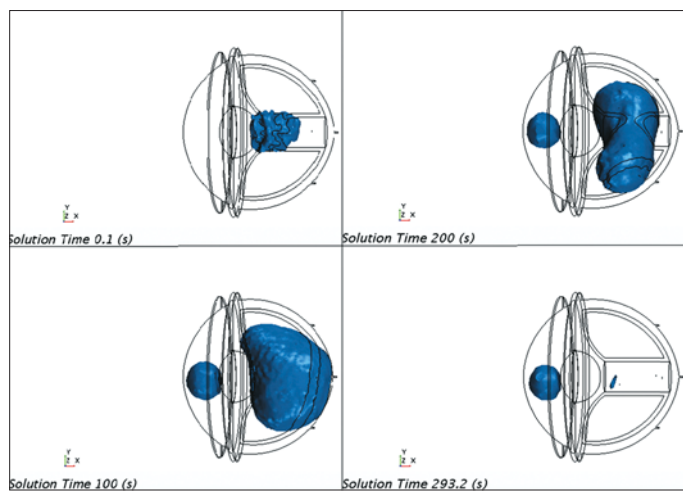


Рис. 3. Результаты расчета варианта 2 (объяснение в тексте)

Fig. 3. Results of the calculation of option 2 (explanation in the text)

3) укол через плоскую часть цилиарного тела при полной ЗОСТ и введение ЛВ около места вкола (рис. 4);

4) укол через плоскую часть цилиарного тела при полной ЗОСТ и введение ЛВ ближе к центру глазного яблока (рис. 5).

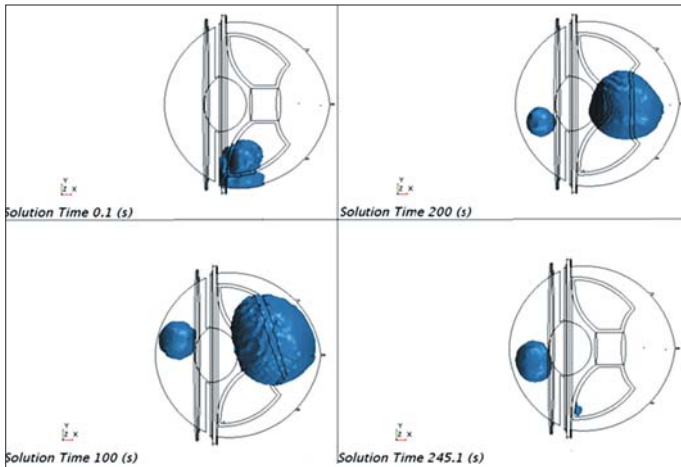


Рис. 4. Результаты расчета варианта 3 (объяснение в тексте)
Fig. 4. Results of the calculation of option 3 (explanation in the text)

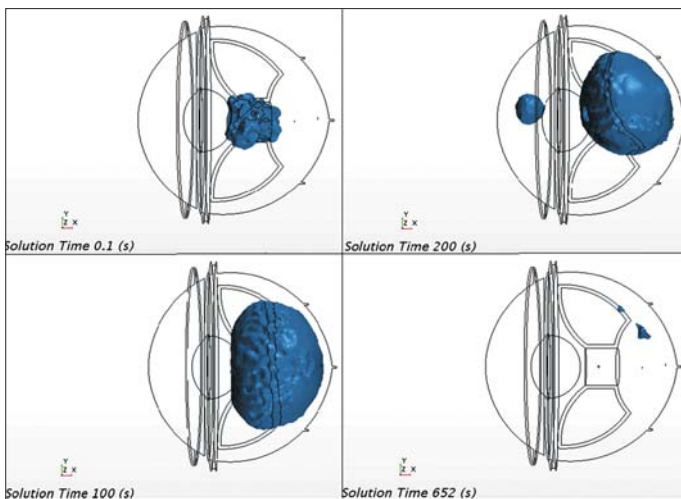


Рис. 5. Результаты расчета варианта 4 (объяснение в тексте)
Fig. 5. Results of the calculation of option 4 (explanation in the text)

Математическая модель. Общий вид математической постановки задачи представляет собой двухфазную (фаза внутриглазной жидкости и фаза лекарства) трехмерную математическую модель гидродинамики, описывающую перемещение и взаимодействие жидкостей. Математическая модель учитывает тензор вязких напряжений, силу тяжести, условия оттока и притока жидкости, а также температурные особенности среды.

Данный способ математического моделирования хорошо зарекомендовал себя и подробно отображен во многих работах [9–13]. Эта математическая модель имеет множество упрощений по сравнению с реальным глазом — в частности, авторам не известны точные значения плотностей и вязкостей жидкостей, находящихся в глазу (в модельной задаче соответствуют параметрам воды). Поэтому не совсем корректно оценивать соответствие полученных результатов реальной клинической практике, где процесс нахождения ЛВ в глазном яблоке исчисляется неделями.

Авторам также не известны реальные скорости поступлений как ЛВ, так и внутриглазной жидкости (скорость поступления лекарства в модельной задаче равна 0,0001 кг/с, скорость поступления жидкости различна в различные моменты времени, так как зависит от фазы пульсации, поэтому варьирует от 0,00005 до 0,0002 кг/с). Отток через зону трабекулы в данной задаче приближается к модели пористого тела, в которой авторам не известна реальная вязкостная и внутренняя сопротивляемость вещества.

По описанным выше причинам данная математическая модель претендует только на качественное описание результатов, т. е. на соотношение времени нахождения вещества в задней камере глаза в различных рассматриваемых случаях. Количественные значения могут отличаться от реальных значений в несколько раз.

Постановка задачи и граничные условия. Учитывается давление, инициированное пульсацией кровяных сосудов на поверхности внутренней области, и задается температура тела. Для всей поверхности расчетной области, кроме притока и оттока, ставится условие непротекания. В области притока задается скорость поступления внутриглазной жидкости в расчетную область. В области оттока задается давление на выходе из расчетной области. На наружной поверхности расчетной области задается температура окружающей среды и условие непротекания.

В момент укола внутри расчетной области в точке вкола задается массовая скорость поступления ЛВ в течение всего процесса введения лекарства. После окончания процесса введения ЛВ место вкола не имеет каких-либо особенностей по отношению к остальным пространственным точкам расчетной области.

Построение сетки. Для моделирования внутри расчетной области строится трехмерная неравномерная шестигранная сетка, т. е. вся расчетная область разбивается на элементарные объемы, в каждом из которых на каждом шаге по времени производится численное решение системы уравнений математической модели. Количество ячеек сетки для данной задачи составляет порядка 400 000. Шаг разбиения сетки подбирался с учетом условия Куранта.

Результаты численного моделирования и их обсуждение. Численное моделирование вышеописанных ситуаций по разработанной нами математической модели показало, что местоположение введения ЛВ, а также наличие/отсутствие отслоения СТ оказывает значительное влияние на время нахождения ЛВ в глазу.

Вариант 1. Укол через плоскую часть цилиарного тела (pars plana) при нормальном расположении СТ и введение ЛВ около места вкола: к 216-й секунде почти все ЛВ выведено из полости СТ; ЛВ глубоко в полость СТ не проходит, а омывает хрусталик и быстро переходит в переднюю камеру глаза; начиная с 10-й секунды эксперимента небольшая доля ЛВ перетекает из витреальной полости глаза в переднюю камеру.

Вариант 2. Укол через pars plana при нормальном расположении СТ и введение ЛВ ближе к центру глазного яблока: к 293-й секунде почти все ЛВ выведено из полости СТ; ЛВ равномерно и симметрично движется по всему объему СТ; начиная с 10-й секунды эксперимента небольшая доля ЛВ перетекает из витреальной полости глаза в переднюю камеру.

Вариант 3. Укол через pars plana при полной ЗОСТ и введение ЛВ около места вкола: почти к 245-й секунде все ЛВ выведено из полости глазного яблока; ЛВ глубоко в полость СТ не проходит, но длительно находится в области за хрусталиком; начиная с 10-й секунды эксперимента небольшая доля ЛВ перетекает из витреальной полости в переднюю камеру глаза.

Вариант 4. Укол через pars plana при полной ЗОСТ и введение ЛВ ближе к центру глазного яблока: даже к 652-й секунде эксперимента небольшое количество ЛВ продолжает находиться в полости глаза; ЛВ равномерно и симметрично движется по всему объему СТ; ЛВ начинает попадать из витреальной полости в переднюю камеру глаза только к 170-й секунде эксперимента. Общая доля ЛВ, попавшего в переднюю камеру, в несколько раз меньше, чем в предыдущих случаях.

ВЫВОДЫ

1. При введении ЛВ ближе к центру глазного яблока продолжительность его нахождения в СТ возрастает по сравнению с пристеночным введением ЛВ.

2. При полной ЗОСТ продолжительность нахождения ЛВ в глазу выше, чем при нормальном расположении СТ, что способствует пролонгации терапевтического эффекта ЛВ.

3. Результаты проведенного моделирования нельзя механически переносить на реальную ситуацию, связанную с ИВИ. Исследование носит пилотный характер, многие параметры для расчетов являются ориентировочными, на данном этапе не учитывался весь комплекс сложных процессов, происходящих в глазном яблоке человека при ИВИ.

Литература/References

1. Алексеев И.Б., Белкин В.Е., Самойленко А.И. и др. Стекловидное тело. Структура, патология и методы хирургического лечения (обзор литературы). Новости глаукомы. 2015; 33 (1): 69–73. [Alekseev I.B., Belkin V.E., Samoylenko A.I., et al. The vitreous body. Structure, pathology and methods of surgical treatment (literature review). Glaucoma News. 2015; 33 (1): 69–73 (in Russian)].
2. Махачева З.А. Анатомия стекловидного тела: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Москва:

- Русспринт; 2006. [Makhacheva Z.A. Anatomy of the vitreous body: a textbook for the system of postgraduate professional education of doctors. Moscow: Rusprint; 2006 (in Russian)].
3. Старков Г.Л. Патология стекловидного тела. Москва: Медицина; 1967. [Starkov G.L. Pathology of the vitreous body. Moscow: Meditsina; 1967 (in Russian)].
 4. Jongheloed W.L., Worst J.G.F. The cisternal anatomy of the vitreous body. Doc. Ophthalmol. Sep-Oct 1987; 67 (1–2): 183–96. doi: 10.1007/BF00142712
 5. Stephen J.R., Schachar A.P., Wilkinson C.P., et al. Retina (5-th Edition). 2013; New York: Elsevier. 1: 2568.
 6. Worst J.G.F. The bursa intravitrealis premacularis: new developments in ophthalmology. In: Documenta Ophthalmologica Proceeding Series. 1975: 275–9.
 7. Кислицына Н.М., Новиков С.В., Колесник С.В. Анатомо-топографические особенности передних кортикальных слоев стекловидного тела. Современные технологии в офтальмологии. 2014; 1: 60–1. [Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Kolesnik S.V. Anatomical and topographic features of the anterior cortical layers of the vitreous body. Modern technologies in ophthalmology. 2014; 1: 60–1 (in Russian)].
 8. Worst J.G.F., Los L.I. Cisternal Anatomy of the Vitreous. Kugler Pub. Amsterdam, 1995.
 9. Yusupaliev U., Savenkova N., Skladchikov S., et al. Vortex rings and plasma toroidal vortices in homogeneous unbounded media. ii. the study of vortex formation process. Bulletin of Lebedev Physics Institute. 2011; 38: 275–82.
 10. Yusupaliev U., Savenkova N., Skladchikov S., et al. Computer simulation of vortex self-maintenance and amplification. Bulletin of Moscow University. Physics. 2013; 68 (4): 317–9.
 11. Yusupaliev U., Vinke E., Yusupaliev P.U., et al. Vortex rings and plasma toroidal vortices in a homogeneous infinite medium. Bulletin of Lebedev Physics Institute. 2010; 37 (8):227–33.
 12. Anpilov S.V., Bychkov V.L., Savenkova N.P., et al. Gas dynamics of gatchinsky discharge plasmoid. In: 9th International Conference on Plasma Assisted Technologies (ICPAT-9). Saint-Petersburg. 2014; 1: 79–81.
 13. Bychkov V.L., Anpilov S.V., Savenkova N.P. Gas dynamics modeling of a plasmoid created by the gatchina discharge. Russian Journal of Physical Chemistry. 2014; 8 (1): 50–5. <https://doi.org/10.1134/S1990793114010102>

Вклад авторов в работу: Д.В. Липатов — идея и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, окончательное одобрение статьи для публикации; С.А. Складчиков — идея и дизайн исследования, выполнение математического моделирования, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи к публикации; Н.П. Савенкова, Ф.И. Высикайло — идея и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, выполнение математического моделирования и его проверка, окончательное одобрение статьи для публикации; В.В. Новодерёжкин — замысел и дизайн исследования, подготовка статьи к публикации.

Благодарности. Авторский коллектив выражает благодарность д-ру физ.-мат. наук А.А. Вороненко за техническое содействие в написании статьи.

Authors' contribution: D.V. Lipatov — idea and design of the study, data analysis and interpretation, final approval of the article for publication; S.A. Skladchikov — idea and design of the study, the implementation of mathematical modeling, data analysis and interpretation, the preparation of the article for publication; N.P. Savenkova, F.I. Vysikailo — idea and design of the study, data analysis and interpretation, implementation of mathematical modeling and its verification, final approval of the article for publication; V.V. Novoderezhkin — idea and design of the study, preparation of the article for publication.

Acknowledgments: The team of authors is grateful to Dr. of Phys.-Math. Sci. A.A. Voronenko for technical assistance in writing the article.

Поступила: 27.02.2021. Переработана: 26.04.2021. Принята к печати: 28.04.2021

Originally received: 27.02.2021. Final revision: 26.04.2021. Accepted: 28.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Москва, 117036, Россия

Дмитрий Валентинович Липатов — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением диабетической ретинопатии и офтальмохирургии

МГУ им. М.В. Ломоносова, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 52, 119991, Москва, Россия

Сергей Андреевич Складчиков — канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник факультета вычислительной математики и кибернетики

Надежда Петровна Савенкова — д-р физ.-мат. наук, главный научный сотрудник факультета вычислительной математики и кибернетики

15-я городская клиническая больница, ул. Вешняковская, д. 23, Москва, 111539, Россия

Владимир Владимирович Новодерёжкин — канд. мед. наук, врач-офтальмолог

МГОУ, ул. Веры Волошиной, д. 24, Мытищи, Московская область, 141014, Россия

Филипп Иванович Высикайло — д-р физ.-мат. наук, профессор кафедры теоретической физики

Для контактов: Дмитрий Валентинович Липатов, glas1966@rambler.ru

National Endocrinology Research center, 11, Dmitry Ulyanov st., Moscow, 117036, Russia

Dmitry V. Lipatov — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of diabetic retinopathy and ophthalmic surgery

Lomonosov Moscow State University, 1, bldg. 52, Leninskie Gory, GSP-1, Moscow, 119991, Russia

Sergey A. Skladchikov — Cand. of Phys.-Math. Sci., research associate of chair of computational mathematics and cybernetics

Nadezhda P. Savenkova — Dr. of Phys.-Math. Sci., principal researcher of faculty of computational mathematics and cybernetics

City clinical hospital No.15, 23, Veshnyakovskaya St., Moscow, 111539, Russia

Vladimir V. Novoderezhkin — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist

Moscow Regional State University, 24, Vera Voloshina str., Mytishchi, Moscow region, 141014, Russia

Philip I. Vysikailo — Dr. of Phys.-Math. Sci., professor of chair of theoretical physics.

Contact information: Dmitry V. Lipatov, glas1966@rambler.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-42-48>



Масочный синдром сухого глаза: степень выраженности и возможности коррекции с использованием слезозаместительной терапии

С.И. Макогон^{1, 2} ✉, Н.В. Горбачева^{1, 2}, Д.И. Иванова^{1, 2}, Ю.С. Хлопкова¹

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, проспект Ленина, д. 40, Барнаул, Алтайский край, 656038, Россия

² КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница», ул. Советская, д. 8, Барнаул, Алтайский край, 656002, Россия

Для предотвращения распространения COVID-19, обеспечения безопасности для себя и окружающих в нашу повседневную жизнь прочно вошли средства индивидуальной защиты (СИЗ) — различные виды масок. Цель работы — провести клинко-социологическое исследование степени выраженности синдрома сухого глаза (ССГ) у медицинского персонала и студентов-медиков на фоне использования СИЗ и оценить возможности его коррекции. **Материал и методы.** Проанализированы результаты обследования 138 человек медицинского персонала и 149 студентов. Проведено анкетирование для выявления факторов риска развития ССГ. Суммарную продукцию слезы определяли с помощью теста Ширмера I в начале и через 8 ч рабочего дня у медицинского персонала, а также до и после 6-часовых занятий у студентов. Для оценки возможности коррекции ССГ студентам предложены инстиллянии слезозаместителя Гилан 0,18 % 3 раза в день. На этом этапе исследования для оценки выраженности симптомов ССГ использовали тест Ширмера I и два опросника: OSDI и DEQ. **Результаты.** Большинство участников исследования отметили постоянное ношение масок (86,4 % врачей и 84,8 % среднего медицинского персонала). На начало исследования у 45,1 % врачей, 51,9 % среднего медицинского персонала и у 45,6 % студентов показатели суммарной слезопродукции были ниже референтных значений. По окончании рабочего времени у врачей (90,9 %), среднего медицинского персонала (88,6 %) и студентов (69,2 %) наблюдалось снижение показателя суммарной слезопродукции разной степени выраженности. Использование слезозаместителя позволило повысить показатели суммарной слезопродукции: через 10 дней после лечения в 45,7 % случаях наблюдалось увеличение (но значения были в пределах 10–14 мм), в 31,4 % случаев достигли 15 мм и более и превысили исходные значения ($p < 0,05$); уменьшить ССГ: число студентов, имеющих по опроснику DEQ ССГ на начало исследования (62,9 %), уменьшилось в 3,2 раза. **Заключение.** Ношение масок можно рассматривать как фактор риска развития ССГ. Назначение слезозаместительной терапии позволило улучшить функциональные показатели слезы и качество жизни. Необходима разработка и реализация мероприятий, направленных на выявление и профилактику развития ССГ не только у медицинского персонала, но и у населения в целом.

Ключевые слова: масочный синдром сухого глаза; средства индивидуальной защиты дыхания; проба Ширмера I; медицинский персонал; студенты

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Благодарность фармацевтической компании «Солофарм» (ООО «Гротекс», Россия) за предоставление препарата Гилан 0,18 % для повышения мотивации участников исследования.

Для цитирования: Макогон С.И., Горбачева Н.В., Иванова Д.И., Хлопкова Ю.С. Масочный синдром сухого глаза: степень выраженности и возможности коррекции с использованием слезозаместительной терапии. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 42-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-42-48>

Dry eye masky syndrome: degree of expression and possibilities of correction

Svetlana I. Makogon^{1, 2} ✉, Natalya V. Gorbacheva^{1, 2}, Darya I. Ivanova^{1, 2}, Yulia S. Khlopkova¹

¹ Altai State Medical University, 40, Lenin Avenue, Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia

² Altai Regional Ophthalmological Hospital, 8, Sovetskaya St., Barnaul, Altai Territory, 656002, Russia

wk_msi@mail.ru

To prevent the spread of COVID-19, to ensure the safety of ourselves and others, personal protective equipment — various types of masks — has firmly entered our daily lives. **Purpose** to conduct a clinical and sociological study of the severity of the dry eye syndrome in medical personnel and medical students against the background of the use of personal protective equipment and to assess the possibilities of their correction using tear replacement therapy. **Materials and methods.** 138 medical staff and 149 students were analyzed. A survey was conducted to identify risk factors for the development of the dry eye syndrome. The total tear production was determined using the Schirmer I test at the beginning and after 8 hours of the working day in medical personnel and students before and after a 6-hour lesson. To study the possibility of correcting the dry eye syndrome, students were offered instillations of the tear substitute Gylan 0.18 % 3 times a day. At this stage of the study, 2 questionnaires were used to assess the severity of DES symptoms: OSDI and DEQ, Schirmer I test. **Results.** Most of the study participants noted the constant wearing of masks (86.4 % of doctors and 84.8 % of nurses). At the beginning of the study, 45.1 % of doctors and 51.9 % of nursing staff, 45.6 % of students had indicators of total tear production below the reference values. At the end of working hours, doctors (90.9 %), nurses (88.6 %) and students (69.2 %) showed a decrease in the total tear production of varying severity. The use of a tear substitute made it possible to increase the indicators of total tear production: 10 days after treatment, an increase was observed in 45.7% of cases (but the values were in the range of 10–14 mm), in 31.4 % of cases they reached 15 mm or more and exceeded the initial values ($p < 0.05$); reduce the symptoms of dry eye: the number of students with DEQ questionnaire syndrome dry eye at the beginning of the study (62.9 %) decreased by 3.2 times. **Conclusions:** the conducted study allows us to speak about the currently available risk factor for the development of the dry eye syndrome: personal respiratory protective equipment has a negative impact on the indicators of total tear production. Appointment of tear replacement therapy allowed to improve the functional indicators of tears and quality of life. It is necessary to develop and implement measures aimed at identifying and preventing the development of the dry eye syndrome not only among medical personnel, but also among the population as a whole.

Keywords: mask-associated dry eye syndrome; personal respiratory protection equipment; Schirmer's test 1; medical personnel; students

Conflict of interests: none.

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

Acknowledgment we thank the Solofarm pharmaceutical company (LLC “Grotex”, Russia) for providing the 0.18 % Gilan drug to boost the motivation of the participating subjects.

For citation: Makogon S.I., Gorbacheva N.V., Ivanova D.I., Khlopkova Y.S. Dry eye masky syndrome: degree of expression and possibilities of correction. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 42–8 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-42-48>

Для предотвращения распространения COVID-19, обеспечения безопасности для себя и окружающих в нашу повседневную жизнь прочно вошли средства индивидуальной защиты (СИЗ) — различные виды масок. И если раньше это касалось определенной категории медицинских работников в их профессиональной жизни, то сейчас стало необходимостью не только для всего медицинского персонала, но и для всего населения. Маски стали своеобразным аксессуаром одежды, который носят каждый день и везде.

Однако регулярное использование масок может иметь определенные негативные последствия. Отмечено, что СИЗ могут наносить вред коже до 75,13 %, при этом частота нежелательных кожных явлений, связанных с маской, составила 57,7 % [1–3]. Наиболее распространенными из неудобств, связанных с ношением масок, являются: затрудненное дыхание (35,9 %), потепление/потливость (21,3 %), запотевание очков (21,3 %) и невнятная речь (12,3 %) [4]. У большинства медицинских работников (81 %) развивались *de novo* головные боли, связанные с СИЗ, или обострялись уже существующие расстройства (головная боль) [5]. Изучено влияние хирургической маски на насыщение гемоглобина кислородом у хирургов во время крупных операций [6, 7].

Гипоксия вызывает снижение иммунитета [8], а также многие другие угрозы нормальному функционированию организма, что может привести к усилению проблем со здоровьем [9].

Ношение маски может усиливать беспокойство, тревогу и страх по поводу COVID-19, а эти чувства являются мощными эмоциями, подавляющими иммунитет. И это еще один фактор, связанный с иммуносупрессивным действием масок [10]. Сообщалось и об увеличении дискомфорта и сухости в глазах при ношении маски для лица [11]. Появился новый термин, который ученые из Центра глазных исследований и образования (CORE, Ватерлоо, Канада) назвали «сухой глаз после использования маски» — масочный синдром сухого глаза (MADE — mask-associated dry eye) [12]. Результаты опубликованных исследований свидетельствуют о побочном воздействии ношения масок на поверхность глаза. Независимо от материала маски выдыхаемый воздух встречает препятствие, меняется траектория его движения, и этот воздух попадает в глаза, что вызывает неприятное чувство и побуждение прикоснуться к глазам [13]. Высказано также предположение, что неправильная установка и смещение маски рассеивают воздух вокруг глаз, а утечка воздуха может вызвать быстрое испарение слез. Слезная

пленка, являясь важным барьером против патогенного проникновения, подвергается риску при использовании маски, поскольку усиленный воздушный поток, дующий вверх от маски в глаза, ускоряет испарение слезной пленки [14]. К концу рабочего дня у лиц, использующих СИЗ органов дыхания, на 20–25 % от исходного уровня снижался показатель теста Ширмера [15].

Частое прикосновение к глазам из-за неприятного ощущения дуновения воздуха в глаза из-за маски может увеличивать риск передачи вируса [14–17] и вероятность конъюнктивита у пациентов с COVID-19 в процессе лечения, которое отмечено в 32 % случаев [18–20]. Д.Ю. Майчук и соавт. [21] пришли к выводу, что воспаление глазной поверхности при инфицировании COVID-19 происходит по типу токсико-аллергического конъюнктивита.

Четырьмя наиболее распространенными глазными проявлениями были фолликулярный конъюнктивит (10,6 %), покраснение (10,5 %), слезотечение (8,6 %) и отделяемое (7,6 %) [22]. Отмечен также рост заболеваемости халязионом (в 2020 г. по сравнению с 2016–2019 гг.), авторы связывают это с изменениями микробиома век при ношении масок [23]. Таким образом, использование СИЗ может быть одной из причин заболеваний органа зрения, и в частности синдрома сухого глаза (ССГ).

ЦЕЛЬ работы — провести клинико-социологическое исследование степени выраженности ССГ у медицинского персонала и студентов-медиков на фоне использования СИЗ и оценить возможности его коррекции с использованием слезозаместительной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты обследования 138 человек, в том числе 59 (42,8 %) врачей разных специальностей — 32 (54,2 %) мужчин и 27 (45,8 %) женщин, с медианой возраста 40 и 37 лет соответственно, а также 79 человек среднего медицинского персонала с медианой возраста 37 лет, из них 57,2 % женщин. Кроме того, обследованы 149 студентов Института клинической медицины Алтайского государственного медицинского университета, в том числе 57 мужчин и 92 женщины, с медианой возраста 22 и 21 год соответственно. Исследование включало также анкетирование. Анкета состояла из двух разделов. В первый раздел входили вопросы относительно возраста, образования, имеющихся аномалий рефракции и методов их коррекции, времени, проводимого с использованием электронных гаджетов, наличия симптомов зрительной усталости, а также наличия факторов риска ССГ (курение, наличие хронических заболеваний и прием медикаментозных препаратов, ношение контактных линз, использование увлажняющих препаратов). Во втором разделе рассматривались вопросы использования СИЗ дыхания и органа зрения (виды и длительность ношения), ответы на которые определялись как «иногда» (25–50 % рабочего времени), «периодически» (50–75 %) или «постоянно» (более 75 %). Участников, которые сообщили о симптомах дискомфорта в глазах, спросили, как изменились эти симптомы после ношения маски для лица. Суммарную выработку слезы определяли с помощью теста Ширмера I (без использования местной анестезии) в начале и через 8 ч рабочего дня у медицинского персонала и у студентов до и после 6-часовых занятий. Для проведения теста использовали полоски офтальмологические диагностические Tear Strips (Contacare Ophthalmics Diagnostics, Индия). Оценка проводилась по длине увлажненной части (в норме за 5 мин смачивается не менее 15 мм тестовой полоски) [24]. У студентов, помимо вышперечисленного, проводили визомет-

рию, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Для оценки выраженности симптомов ССГ использовали 2 опросника: Ocular Surface Disease Index (OSDI) — опросник, состоящий из ведущих симптомов ССГ с выраженностью проявлений от 0 до 4 баллов, с оценкой результатов по коэффициенту OSDI, который рассчитывался по формуле: $OSDI = D \times 25/E$ [25]; Dry Eye Questionnaire (DEQ-5) — опросник, который измеряет несколько симптомов, используя 4 переменные: степень раздражения, частоту, интенсивность утром и интенсивность в конце дня. Достоверность этого опросника была оценена в ряде зарубежных публикаций [26–28]. Для проведения открытого когортного проспективного клинического исследования проанализированы результаты обследований 35 студентов. Для коррекции ССГ фармкомпания «Солофарм» (ООО «Гротекс», Россия) любезно предоставила слезозаместитель Гилан 0,18 %. Препарат применяли 3 раза в день в течение 10 дней. Спустя 10 дней проводили повторное обследование.

Все респонденты подтвердили свое добровольное участие в предложенном исследовании и дали согласие на обработку полученных данных.

Статистический анализ. Обработка полученных данных была проведена одним исследователем с использованием программы Microsoft Excel 2010, Statistica 10. Показатели представлены в формате Me (ДИ (Q25 %; Q75 %), где Me — медиана, доверительный интервал — 95 %, а Q25 % и Q75 % — квартили. При оценке значимости различий внутри групп и между группами использовали критерий Манна — Уитни. Значимыми считали различия между показателями со степенью доверительной вероятности 95 % и выше ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одноразовые медицинские маски для лица были наиболее популярным типом СИЗ: большая часть респондентов использовали одноразовые медицинские маски: 97,8 % медицинского персонала и 91,3 % студентов, тканевые маски использовали 8,3 % студентов, в 5,1 % случаев медицинский персонал чередовал эти два типа масок. Большинство участников исследования отметили постоянное ношение масок (86,4 % врачей и 84,8 % среднего медицинского персонала). В ряде случаев участники исследования использовали СИЗ зрения: в 13,8 % случаев — специальные очки, в 4,4 % случаев — экраны.

Большая часть медицинского персонала относилась к молодому (60,1 %) и среднему (34,1 %) возрасту (классификация ВОЗ). Анализ хронической патологии у медицинского персонала (рис. 1) показывает, что хронические заболевания чаще наблюдались у лиц возрастной категории старше 50 лет: у лиц 51–60 лет в 53,8 % — сердечно-сосудистые заболевания, в 38,5 % случаев — заболевания дыхательной и эндокринной системы, у лиц старше 60 лет в 54,5 % случаев — заболевания опорно-двигательного аппарата. Из участников исследования, имеющих соматическую патологию в анамнезе (56 человек — 17,9 % мужчин и 82,1 % женщин), только 42,8 % постоянно использовали лекарственные препараты для ее коррекции. Среди медицинского персонала курение отметили 35 (25,4 %) респондентов: каждый третий мужчина (34,4 %) и каждая пятая женщина (22,6 %).

Продолжительность рабочего дня у медицинского персонала составляла в 61,6 % случаев 8 ч, в 18,8 % — от 8 до 12 ч, в 19,6 % — 24 ч. Как отметили участники исследования, время работы за компьютером увеличилось на 20–25 % у врачей и на 30 % у среднего медицинского персонала.

Как следует из данных анкетирования, 63,8 % медицинского персонала имели проблемы со зрением. Миопия отмечена в 39,1 % случаев, сочетание миопии и астигматизма — в 6,12 %, гиперметропия — в 4,4 %, астигматизм — в 11,6 %; в 15,2 % случаев участники исследования пользовались очками для близи для коррекции пресбиопии. Способы коррекции аномалий рефракции представлены на рисунке 2.

Каждый третий участник (28,6 %), имеющий пресбиопию, отметил инстилляцию витаминных капель, 41,4 % участников, имеющих миопическую рефракцию, — инстилляцию различных слезозаместителей при необходимости.

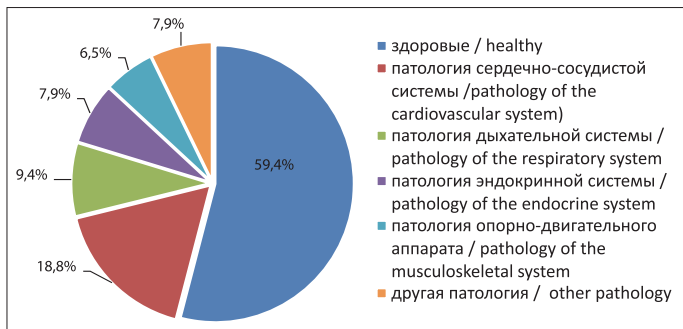


Рис. 1. Характеристика хронической патологии у медицинского персонала

Fig. 1. Characteristics of chronic pathology in medical personnel

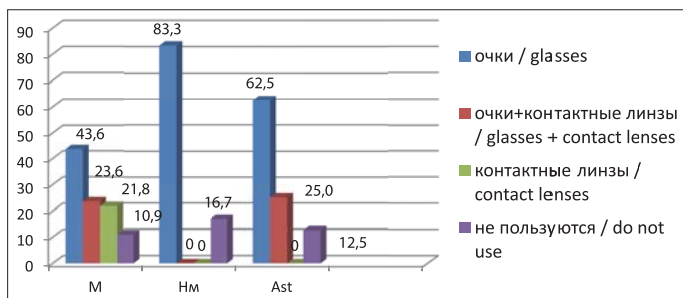


Рис. 2. Способы коррекции различных видов аномалии рефракции у медицинского персонала (%)

Fig. 2. Methods for correcting various types of refractive errors in medical personnel (%)

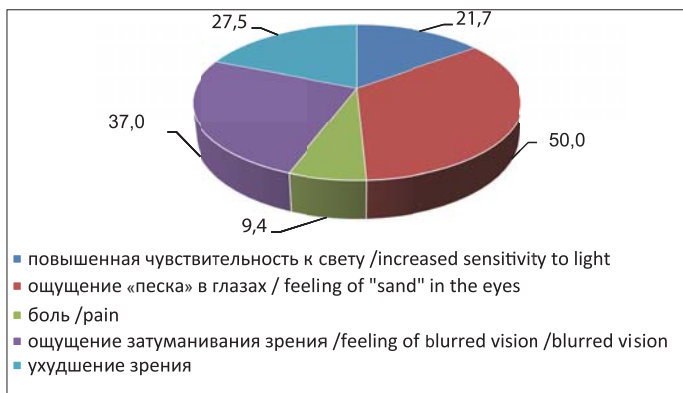


Рис. 3. Проявления зрительного дискомфорта, отмеченные участниками исследования в течение дня (%)

Fig. 3. Signs of visual of discomfort noted by participants of the study during the day (%)

Наиболее частыми симптомами, которые беспокоили в течение дня, названы ощущение «песка», затуманивание в глазах, снижение зрения, повышенная чувствительность к свету (рис. 3).

Дискомфорт различной степени выраженности испытывали при работе за компьютером, при чтении, при просмотре ТВ; участники исследования — автомобилисты отметили дискомфорт при вождении автомобиля в вечернее время (рис. 4). У 56,5 % опрошенных зрительный дискомфорт обусловлен воздействием сухого воздуха, 29,0 % отметили дискомфорт при кондиционировании помещения, 20,3 % — при воздействии холодного воздуха (рис. 5).

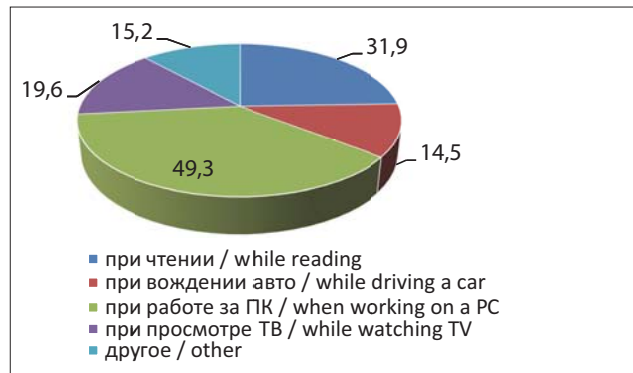


Рис. 4. Дискомфорт в глазах при перечисленных действиях (%)

Fig. 4. Discomfort in the eyes during the listed actions (%)

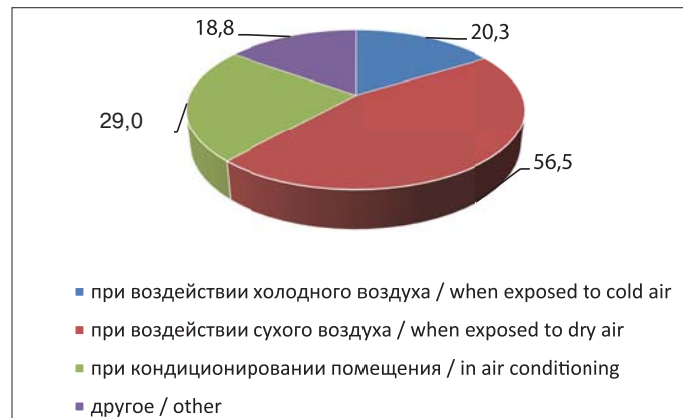


Рис. 5. Дискомфорт в глазах при воздействии перечисленных факторов (%)

Fig. 5. Discomfort in the eyes when exposed to the following factors (%)

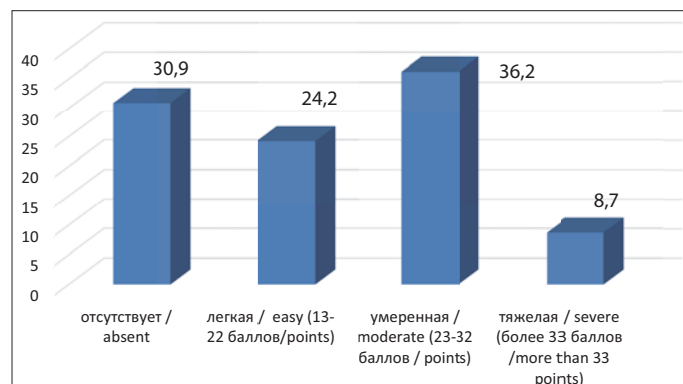


Рис. 6. Распределение степени выраженности ССГ по опроснику OSDI у обследованных студентов (%) (n = 149)

Fig. 6. Distribution of the severity of dry eye syndrome according to the OSDI questionnaire in examined students (%) (n = 149)

У студентов в 2,7 % случаев отмечена вегетососудистая дистония (без постоянного приема препаратов). Курение отметили 9 (16,1 %) студентов мужского и 14 (15,1 %) студентов женского пола.

Большинство (72,5 %) студентов отметили увеличение времени работы на персональном компьютере, при этом только 10,7 % студентов периодически делали перерывы в работе и 42,9 % при появлении усталости; 36,2 % пытались сохранить правильное положение, работая за компьютером.

Студенты предъявляли разнообразные жалобы на глазной дискомфорт: усталость при работе с компьютером — 77,9 %, повышенную утомляемость при зрительной нагрузке — 47,0 %, сухость в глазах — 45,0 %, снижение зрения — 37,0 %. Стоит отметить, что дискомфорт отмечен студентами и к концу рабочего дня: в 34,0 % как «умеренно выраженный» и в 11,6 % как «сильно выраженный». Ощущение сухости в глазах 27,7 % студентов оценили как «умеренное», 7,4 % студентов — как «сильное» и 2 % — как «очень сильное». По опроснику DEQ (по сухости глаз) каждый второй (51,0 %) студент имел признаки ССГ. Данные по степени выраженности ССГ, согласно опроснику OSDI, представлены на рисунке 6. При этом большинство (74,5 %) студентов никакие глазные капли не использовали.

В таблице 1 представлены показатели суммарной слезопродукции (тест Ширмера I) всех участников исследования. До начала рабочего дня значения суммарной слезопродукции находились в пределах референтных значений у всех

участников исследования (19 и 16 мм) (ориентировались на общепринятый нормальный уровень показателей — 15 мм и более) [24]. Статистически значимых различий между группами участников (врачи и средний медперсонал) не обнаружено. Но анализ показателей каждого участника исследования показал, что у 45,1 % врачей, 51,9 % среднего медицинского персонала и у 45,6 % студентов значения были уже ниже референтных на начало исследования. По окончании рабочего времени (8 ч) у врачей в 90,9 % наблюдалось снижение показателя суммарной слезопродукции разной степени выраженности: в 66,7 % случаев показатель снизился, но оставался в пределах референтных значений, в 24,2 % случаев установлено значительное снижение ниже референтных значений ($p < 0,05$). Значимых гендерных различий не зафиксировано. У среднего медицинского персонала в 88,6 % случаев показатели снизились, но находились в пределах референтных значений, в 18,4 % случаев наблюдалось значительное снижение показателя ($p < 0,05$). У студентов после 6-часового учебного дня наблюдалось снижение референтных значений показателя в 69,2 % случаев. У студентов с зафиксированным снижением исследуемого показателя в 73,8 % случаев наблюдалось его дальнейшее снижение, у остальных (26,2 %) показатель оставался в референтном диапазоне.

В следующем этапе исследования приняли участие 35 студентов. На начало исследования большинство (82,8 %) студентов имели низкие показатели суммарной слезопродукции. Студенты (37 %) с миопической рефракцией в период

Таблица 1. Результаты теста Ширмера у участников исследования
Table 1. Results of the Schirmer test of study participants

Показатели Parameters	Врачи Doctors n = 59		Средний медицинский персонал Nursing staff n = 79		Всего Total n = 138		Студенты Students n = 149	
	до before	после after	до before	после after	до before	после after	до before	после after
Медиана (Me) Median (Me)	19	15	16	10	17	12	16	12
ДИ 95 % DI 95 %	16,5–21,8	12,6–17,3	15,2–19,7	8,0–15,1	16,4–19,9	12,3–15,4	15,6–19,2	10,2–16,7
Q25;75	11;28	7;20	9,75;26	6;20	10;26	6,75;20	16;25	12;24
Достоверность различий Validity of differences	p < 0,05		p < 0,05		p < 0,05		p < 0,05	

Таблица 2. Динамика суммарной слезопродукции у студентов на фоне применения слезозаместителя
Table 2. Dynamics of total tear production in students during the use of a tear substitute

Значения The values	Студенты Students n = 35		
	до начала исследования before the start of the study (1)	через 6 ч 6 hours after (2)	через 10 дней после лечения 10 days after treatment (3)
Медиана (Me) Median (Me)	7	4	11
ДИ 95 % DI 95 %	6,8–10,7	3,9–6,6	9,4–14,6
Q25;75	3;14	2;8	6;15
Достоверность различий Validity of differences		$p_{1-2} < 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$

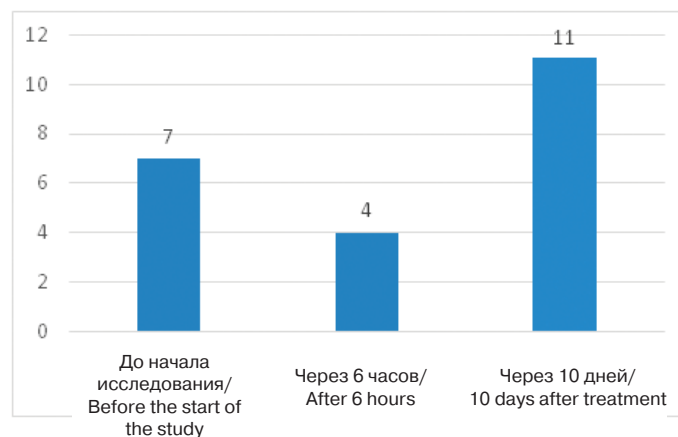


Рис. 7. Динамика суммарной слезопродукции у студентов на фоне применения слезозаместителя (тест Шиммера), медиана (n = 35)
Fig. 7. Dynamics of total tear production in students on the background of the use of artificial tears (Shimmer test), median (n=35)

исследования пользовались очковой коррекцией. Значимой разницы в результатах теста Ширмера у студентов с разной рефракцией не обнаружено. В таблице 2 представлены результаты суммарной слезопродукции на фоне применения слезозаместителя Гилан 0,18 %.

Установлено уменьшение суммарной слезопродукции через 6 ч ношения маски на фоне ее низких значений. Через 10 дней после лечения выявлена положительная динамика показателя теста Ширмера: в 45,7 % случаях отмечено его увеличение (но значения были в пределах 10–14 мм), в 31,4 % случаев достигли показателя 15 мм и более и превысили исходные значения ($p < 0,05$) (рис. 7).

На фоне лечения уменьшилась частота ощущений дискомфорта в глазах к концу рабочего дня (в 42,9 % случаев), сухости в глазах (в 45,7 % случаев). При этом интенсивность дискомфорта в 68,6 % случаев стала менее выраженной, и студенты оценили ее как «легкую» (по опроснику DEQ). Количество предъявляемых в начале исследования жалоб студентов на усталость при работе с компьютером, повышенную утомляемость при зрительной нагрузке, сухость в глазах и др. уменьшилось на 24–38 %. Число студентов, имеющих по опроснику DEQ ССГ на начало исследования (62,9 %), уменьшилось в 3,2 раза (до 20,0 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет говорить о существующем в настоящее время факторе риска развития ССГ: СИЗ органов дыхания оказывают отрицательное воздействие на показатели суммарной слезопродукции. Назначение слезозаместительной терапии позволило улучшить функциональные показатели слезы и качество жизни. Необходима разработка и реализация мероприятий, направленных на выявление и профилактику развития ССГ не только у медицинского персонала, но и у населения в целом.

Литература/References

1. Lan J., Song Z., Miao X., et al. Skin damage among healthcare workers managing coronavirus disease-2019. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 82 (5): 1215–16. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.014
2. Lin P., Zhu S., Huang Y., et al. Adverse skin reactions among healthcare workers during the coronavirus disease 2019 outbreak: a survey in Wuhan and its surrounding regions. *Br. J. Dermatol.* 2020; 183 (1): 190–2. doi:10.1111/bjd.19089
3. Montero-Vilchez T., Cuenca-Barrales C., Martínez-Lopez A., Molina-Leyva A., Arias-Santiago S. Skin adverse events related to personal protective equipment: a systematic review and meta-analysis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021; 35 (10): 1994–2006. doi: 10.1111/jdv.17436
4. Matusiak L., Szepietowska M., Krajewski P.P., Białynicki-Birula R., Szepietowski J.C. Inconveniences due to the use of face masks during the COVID-19 pandemic: A survey study of 876 young people. *Dermatologic therapy.* 2020; 33 (4): e13567. doi:10.1111/dth.13567
5. Ong J.J.Y., Bharatendu Ch., Goh Y., et al. Headaches associated with personal protective equipment — A cross sectional study among frontline healthcare workers during COVID-19. *Headache.* 2020; 60 (5): 864–77. doi:10.1111/head.13811
6. Beder A., Büyükoçak U., Sabuncuoğlu H., Keskil Z.A., Keskil S. Preliminary report on surgical mask induced deoxygenation during major surgery. *Neurocirugia.* 2008; 19 (2): 121–6. doi: 10.1016/s1130-1473(08)70235-5
7. Scarano A., Inchingolo F., Rapone B., Festa F., Tari S.R., Lorusso F. Protective face masks: effect on the oxygenation and heart rate status of oral surgeons during surgery. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18 (5): 2363. doi:10.3390/ijerph18052363
8. Shehade H., Acolty V., Moser M., Oldenhove G. Cutting edge: hypoxia-inducible factor negatively regulates Th1 Function. *J. Immunol.* 2015; 195 (4): 1372–6. doi: 10.4049/jimmunol.1402552
9. Savransky V., Nanayakkara A., Li J., et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (12): 1290–7. doi: 10.1164/rccm.200612-1771OC
10. Plotnikoff N.P., Faith R.E., Murgo A.J., Good R.A., Plotnikoff N.P., ed. Cytokines: stress and immunity. Chapter 2. Worried to death? Worry and immune dysregulation in health and HIV. CRS Press; 2007: 17–26.
11. Moshirfar M., West W.B., Marx D.P. Face mask-associated ocular irritation and dryness. *Ophthalmol.* 2020; 9 (3): 397–400. doi:10.1007/s40123-020-00282-6
12. MADE: A new coronavirus-associated eye disease. *Healio.com.* June 22, 2020. Available at: <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20200622/blog-a-new-coronavirus-associated-eye-disease>
13. Lazzarino A.I., Steptoe A., Hamer M., Michie S. Covid-19: important potential side effects of wearing face masks that we should bear in mind. 2020; 369: m2003. doi:10.1136/bmj.m2003
14. Long Y., Wang X., Tong Q., Xia J., Shen Y. Investigation of dry eye symptoms of medical staffs working in hospital during 2019 novel coronavirus outbreak. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (35): e21699. doi:10.1097/MD.00000000000021699
15. Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Брежнев А.Ю. и др. Влияние средств индивидуальной защиты на развитие и прогрессирование синдрома сухого глаза. *Офтальмология.* 2020; 17 (3): 519–26. [Kuroedov A.V., Zavadskij P.Ch., Brezhnev A.Yu., et al. Influence of personal respiratory and visual protective equipment on the development and progression of dry eye syndrome. *Ophthalmology in Russia.* 2020; 17 (3): 519–26 (in Russian)]. doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-519-526
16. Long Y., Wang X., Tong Q., Xia J., Shen Y. Investigation of dry eye symptoms of medical staffs working in hospital during 2019 novel coronavirus outbreak. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (35): e21699. doi:10.1097/MD.00000000000021699
17. Greenhalgh T., Schmid M.B., Czypionka T., Bassler D., Gruer L. Face masks for the public during the covid-19 crisis. *BMJ.* 2020; 369: m1435. doi:10.1136/bmj.m1435
18. Ping W., Duan F., Luo Ch., et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138 (5): 575–8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
19. Hong N., Yu W., Xia J., et al. Evaluation of ocular symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: e649-55. doi:10.1111/aos.14445
20. Ахметшин Р.Ф., Ризванов А.А., Булгар С.Н. и др. Коронавирусная инфекция и офтальмология. *Казанский медицинский журнал.* 2020; 101 (3): 371–80. [Akhmetshin R.F., Rizvanov A.A., Bulgar S.N., et al. Coronavirus infection and ophthalmology. *Kazanskij medicinskij zhurnal.* 2020; 101 (3): 371–80 (in Russian)]. doi: 10.17816/KMJ2020-371
21. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарёва А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии.* 2020; 136 (4): 118–23. [Majchuk D.Yu., Atlas S.N., Loshkareva A.O. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation). *Vestnik oftal'mologii.* 2020; 136 (4): 118–23 (in Russian)]. doi:10.17116/oftalma2020136041118
22. Chen Y-Y., Yen Y-F., Huang L-Y., Chou P. Manifestations and virus detection in the ocular surface of adult COVID-19 patients: A Meta-Analysis. *Journal of Ophthalmology.* 2021: 1–12. doi:10.1155/2021/9997631
23. Silkiss R.Z., Paap M.K., Ugradar S. Increased incidence of chalazion associated with face mask wear during the COVID-19 pandemic. *Am. J. Ophthal. Case Rep.* 2021. 22: 101032. doi:10.1016/j.ajoc.2021.101032
24. Брежеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). Санкт-Петербург: Левша; 2003. [Brzheskij V.V., Somov E.E. Corneal conjunctival xerosis (diagnosis, clinical picture, treatment). *Sankt-Petersburg: Levsha; 2003 (in Russian).*
25. Сомов Е.Е., ред. Синдромы слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение). Санкт-Петербург: Человек; 2011. [Somov E.E., ed. Syndromes of lacrimal dysfunction (anatomical and physiological bases, diagnostics, clinical picture and treatment). *Sankt-Petersburg: Chelovek; 2011 (in Russian).*
26. Simpson T.L., Situ P., Jones L.W., Fonn D. Dry eye symptoms assessed by four questionnaires. *Optometry and Vision Science.* 2008; 85 (8): 692–9. doi: 10.1097/OPX.0b013e318181ae36
27. Chalmers R.L., Begley C.G., Caffery D. Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses. *Cont. Lens Anterior Eye.* 2010; 33 (2): 55–60. doi: 10.1016/j.clae.2009.12.010
28. Begley C.G., Caffery B., Chalmers R.L., Mitchell G.L. Use of the Dry Eye Questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea.* 2002; 21 (7): 664–70. doi: 10.1097/00003226-200210000-00007

Вклад авторов в работу: С.И. Макогон — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи; Н.В. Горбачева, Д.И. Иванова, Ю.С. Хлопкова — сбор и обработка материала.

Author's contribution: S.I. Makogon — concept and design of the study, writing and editing of the article; N.V. Gorbacheva, D.I. Ivanova, Yu.S. Khlopkova — data collection and processing.

Поступила: 06.12.2021. Переработана: 15.12.2021. Принята к печати: 15.12.2021

Originally received: 06.12.2021. Final revision: 15.12.2021. Accepted: 15.12.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, проспект Ленина, д. 40, Барнаул, Алтайский край, 656038, Россия

² КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница», ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, ул. Советская, д. 8, Барнаул, Алтайский край, 656002, Россия

Светлана Ивановна Макогон — канд. мед. наук, доцент, кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии¹, заведующая взрослым офтальмологическим поликлиническим отделением², ORCID: 0000-0002-3943-1188

Наталья Владимировна Горбачева — ассистент кафедры¹, врач-офтальмолог², ORCID: 0000 0002 5586 9796

Дарья Ивановна Иванова — ассистент кафедры¹, врач-офтальмолог², ORCID: 0000-0003-1138-8904

Юлия Сергеевна Хлопкова — ассистент кафедры¹, ORCID: 0000-0002-7615-2057

Для контактов: Светлана Ивановна Макогон,
vvk_msi@mail.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 40, Lenin Avenue, Barnaul, Altai Territory, 656038, Russia

² Regional State Budgetary Healthcare Institution "Altai Regional Ophthalmological Hospital", 8, Sovetskaya st., Barnaul, Altai Territory, 656002, Russia

Svetlana I. Makogon — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of otorhinolaryngology with the course of ophthalmology¹, head of the adult ophthalmological outpatient department², ORCID: 0000-0002-3943-1188

Natalya V. Gorbacheva — assistant, chair of otorhinolaryngology with the course of ophthalmology¹, ophthalmologist², ORCID: 0000 0002 5586 9796

Daria Ivanovna Ivanova — assistant, chair of otorhinolaryngology with the course of ophthalmology¹, ophthalmologist², ORCID: 0000-0003-1138-8904

Yulia Sergeevna Khlopkova — assistant, chair of otorhinolaryngology with the course of ophthalmology¹, ORCID: 0000-0002-7615-2057

Contact information: Svetlana Ivanovna Makogon,
vvk_msi@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-49-55>

Клинико-функциональное состояние сетчатки после адекватно проведенной лазеркоагуляции периферических витреохориоретинальных дистрофий

В.В. Нероев, Г.Ю. Захарова✉, Т.Д. Охочимская, И.В. Цапенко, М.В. Зуева✉, М.А. Аракелян, Б.М. Магамадов
ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Цель работы — оценить влияние адекватной лазеркоагуляции (ЛК) при периферических витреохориоретинальных дистрофиях (ПВХРД) на клинико-функциональное состояние сетчатки и микроциркуляцию макулярной области. **Материал и методы.** Ганцфельд-электроретинограмму (ЭРГ), мультифокальную ЭРГ (мфЭРГ), а также оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии (ОКТА) записали у 22 больных (37 глаз) в возрасте от 20 до 62 лет, которым была в адекватном объеме проведена ЛК опасных видов ПВХРД. Исследования проводили до ЛК, а также в сроки 1, 3, 6, 9, 12 мес после вмешательства. Результаты исследования анализировались в двух подгруппах: 1) 27 глаз с объемом ЛК «менее 200 коагулятов» и 2) 10 глаз с объемом ЛК «более 200 коагулятов». **Результаты.** Выявлено умеренное угнетение скотопических видов ЭРГ и удлинение пиковой латентности а-волны максимальной ЭРГ после ЛК. Во 2-й подгруппе происходило более существенное, чем в первой, снижение амплитуды второй волны осцилляторных потенциалов (ОП2) и индекса ОП (на 17 и 21 % от исходных значений соответственно, $p < 0,05$). Колбочковая и ритмическая ЭРГ в 1-й подгруппе не изменялись, во 2-й подгруппе происходило устойчивое снижение их амплитуды на 10–20 % от показателей до лечения. Функциональная активность макулярной области по данным мфЭРГ умеренно и обратимо снижалась во 2-й подгруппе. По данным ОКТА имелось общее снижение плотности кровотока после ЛК (в среднем на 6,6 %), максимальное в сроки 6 мес после ЛК с последующим восстановлением через 12 мес. В 1-й подгруппе восстановление параметров плотности кровотока было полным, в 2-й подгруппе — частичным. **Заключение.** Проведение ЛК ПВХРД в адекватном объеме приводит к умеренному снижению активности сетчатки с восстановлением до исходных амплитуд скотопических, фотопических ритмических ЭРГ и мфЭРГ в течение 6–12 мес. По данным ОКТА при адекватной ЛК отсутствовало значимое нарушение микроциркуляции в зоне фовеа. Умеренная депрессия кровотока была более выражена в подгруппе с количеством коагулятов «более 200».

Ключевые слова: периферическая витреохориоретинальная дистрофия; макулярная дисфункция; ганцфельд- и мультифокальная электроретинограмма; лазеркоагуляция сетчатки; макулярная область; оптическая когерентная томография с функцией ангиографии; микроциркуляция

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Нероев В.В., Захарова Г.Ю., Охочимская Т.Д., Цапенко И.В., Зуева М.В., Аракелян М.А., Магамадов Б.М. Клинико-функциональное состояние сетчатки после адекватно проведенной лазеркоагуляции периферических витреохориоретинальных дистрофий. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 49-55. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-49-55>

Clinical and functional state of the retina after adequately performed laser coagulation of peripheral vitreochorioretinal dystrophies

Vladimir V. Neroev, Galina Yu. Zakharova✉, Tatiana D. Okhotsimskaya, Irina V. Tsapenko, Marina V. Zueva✉, Mariam A. Arakelyan, Bilukhazh M. Magamadov

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
visionlab@yandex.ru; guzakharova@gmail.com

Purpose. To assess the effect of adequate laser coagulation (LC) of peripheral vitreochorioretinal dystrophy (PVCRD) on the clinical and functional state of the retina and the microcirculation of the macular region. **Material and methods.** Ganzfeld electroretinogram (ERG), multifocal ERG (mfERG), and optical coherent tomography with a function of angiography (OCTA) were performed for the retina of 22 patients (37 eyes), aged 20 to 62, who had been given an adequate volume of LC to treat dangerous types of PVCRD. The tests took place before LC and 1, 3, 6, 9, 12 months after it. To analyze the results, two groups were formed: (1) 27 eyes with LC volume of less than 200 coagulates and (2) 10 eyes with LC volume of more than 200 coagulates. **Results.** After LC, we observed a moderate decrease in the amplitudes of scotopic ERGs and the a-wave peak latency lengthening in the maximal ERG. In the 2nd subgroup, the amplitude of the second wave of oscillatory potentials (OP2) and the OP index decreased more significantly than in the 1st, subgroup (by 17 and 21 % from the initial values, respectively, $p < 0.05$). The cone and flicker ERGs in the 1st subgroup did not change, while in the 2nd subgroup the amplitude showed a stable decrease by 10 to 20 % as compared to the data before LC. As shown by mfERG, in the 2nd subgroup the functional activity of the macular region was moderately and reversibly declining. OCTA showed a general decrease in blood flow density (by 6.6% against the initial data) after LC, which reached the minimum 6 months after the intervention, with subsequent recovery in another 6 months. The recovery of blood flow density was complete in the 1st subgroup and partial in the 2nd subgroup. **Conclusion.** LC of PVCRD in an adequate volume leads to a moderate general decrease in retinal activity with the restoration to the initial amplitudes of scotopic and photopic ERGs, and mfERG within 6 to 12 months. OCTA also showed that LC conducted in an adequate volume does not significantly impair the microcirculation in the fovea zone. A moderate depression of blood flow was more pronounced in the subgroup with the higher number of coagulates.

Keywords: peripheral vitreochorioretinal dystrophy; macular dysfunction; full-field and multifocal electroretinogram; laser coagulation; macular area, optical coherence tomography with angiography of the retina; microcirculation

Conflict of interests: there is no conflict of interest.

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

For citation: Neroev V.V., Zakharova G.Yu., Okhotsimskaya T.D., Tsapenko I.V., Zueva M.V., Arakelyan M.A., Magamadov B.M. Clinical and functional state of the retina after adequately performed laser coagulation of peripheral vitreochorioretinal dystrophies. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 49-55 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-49-55>

Использование метода лазерной коагуляции (ЛК) при периферических витреохориореетинальных дистрофиях (ПВХРД) позволило значительно снизить частоту развития регматогенной отслойки сетчатки (РОС). Однако, несмотря на многолетнее изучение этой проблемы, до сих пор нет единого мнения о показаниях и методиках ее проведения. Однозначно показано проведение ЛК при симптоматических разрывах сетчатки [1–5], относительно других видов ПВХРД можно встретить противоречивые мнения [6–11]. Для получения хорошего результата ЛК важным представляется грамотная диагностика вида ПВХРД и адекватное, квалифицированное ее проведение. Использование ЛК при неопасных видах ПВХРД, таких как «бульжная мостовая», «инееподобная дистрофия», или при нормальном глазном дне может привести к развитию осложнений, что не только снижает эффективность этого метода лечения, но и дискредитирует его. Хотелось бы обратить внимание, что некоторые авторы рекомендуют проводить большую по объему ЛК даже при небольших зонах опасных ПВХРД: сливные лазеркоагуляты в 3–4 ряда вокруг разрыва с размером лазерного пятна 500 мк [9], многократные (до 5) сеансы ЛК при ретинолизисе с нанесением 150–200 коагулятов за один сеанс [7]. В то же

время проведение небольшой по объему ЛК также приводит к длительному стойкому положительному результату.

Ранее нами было показано ухудшение функциональной активности макулярной области после массивной ЛК ПВХРД при отсутствии офтальмоскопически видимых изменений. Описаны характерные признаки угнетения ганцфельд-электроретинограммы (ЭРГ) и мультифокальной ЭРГ (мфЭРГ), ассоциированные с большим объемом ЛК ПВХРД. Неадекватно проведенная ЛК сетчатки у пациентов с ПВХРД приводила к существенному изменению функциональной активности фоторецепторов и нейронов внутреннего ядерного слоя не только в зонах проведения ЛК, но и в макулярной области, и к развитию осложнений в отсроченном периоде [12]. Методом оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА) получены данные, свидетельствующие о негативном влиянии неадекватно проведенной ЛК при ПВХРД на состояние микроциркуляторного русла сетчатки в центральной зоне. У пациентов с избыточной ЛК отмечена тенденция к снижению плотности кровотока по сравнению с пациентами с миопией без ПВХРД и здоровыми лицами. Наиболее выраженные изменения в случаях гиперлазеркоагуляции обнаружены в зоне фовеа.

В глазах с избыточной ЛК выявлено также расширение фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) и истончение сетчатки. Полученные данные коррелируют с результатами электрофизиологических исследований [13].

ЦЕЛЬ работы — изучить особенности клинико-функционального состояния сетчатки и микроциркуляции макулярной области у пациентов с опасными видами ПВХРД до и после проведения ЛК в адекватном объеме в динамике в течение года.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 22 пациента (9 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 15 до 66 лет (в среднем 34,1 года), у которых была выявлена миопия различной степени (15 человек), эмметропия (4) и гиперметропия слабой степени (3). В 37 глазах диагностированы опасные виды ПВХРД, в 7 глазах — нормальное глазное дно или незначительные дистрофические изменения по типу единичных атрофических или пигментных очагов, не требующие проведения профилактической ЛК. Группу контроля по данным электроретинографии составили 10 пациентов с миопией без ПВХРД (20 глаз) в возрасте от 26 до 63 лет (в среднем 38,6 года), в том числе 4 мужчины и 6 женщин. Миопическая рефракция слабой степени выявлена у 4 пациентов, средней степени — у 4 и высокой — у 2. Транспупиллярная ЛК по поводу опасных видов ПВХРД проведена в отделе патологии сетчатки и зрительного нерва НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с использованием медицинской технологии [14].

Учитывая различную площадь дистрофических изменений на глазном дне, потребовавшую ЛК с различным количеством коагулятов, анализ данных выполнялся в двух подгруппах: (1) «менее 200 коагулятов» и (2) «более 200 коагулятов». В 1-й подгруппе в 20 глазах выявлены разновидности решетчатой дистрофии: классическая форма (2 глаза) и дистрофия «след улитки» (18 глаз) в различных вариантах (с истончениями и/или разрывами сетчатки). Число зон дистрофии в одном глазу колебалось от 2 до 5. В 3 глазах дистрофия «след улитки» была с дырчатым разрывом сетчатки. По локализации процесса чаще всего (19 глаз) зоны дистрофии располагались соответственно 10:30–14 ч и 4–8 ч, в остальных случаях — в наружной половине. В 3 глазах выявлен выраженный ретиношизис, при этом в одном глазу — с большим разрывом наружной стенки. Изолированные разрывы сетчатки диагностированы в 4 глазах: в 2 — дырчатый разрыв, в одном глазу — клапанный разрыв, в одном глазу — разрыв с крышечкой. Все разрывы располагались в наружной половине глазного дна. Среднее число лазеркоагулятов в одном глазу составило 118 (максимальное — 181, минимальное — 30). Во 2-й подгруппе множественные зоны решетчатой дистрофии выявлены в 5 глазах: в 2 глазах — от 7 до 9 зон, в 3 глазах зоны решетчатой дистрофии с дырчатыми разрывами располагались практически циркулярно. В 2 глазах зоны решетчатой дистрофии располагались в 2 ряда параллельно друг другу. В одном глазу выявлена киста сетчатки. В 4 глазах выявлены разрывы сетчатки: в одном глазу — большой клапанный разрыв, в 2 глазах — дырчатый разрыв с локальной плоской отслойкой сетчатки, в одном глазу — 2 дырчатых разрыва, один из которых с локальной плоской отслойкой сетчатки. Среднее число коагулятов в одном глазу составило 359 (максимальное — 601, минимальное — 232).

У всех пациентов регистрировали стандартный комплекс ганцфельд-ЭРГ в условиях темновой и световой адаптации, фотопическую ритмическую ЭРГ (РЭРГ) в широком спектре частот (8,3, 10, 12, 24 Гц) [15], мфЭРГ на приборе RETPort/scan21 (Roland Consult, Германия) по стандартам

ISCEV [16]. ОКТА (RTVue XR Avanti, Optovue Inc, США) проводили в режиме Angio Retina с использованием площади сканирования 6 × 6 мм. Определяли плотность кровотока в поверхностном сосудистом сплетении по протоколам «9 квадратов» и «решетка ETDRS», а также определяли параметры ФАЗ и толщины нейроэпителия. Исследования проводили до и через 1, 3, 6, 9 и 12 мес после ЛК.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика мфЭРГ и функциональная активность макулярной области. Сравнительный анализ результатов мфЭРГ в 2 подгруппах с разным объемом ЛК выявил следующие закономерности. У пациентов 1-й подгруппы в ранние сроки (1–3 мес после ЛК) происходило небольшое повышение плотности P1 в зоне фовеа, в среднем на 10–16 % от исходных показателей (до лечения). При этом P1-компонент во 2–5 кольцах мфЭРГ практически не отличался от базовых показателей. У некоторых пациентов с малым количеством коагулятов (30–62 коагулята) через месяц наблюдался и более существенный рост мультифокального ответа от центрального гексагона (на 40–60 % от показателей до лечения) с нормализацией плотности P1 в поздние сроки наблюдения (рис. 1).

Механизм повышения амплитуды ЭРГ пока до конца не понятен и требует дальнейших исследований. При большем объеме ЛК данный феномен не наблюдался. Результаты мфЭРГ согласуются с установленной нами динамикой b-волны максимальной ЭРГ на вспышки, которая также временно возрастала сразу после ЛК в данной подгруппе пациентов.

Во 2-й подгруппе ЛК сначала вызывала небольшое угнетение (в среднем на 10 % относительно исходного состояния) функциональной активности сетчатки на средней периферии, в 4 и 5 кольцах (рис. 2) с последующим восстановлением функции. Это значит, что при адекватно проведенном лазерном лечении снижение биоэлектрической активности сетчатки является обратимым. При этом активность сетчатки в зонах фовеа и парафовеа практически не изменялась.

Динамика ганцфельд-ЭРГ и активность периферических отделов сетчатки. В 1-й подгруппе пациентов амплитуда a- и b-волн максимальной ЭРГ через 3 мес после ЛК несколько возрастала (в среднем на 13–15 % для a- и b-волн соответственно), затем снижалась, возвращаясь к исходным значениям. Через год мы также наблюдали удлинение пиковой латентности a-волны на 12 % от нормы ($p < 0,05$). Через 1–3 мес после ЛК отмечалось достоверное снижение амплитуды ОП2 и индекса ОП, в среднем, на 15 %. Однако через 12 мес показатели ОП практически восстанавливались, хотя на некоторых глазах небольшие изменения сохранялись и через год. Характерным для 2-й подгруппы было снижение амплитуды a- и b-волн ЭРГ через 6, 9 и 12 мес после ЛК, в среднем на 10–15 % от исходных значений (для a-волны $p < 0,05$), и удлинение пиковой латентности a-волны.

Выявлено снижение амплитуды РЭРГ на 10–20 % от исходных показателей для всех частот стимуляции, и в течение года наблюдения полного восстановления показателей не наблюдалось. У больных 2-й подгруппы в первые 3 мес после ЛК происходило снижение ОП2 и индекса ОП на 17 и 21 % от исходных значений соответственно ($p < 0,05$), которое было более существенным, чем в 1-й подгруппе. Угнетение ОП может свидетельствовать о нарушении межнейронных взаимодействий во внутреннем плексиформном слое сетчатки, возможно, связанном с изменением ретинального кровотока на периферии сетчатки.

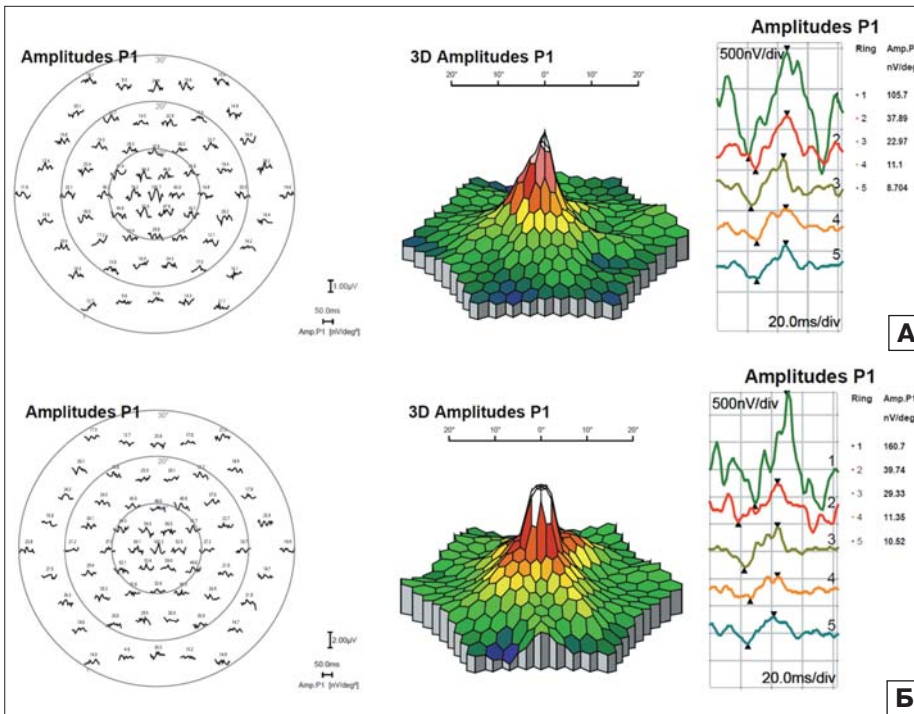


Рис. 1. Больная Е. МфЭРГ до (А) и через 3 мес после ЛК (Б). Возрастание плотности компонента P1 в зоне фовеа на 55 % от исходных значений
Fig. 1. Patient E. The mfERG before (A) and 3 months after the LC (Б). The increase in the density of the P1 component in the fovea zone by 55 % from the initial values

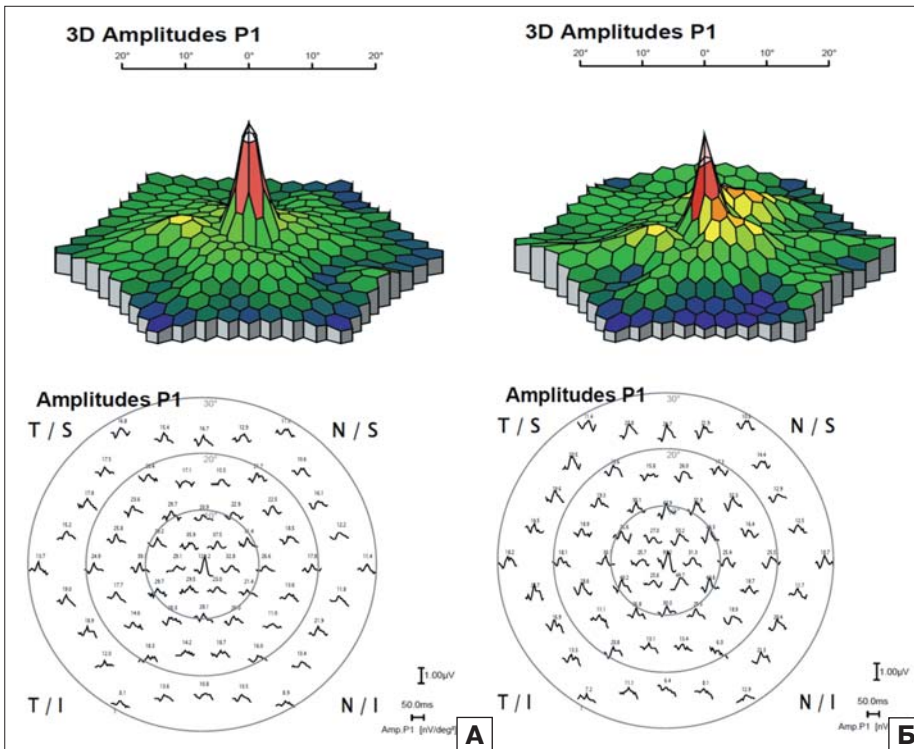


Рис. 2. Больной С. МфЭРГ: 3D-топография биоэлектрической активности и ЭРГ от локальных зон макулярной сетчатки до (А) и через 6 мес (Б) после ЛК сетчатки. Снижена плотность ответов в 4 и 5 кольцах паттерна (синие участки). Ответ от зоны фовеа не изменен
Fig. 2. Patient S. The mfERG: a 3D topography of bioelectric activity and ERGs from local areas of the macula before (A) and 6 months (Б) after the LC of the retina. Reduced response density in the 4 and 5 rings of the pattern (blue areas). The response from a fovea zone is not changed

Представляется интересным тот факт, что во 2-й подгруппе амплитуды b-волны палочковой ЭРГ и a-волны максимальной ЭРГ, отражающие активность биполяров и фоторецепторов главным образом периферической сетчатки, исходно были соответственно на 28 и 11 % ниже, чем в группе контроля, включающей пациентов с миопией без ПВХРД (опубликовано ранее) [12]. В 1-й подгруппе такой закономерности не выявлено. Эти данные подтверждают значительные дистрофические изменения на периферии сетчатки, которые и определили больший объем ЛК во 2-й подгруппе.

До настоящего времени не изучался характер изменений глиейнонейронных взаимоотношений в сетчатке при различном объеме ЛК ПВХРД. Мы рассчитывали фотопический глиальный индекс (Кг) как отношение амплитуд b-волны колбочковой ЭРГ на одиночную вспышку и РЭРГ для различной частоты мельканий [15, 17]. В 1-й подгруппе на поздних сроках наблюдения Кг умеренно повышался только для РЭРГ в ответах на мелькания 8,3 и 10 Гц, в то время как для 24 Гц Кг практически не отличался от исходных значений. Во 2-й подгруппе через 9 и 12 мес отмечен рост Кг для всех частот стимуляции, более выраженный — для РЭРГ на 24 Гц. Глиальный индекс составлял 110, 111 и 113 % от показателей до ЛК для РЭРГ на мелькания 8,3 10 и 12 Гц соответственно и 120 % — при частоте 24 Гц. С учетом различных источников генерации РЭРГ на низкую и высокую частоту мельканий результаты свидетельствуют об умеренном усилении глиейнонейронных взаимодействий между клетками Мюллера и фоторецепторами в обеих подгруппах и более существенных изменениях симбиоза между клетками Мюллера и колбочковыми биполярными клетками во 2-й подгруппе.

Исследование микроциркуляции макулярной области. Анализ данных ОКТА по 9 квадрантам показал отсутствие изменений плотности поверхностного сосудистого сплетения в среднем по всем показателям через 1 и 3 мес после ЛК по сравнению с исходными данными. Максимальное изменение плотности микрососудов (снижение на 6,6 %) отмечено к 6-му месяцу наблюдений ($p < 0,05$). Однако данный эффект не был стойким, и в дальнейшем происходило восстановление показателей практически до исходных значений. Через 9 мес снижение плотности составило 2,4 %, через 12 мес — 2,2 % от исходных значений.

Максимальное выраженное снижение плотности микрососудов отмечалось в центральном квадранте (9 %) и было зарегистрировано через 6 мес. Анализ данных по «решетке ETDRS» показал аналогичные закономерности: максимальное снижение плотности сосудистого рисунка на 6-й месяц наблюдений (7,8 %, разница достоверна, $p < 0,05$) с последующим восстановлением к 12-му месяцу (снижение на 2,7 % от исходных значений).

Выявлена существенная разница динамики показателей в 2 подгруппах пациентов. В 1-й подгруппе при анализе данных по 9 квадрантам значимые изменения плотности сосудистого рисунка отмечены через 6 мес наблюдения. В среднем снижение составило 8 % по всем квадрантам ($p < 0,05$) (рис. 3, 4). При дальнейшем наблюдении выявлено восстановление параметров: снижение показателей через 9 мес составило 2 %, через 12 мес после ЛК — 1 %, что не являлось статистически достоверным.

Наибольшее снижение плотности микроциркуляторного русла по «решетке ETDRS» также отмечено через 6 мес после ЛК (в среднем, на 8 %, $p \leq 0,05$). Максимальное снижение отмечалось в зоне фовеа (на 10 %) через 3 мес наблюдений, однако разница не была статистически достоверна из-за большого разброса показателей.

Во 2-й подгруппе выявлены более существенные изменения плотности кровотока, чем в подгруппе 1. Отмечалось снижение плотности микрососудов в сроках месяц (9 и 10 % по «9 квадрантам» и по «решетке ETDRS» соответственно), 6 мес (10 и 12 %), 12 мес (8 и 9%). Выявлена статистическая достоверность разницы показателей в сроки 6 и 12 мес наблюдений по сравнению с исходными значениями (рис. 5).

Выраженное снижение плотности кровотока в центральном квадранте по протоколу «9 квадратов» отмечалось через месяц — 8 %, 6 мес — 14 %, 9 мес — 9 % и 12 мес — 10 % ($p \leq 0,05$ в сроки 6 и 12 мес). Такая же тенденция выявлялась и в зоне фовеа при определении плотности по «решетке ETDRS»: наблюдалось снижение на 16, 10, 8, 5, 4 % через 1, 3, 6, 9, 12 мес соответственно (разница статистически не достоверна).

Статистически значимых закономерностей динамики параметров ФАЗ (площадь, периметр) не выявлено. Показатель плотности кровотока в области перифовеолярного кольца оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдений (рис. 5). Во 2-й подгруппе показатели плотности сосудов в зоне перифовеолярного кольца

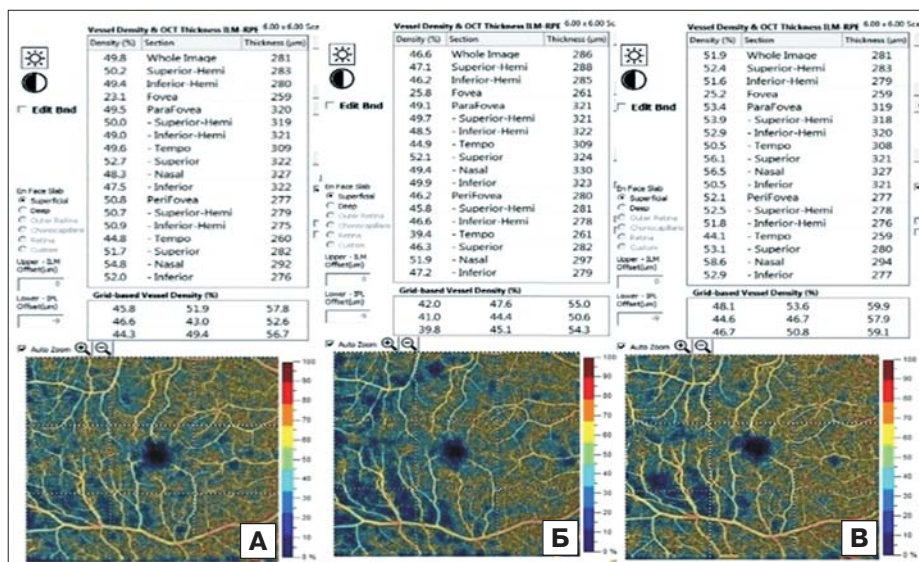


Рис. 3. ОКА. Параметры плотности кровотока в 1-й подгруппе. Пациентка О. А — до ЛК. Б — через 6 мес. В — через 12 мес после ЛК

Fig. 3. OCTA. Parameters of blood flow density in the 1st subgroup. Patient O. A — before LC. B — 6 months after LC. V — 12 months after LC

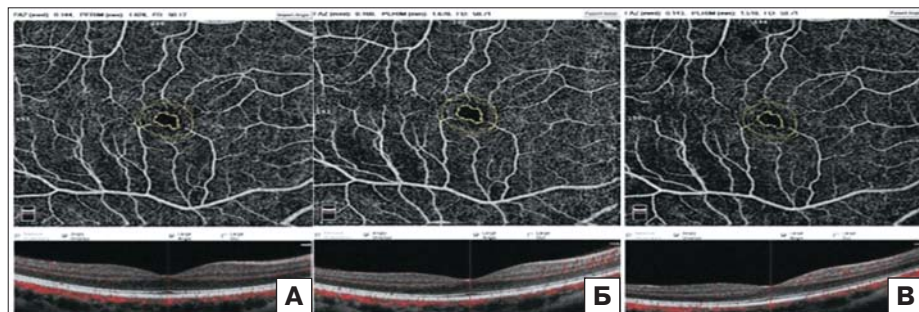


Рис. 4. ОКА. Параметры фовеолярной аваскулярной зоны в 1-й подгруппе. Пациентка О. А — до ЛК. Б — через 6 мес после ЛК. В — через 12 мес после ЛК

Fig. 4. OCTA. Foveolar avascular zone parameters in the 1st subgroup. Patient O. A — before LC. B — 6 months after LC. V — 12 months after LC

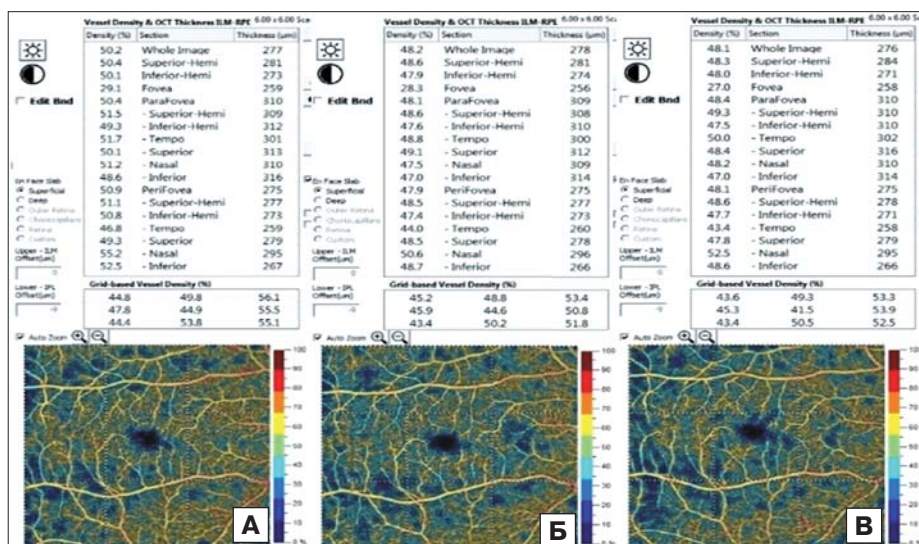


Рис. 5. ОКА. Параметры плотности кровотока во 2-й подгруппе. Пациентка Т. А — до ЛК. Б — через 6 мес после ЛК. В — через 12 мес после ЛК

Fig. 5. OCTA: Parameters of blood flow density in the 2nd subgroup. Patient T. A — before LC. B — 6 months after LC. V — 12 months after LC

были исходно ниже, чем в 1-й подгруппе, что, вероятно, связано с исходно более тяжелым состоянием глазного дна, большей степенью микроциркуляторных нарушений, которые были ассоциированы с большей площадью зон ПВХРД (рис. 6). По данным структурной ОКТ (проводилась как часть используемого протокола Angio Retina) средняя толщина нейроретина в центральной зоне (Whole Image) и в зоне фовеа у всех обследованных пациентов существенно не менялась на протяжении всего периода наблюдений. К 9-му и 12-му месяцам наблюдений выявлено некоторое истончение сетчатки в зоне парафовеа (2 %) и перифовеа (4 %, $p \leq 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение адекватной ЛК ПВХРД приводило к временному снижению активности периферических отделов сетчатки с восстановлением до исходных показателей амплитуд ганцфельд-ЭРГ и фотопических РЭРГ в течение года и при отсутствии выраженной дисфункции макулярной области сетчатки по данным мФЭРГ. Проведение ЛК ПВХРД в адекватном объеме не оказывает существенного повреждающего влияния на микроциркуляцию в зоне фовеа по данным ОКА. Отмечена незначительная или умеренная депрессия кровотока, более выраженная при объеме ЛК свыше 200 коагулятов.

Литература/References

1. Большунов А.В., Ильина Т.С., Прививкова Е.А. Лазерная профилактика и лечение отслоек сетчатки. В кн.: Большунов А.В., ред. Вопросы лазерной офтальмологии. Москва: Апрель; 2013: 186–95. [Bolshunov A.V., Il'ina T.S., Privivkova Ye.A. Laser prevention and treatment of retinal detachments. In: Bolshunov A.V., ed. Voprosy lazernoy oftalmologii. Moscow: April; 2013: 186–95 (in Russian)].
2. Морхат М.В., Марченко Л.Н., Морхат В.И. Профилактическая лазерная коагуляция при изменениях периферических отделов сетчатки (обзор литературы). Офтальмология. Восточная Европа. 2011; 4 (11): 85–92. [Morkhat M.V., Marchenko L.N., Morkhat V.I. Prophylactic laser coagulation for changes in the peripheral parts of the retina (literature review). Oftal'mologiya. Vostochnaya Yevropa. 2011; 4 (11): 85–92 (in Russian)].
3. American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Available at: <http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/PPP.aspx>. (Accessed 30 May 2022).
4. Шаимов Р.Б., Шаимова В.А., Шаимов Т.Б., Галин А.Ю., Семенова Л.Е. Профилактическая лазерная коагуляция сетчатки при периферических ретинальных разрывах (разработка показаний по результатам ОКТ). Современные технологии в офтальмологии. 2016; 1: 238. [Shaimov R.B., Shaimova V.A., Shaimov T.B., Galin A.Y., Semenova L.E. Prophylactic laser coagulation of the retina in peripheral retinal ruptures (development of indications based on the results of OCT). Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii. 2016; 1: 238 (in Russian)].
5. Kornblau I.S., El-Annan J.F. Adverse reactions to fluorescein angiography: a comprehensive review of the literature. Survey of ophthalmology. 2019; 64 (5): 679–93. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.02.004
6. Большунов А.В., Ильина Т.С., Прививкова Е.А. и др. Профилактика осложнений при комбинированном (лазерном и экстрасклеральном) лечении отслоек сетчатки. Вестник офтальмологии. 2004; 120 (5): 5–7. [Bolshunov A.V., Ilina T.S., Privivkova Ye.A., et al. Prevention of complications in the combined (laser and extrac scleral) treatment of retinal detachments. Vestnik oftalmologii. 2004; 120 (5): 5–7 (in Russian)].
7. Луковская Н.Г., Астахов Ю.С. Ретинолизис: этиопатогенез, диагностика, клиника, лечение. Санкт-Петербург; 2008. [Lukovskaya N.G., Astakhov Yu.S.

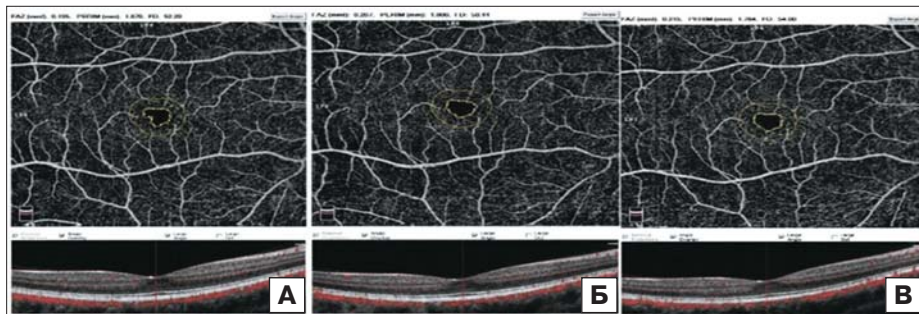


Рис. 6. ОКА. Параметры фовеолярной аваскулярной зоны во 2-й подгруппе. Пациентка Т. А — до ЛК. Б — через 6 мес после ЛК. В — через 12 мес после ЛК

Fig. 6. OCTA. Foveal avascular zone parameters in the 2nd subgroup. Patient T. A — before LC. Б — 6 months after LC. В — 12 months after LC

Retinoschisis: etiopathogenesis, diagnosis, clinical picture, treatment. Sankt-Peterburg; 2008 (in Russian)].

8. Пасечникова Н.В. Лазерное лечение при патологии глазного дна. Киев: Наук. Думка; 2007. [Pasechnikova N.V. Laser treatment for fundus pathology. Kiyev: Nauk. Dumka; 2007 (in Russian)].
9. Adrean S.D., Elliot D. Prophylaxis for retinal detachment. Rev. Ophthalmol. 2005; 12(7): 82–7.
10. Kreis A.J., Aylward G.W., Wolfensberger T.J. Prophylaxis for retinal detachment: evidence or eminence based? Retina. 2007; 27 (4): 468–72. doi: 10.1097/01.iae.0000243069.11708.f6
11. Lupidi M., Cerquaglia A., Chhablani J., et al. Optical coherence tomography angiography in age-related macular degeneration: the game changer. Eur. J. Ophthalmol. 2018; 28 (4): 349–57. doi: 10.1177/1120672118766807
12. Нероев В.В., Захарова Г.Ю., Цапенко И.В. и др. Клинико-функциональное состояние сетчатки после неадекватно проведенной лазеркоагуляции периферических витреохориоретинальных дистрофий. Сообщение 1. Электроретинография. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (2): 45–52. [Neroev V.V., Zakharova G.Yu., Tsapenko I.V., et al. Clinical and functional state of the retina after inadequate laser coagulation of peripheral vitreochorioretinal dystrophies. Part 1. Electroretinography. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (2): 45–52 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-45-52>
13. Нероев В.В., Захарова Г.Ю., Охоцимская Т.Д. и др. Клинико-функциональное состояние сетчатки после неадекватно проведенной лазеркоагуляции периферических витреохориоретинальных дистрофий. Сообщение 2. Исследование микроциркуляции макулярной области. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (4): 17–23. [Neroev V.V., Zakharova G.YU., Okhotsimskaya T.D., et al. Clinical and functional state of the retina after inadequate laser coagulation of peripheral vitreochorioretinal dystrophies. Part 2. A study of microcirculation of the macular area. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (4): 17–23 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-17-23>
14. Нероев В.В., Захарова Г.Ю., Ахмеджанова Е.В. Медицинская технология «Лазеркоагуляция сетчатки при периферических витреохориоретинальных дистрофиях». Москва; 2006. [Neroev V.V., Zakharova G.YU., Akhmedzhanova Ye.V. Medical technology "Laser coagulation of the retina in peripheral vitreochorioretinal dystrophies". Moscow; 2006 (in Russian)].
15. Зуева М.В., Нероев В.В., Цапенко И.В. и др. Топографическая диагностика нарушений ретинальной функции при ретрогенной отслойке сетчатки методом ритмической ЭРГ широкого спектра частот. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1 (2): 18–23. [Zueva M.V., Neroev V.V., Tsapenko I.V., et al. Topographic diagnosis of retinal dysfunction in case of rhegmatogenous retinal detachment by the rhythmic ERG method of a wide range of frequencies. Russian ophthalmological journal. 2008; 1 (2): 18–23 (in Russian)].
16. Hood D.C., Bach M., Brigell M., et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). Documenta Ophthalmologica. 2012; 124 (1): 1–13. <https://doi.org/10.1007/s10633-011-9296-8>
17. Зуева М.В., Цапенко И.В. Клетки Муллера: спектр и профиль глионейрональных взаимодействий в сетчатке. Российский физиологический журнал им. Сеченова. 2004; 90 (8): 435–6. [Zueva M.V., Tsapenko I.V. Mueller cells: spectrum and profile of glioneuronal interactions in the retina. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. Sechenova. 2004; 90 (8): 435–6 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — идея и дизайн исследования, научное редактирование; Г.Ю. Захарова — анализ литературы, написание текста; И.В. Цапенко — концепция исследования, сбор и анализ данных; М.В. Зуева — концепция исследования, анализ литературы, написание текста; Т.Д. Охочимская — концепция исследования, анализ данных, написание текста; Б.М. Магамадов, М.А. Аракелян — сбор и анализ данных.

Author's contribution: V.V. Neroev — concept and design of the study, editing of the article; G.Yu. Zakharova — analysis of literature, writing the text; I.V. Tsapenko — concept, data collection and analysis; M.V. Zueva — concept of the study, analysis of literature, writing the text; T.D. Okhotsimskaya — concept of the study, data collection and analysis; B.M. Magamadov, M.A. Arakelyan — data collection and analysis.

Поступила: 11.06.2021. Переработана: 14.06.2021. Принята к печати: 15.06.2021
Originally received: 11.06.2021. Final revision: 14.06.2021. Accepted: 15.06.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, директор

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

Татьяна Дмитриевна Охочимская — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Ирина Владимировна Цапенко — канд. биол. наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова

Марина Владимировна Зуева — д-р биол. наук, профессор, начальник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова

Мариам Арамовна Аракелян — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова

Билухаж Мовлидович Магамадов — аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Для контактов: Марина Владимировна Зуева,
visionlab@yandex.ru;
Галина Юрьевна Захарова,
guzakharova@gmail.com

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

Vladimir V. Neroev — Academician of RAS, Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of pathology of the retina and optic nerve, director

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

Tatyana D. Okhotsimskaya — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, the department of pathology of the retina and optic nerve

Irina V. Tsapenko — Cand. of Biol. Sci., senior researcher, the department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov

Marina V. Zueva — Dr. of Biol. Sci., professor, head of the department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov

Mariam A. Arakelyan — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, the department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov

Bilukhazh M. Magamadov — PhD student, department of pathology of the retina and optic nerve

Contact information: Marina V. Zueva,
visionlab@yandex.ru;
Galina Yu. Zakharova,
guzakharova@gmail.com



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-56-59>

Субъективная оценка качества зрения пациентами старше 35 лет после эксимерлазерной и ортокератологической коррекции близорукости на основании анкетирования

В.В. Нероев, М.Д. Сенгаева✉, Н.В. Ходжабекян, Е.П. Тарутта, А.Т. Ханджян, А.В. Иванова, К.Б. Летникова, А.С. Склярова

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

Цель работы — провести анализ результатов анкетирования и оценить удовлетворенность пациентов старше 35 лет эксимерлазерной (ЭЛ) и ортокератологической коррекцией (ОК) близорукости. **Материал и методы.** В анкетировании приняли участие 135 человек в возрасте от 35 до 50 лет, из них 105 пациентов после ЭЛ и 30 пациентов после ОК коррекции близорукости. ЭЛ-операцию проводили с запланированной гипокоррекцией в бинокулярном формате в пределах $-0,7$ – $-1,5$ дптр в зависимости от возраста. Пациенты подписывали предварительное согласие на участие в анкетировании. В анкете проанализированы: возраст, пол, вид профессиональной деятельности, оценка зрительных функций в различных условиях (зрение в сумерках, на близком расстоянии, вдаль, при вождении транспортного средства и т. д.), оценка удовлетворенности результатом. В анкете представлены варианты ответов на 15 вопросов. **Результаты.** Более половины пациентов не испытывают трудностей при работе на близком расстоянии, при зрительной нагрузке вдаль, при вождении транспортного средства, не ограничивают себя как в профессиональной, так и повседневной деятельности. Более 90 % пациентов отметили, что посоветовали бы ЭЛ-коррекцию с запланированным гипоэффектом в бинокулярном формате и ОК-коррекцию другим людям. Максимальный балл удовлетворенности результатом поставили 125 из 135 пациентов. **Заключение.** ЭЛ-коррекция миопии с запланированным гипоэффектом в бинокулярном формате и ОК-коррекция могут быть рекомендованы пациентам старше 35 лет.

Ключевые слова: пресбиопия; миопия; ортокератологические линзы; эксимерлазерная операция

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Нероев В.В., Сенгаева М.Д., Ходжабекян Н.В., Тарутта Е.П., Ханджян А.Т., Иванова А.В., Летникова К.Б., Склярова А.С. Субъективная оценка качества зрения пациентами старше 35 лет после эксимерлазерной и ортокератологической коррекции близорукости на основании анкетирования. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 56-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-56-59>

Subjective assessment of vision quality by patients over 35 after excimer laser and orthokeratological correction of myopia according to a survey

Vladimir V. Neroev, Maria D. Sengaeva✉, Elena P. Tarutta, Narine V. Khodzhabekeyan, Anush T. Khandzhyan, Anastasia V. Ivanova, Ksenia B. Letnikova, Anna S. Sklyarova

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

Purpose: to analyze the results of a survey aimed at assessing the patients' satisfaction with the results of excimer laser or orthokeratological correction of myopia. **Materials and methods.** 135 patients aged 35 to 50 took part in a satisfaction survey: 105 after excimer laser and 30 after orthokeratological correction of myopia. Excimer laser surgery was performed with planned binocular hypocorrection within -0.75 – -1.5 D depending on age. To participate in the survey, the patients signed a preliminary consent. The questionnaire asked for age, gender, occupation, self-assessment of visual functions under a variety of conditions (vision at dusk, at close distance, at far distance, while driving a vehicle, etc.), self-assessment of satisfaction with the result. The questionnaire required to answer 15 questions on a multiple-choice basis. **Results.** Over 50% of the patients have no difficulty working at close distance, at far distance, or when driving a vehicle, and do not restrict themselves in professional or everyday activities. More than 90% of the patients would recommend excimer laser correction in binocular format with a planned hypo effect or orthokeratological correction to others. 125 out of 135 patients gave the maximum satisfaction score points. **Conclusion:** excimer laser correction of myopia with a planned hypoeffect in binocular format and orthokeratological correction can be recommended for patients over 35.

Keywords: presbyopia, myopia, orthokeratological lenses, excimer laser operation

Conflict of interests: none.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any materials or methods mentioned.

For citation: Neroev V.V., Sengaeva M.D., Tarutta E.P., Khodzhabekeyan N.V., Khandzhyan A.T., Ivanova A.V., Letnikova K.B., Sklyarova A.S. Subjective assessment of vision quality by patients over 35 after excimer laser and orthokeratological correction of myopia according to a survey. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 56-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-56-59>

После 35–40 лет каждый человек сталкивается с проблемой пресбиопии. Как известно, пресбиопия представляет собой закономерное проявление возрастной инволюции глаза и на сегодняшний день является самым распространенным рефракционным нарушением в мире. Люди среднего возраста социально адаптированы, трудоспособны, являются автолюбителями и ведут активный образ жизни, поэтому для улучшения качества их жизни очень важно подобрать таким пациентам правильную коррекцию зрения. Пресбиопия — это потеря глазом способности аккомодировать, т. е. ослабление четкого видения разноудаленных предметов [1, 2]. В литературе нередко указывается, что пресбиопия при миопии наступает позже, чем при гиперметропии. Однако, на наш взгляд, этот постулат является спорным, особенно если принять во внимание свойственную пациентам с миопической рефракцией ослабленную аккомодационную способность. Скорее, пациенты с миопией долгое время не замечают пресбиопии ввиду привычной недокоррекции, облегчающей зрительную работу вблизи [3].

Рациональная коррекция миопии у пациентов среднего возраста до сих пор остается актуальным вопросом в офтальмологии. Существует несколько распространенных способов коррекции миопии у таких пациентов: моновикулярная коррекция, осуществляемая с помощью контактной коррекции и эксимерлазерной (ЭЛ) хирургии, интраокулярная коррекция, бинокулярная гипокоррекция миопии, ортокератологическая (ОК) коррекция. Коррекция пресбиопии у пациентов с миопической рефракцией имеет свои особен-

ности. Свойственная пациентам с миопической рефракцией ослабленная аккомодационная способность еще более выражено проявляет себя в пресбиопическом возрасте, вынуждая пациентов зачастую пользоваться тремя разными парами очков — для дали, для близи, для компьютера, что приводит к снижению качества зрения и качества жизни. В нашем Центре пациентам старше 35 лет предлагают следующие методы коррекции близорукости: ЭЛ гипокоррекцию миопии в бинокулярном формате и ОК-коррекцию [4–8].

Для оценки субъективного качества зрения после ЭЛ-гипокоррекции миопии в бинокулярном формате и ОК-коррекции пациентов старше 35 лет нами был разработан опросник.

ЦЕЛЬ работы — провести анализ результатов анкетирования и оценить удовлетворенность ЭЛ- и ОК-коррекцией близорукости у пациентов старше 35 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В анкетировании приняли участие 135 пациентов в возрасте от 35 до 50 лет, из них 105 после ЭЛ-коррекции и 30 — после ОК-коррекции близорукости. Эксимерлазерную операцию проводили с запланированной гипокоррекцией в бинокулярном формате в пределах $-0,75$ — $-1,5$ дптр в зависимости от возраста. Пациенты дали предварительное согласие на участие в анкетировании. В анкете были проанализированы: возраст, пол, вид профессиональной деятельности, оценка зрительных функций в различных условиях (зрение в сумерках, на близком расстоянии, вдаль,

при вождении транспортного средства и т. д.), оценка удовлетворенности результатом.

Пациенту предлагалось указать свой пол и возраст и выбрать один из вариантов ответа на 15 следующих вопросов:

I. Выбрать вид вашей профессиональной деятельности

1. Специалисты, которые длительное время работают на близком расстоянии (работа за компьютером, работа в салоне красоты, счетные работницы, сборщики деталей, ювелиры и т. д.).

2. Специалисты, которым необходимо частое перемещение взгляда вдаль/вблизи при профессиональной деятельности (водители транспортного средства (ТС), преподаватели, высотные работники и т. д.).

II. Выбрать вариант ответа

1. Отмечаете ли вы ухудшение зрения в конце рабочего дня?

1. Никогда. 2. 1–2 раза в месяц. 3. 1–2 раза в неделю. 4. Каждый день.

2. Отмечаете ли вы трудности при работе на близком расстоянии?

1. Никогда. 2. 1–2 раза в месяц. 3. 1–2 раза в неделю. 4. Каждый день.

3. Отмечаете ли вы сухость глаз?

1. Никогда. 2. 1–2 раза в месяц. 3. 1–2 раза в неделю. 4. Каждый день.

4. Отмечаете ли вы снижение зрения в темное время суток?

1. Никогда. 2. 1–2 раза в месяц. 3. 1–2 раза в неделю. 4. Каждый день.

5. Моделируете ли вы свое зрение с помощью изменения режима ношения ОК-линз или использования мягких контактных линз после ЭЛ-коррекции зрения?

1. Никогда. 2. 1–2 раза в месяц. 3. 1–2 раза в неделю. 4. Каждый день.

6. Отмечаете ли вы трудности при зрительной нагрузке вдаль?

1. Никогда. 2. 1–2 раза в месяц. 3. 1–2 раза в неделю. 4. Каждый день.

7. Отмечаете ли вы трудности при вождении ТС?

1. Никогда. 2. 1–2 раза в месяц. 3. 1–2 раза в неделю. 4. Каждый день.

8. Используете ли вы дополнительную коррекцию для вождения ТС?

1. Никогда. 2. 1–2 раза в месяц. 3. 1–2 раза в неделю. 4. Каждый день.

9. Устраивает ли вас ваше зрение после коррекции?

1. Да. 2. Затрудняюсь ответить. 3. Нет.

10. Ограничиваете ли вы себя в повседневной жизни после коррекции зрения?

1. Да. 2. Затрудняюсь ответить. 3. Нет.

11. Имеете ли вы затруднения в своей профессиональной деятельности, связанные с вашим зрением?

1. Да. 2. Затрудняюсь ответить. 3. Нет.

12. Хочется ли вам еще изменить ваше зрение?

1. Да. 2. Затрудняюсь ответить. 3. Нет.

13. Считаете ли вы, что зрение до операции с полной коррекцией вас устраивало больше, чем зрение после лазерной коррекции с гипозэффектом или ОК-коррекции?

1. Да. 2. Затрудняюсь ответить. 3. Нет.

14. Посоветовали бы вы лазерную коррекцию с гипозэффектом или ОК-линзы другим людям?

1. Да. 2. Затрудняюсь ответить. 3. Нет.

15. По вашему мнению, зрение вблизи было лучше:

1. До коррекции. 2. После коррекции. 3. Не изменилось. 16. Оцените вашу удовлетворенность результатом коррекции по 5-балльной шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате опроса выяснилось, что 115 пациентов долго работают на близком расстоянии, 12 не работают и 8 — специалисты, которым необходимо частое перемещение взгляда вдаль/вблизи.

В таблице представлено количество ответов на соответствующий вопрос анкеты.

Выяснилось, что после коррекции миопии одним из двух предложенных нами методов ухудшение зрения в конце рабочего дня у 42 % пациентов отмечалось до 2 раз в неделю, у такого же количества не отмечалось совсем, у 6,6 % — 1–2 раза в месяц и 9 % отмечали ухудшение каждый день. При работе на близком расстоянии 64,4 % пациентов никогда не испытывали трудностей, 14,8 % пациентов — 1–2 раза в месяц, 14,8 % пациентов — 1–2 раза в неделю и 6 % — каждый день. Сухость глаз отмечали в равной степени 29,6 % человек либо никогда, либо каждый день, 6 % — 1–2 раза в месяц и 35 % — до 2 раз в неделю. Снижение зрения в темное время суток 23 % пациентов отмечали каждый день, 11 % — 1–2 раза в месяц, 15,5 % — 1–2 раза в неделю и вообще не отмечали 50,5 % пациентов. На вопрос: «Моделируете ли вы свое зрение с помощью изменения режима ношения ОК-линз или использования мягких контактных линз (МКЛ) после ЭК-коррекции?» — пациенты после ЭЛ-коррекции единогласно ответили «Никогда», после ОК-линз 10 человек ответили: «1–2 раза в неделю», остальные 20 человек режим ношения не меняют. Никогда не испытывают трудностей при зрительной нагрузке вдаль — так ответили 83 человека, по 20 ответили, что 1–2 раза в месяц либо каждый день, и 12 человек — 1–2 раза в неделю. На вопрос: «Отмечали ли вы трудности при вождении ТС?» — 86 человек ответили «никогда», 14 — «до 2 раз в месяц», 10 человек — «1–2 раза в неделю» и столько же — «каждый день». Пятнадцать пациентов ответили, что не водят ТС. 70 % не использовали дополнительную коррекцию для вождения ТС, 9,6 % испытывали трудности 1–2 раза в месяц и столько же — каждый день. На вопрос: «Устраивает ли вас ваше зрение после коррекции?» — 89 % ответили «да» и 11 % — «затрудняюсь ответить». Не ограничивают себя в повседневной жизни после коррекции зрения 82 %, 10,6 % ограничивают и 7,4 % затруднились с ответом. На вопрос, имеют ли пациенты затруднения в профессиональной деятельности, связанные со зрением, 75 % ответили «нет», 12,5 % — «да» и столько же — «затрудняюсь ответить». Не хотят изменить свое зрение после коррекции 101 человек ответили, 17 затруднились дать ответ

Таблица. Результаты анкетирования: число пациентов, давших указанный ответ на соответствующий вопрос анкеты

Table. Survey results: number of patients who gave the specified answer to the corresponding question of the questionnaire

№ вопроса Number of question		1	2	3	4	5	6	7*	8*	9	10	11	12	13	14	15
№ ответа Number of response	1	57	87	40	68	125	83	86	94	120	14	17	17	14	125	17
	2	9	20	8	15	0	20	14	13	15	10	17	17	10	10	10
	3	57	20	47	21	10	12	10	0	0	111	101	101	111	0	108
	4	12	8	40	31	0	20	10	13	—	—	—	—	—	—	—

Примечание. * — 15 пациентов из 135 не водили ТС.

Note. * — 15 patients out of 135 did not drive a vehicle.

и 17 хотели бы. На вопрос: «Считаете ли вы, что зрение до операции с полной коррекцией вас устраивало больше, чем зрение после лазерной коррекции с гипоеффектом или ОК-линз?» — 82 % ответили, что не считают, 7,4 % затруднились дать ответ и 10,4 % считают, что было лучше. Лазерную коррекцию с гипоеффектом или ОК-линзы посоветовали бы другим людям 125 человек и 10 затруднились ответить. Считают, что зрение вблизи не изменилось после коррекции, 108 человек, было лучше до — 17 и стало лучше после — 10 человек. 93 % пациентов поставили максимальную оценку 5 баллов на вопрос об удовлетворенности результатом коррекции миопической рефракции и 7 % оценили в 4 балла.

В нескольких вопросах было явное различие в ответах между группами пациентов после ЭЛ- и ОК-коррекции. Например, при ответе на вопрос «Моделируете ли вы свое зрение с помощью изменения режима ношения ОК-линз или использования МКЛ после эксимерлазерной коррекции?» — выяснилось, что пациенты в группе ЭЛ не пробовали моделировать зрение с помощью МКЛ, несмотря на гипокоррекцию, в группе же пациентов, пользующихся ОК-линзами, напротив, практически все 30 человек хоть раз пробовали изменять режим ношения; 10 из них продолжают моделировать зрение 1–2 раза в неделю — надевают линзы через ночь либо надевают линзу на один глаз каждую ночь, а на второй — через ночь, со слов, чтобы один глаз работал для дали, другой для близи. На вопрос: «Отмечаете ли вы трудности при работе на близком расстоянии?» — ни один пациент группы ОК-линз не выбрал ответ «каждый день», а в группе ЭЛ 7,6 % выбрали этот вариант ответа. Все опрошенные пациенты из ОК-группы и 90,5 % пациентов из группы ЭЛ поставили максимальную оценку удовлетворенности результатом. В ответах на остальные вопросы таких различий между двумя группами не выявилось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обработка данных анкетирования продемонстрировала, что больше половины пациентов не испытывают трудностей при работе на близком расстоянии, при зрительной на-

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — идея исследования; М.Д. Сенгаева — сбор и статистическая обработка данных, написание текста; Н.В. Ходжабекян — концепция исследования, научное редактирование; Е.П. Тарутта — научное редактирование, формулировка выводов; А.Т. Ханджян — интерпретация результатов; А.В. Иванова, К.Б. Летникова, А.С. Скларова — обзор литературы, сбор данных.

Author's contribution: V.V. Neroev — concept the study; M.D. Sengaeva — data collection and processing writing of the article; N.V. Khodzhabekyan — concept the study, editing of the article; E.P. Tarutta — editing of the article, formulation of conclusions; A.T. Khandzhyan — interpretation of the results; A.V. Ivanova, K.B. Letnikova, A.S. Sklyarova — literature review, data collection.

Поступила: 11.03.2021. Переработана: 23.03.2021. Принята к печати: 26.03.2021

Originally received: 11.03.2021. Final revision: 23.03.2021. Accepted: 26.03.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, директор **Мария Дмитриевна Сенгаева** — аспирантка отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Нарине Володяевна Ходжабекян — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники

Елена Петровна Тарутта — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники **Ануш Тиграновна Ханджян** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Анастасия Владимировна Иванова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники

Ксения Борисовна Летникова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Анна Сергеевна Скларова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Для контактов: Мария Дмитриевна Сенгаева, mariasengaeva@mail.ru

грузке вдаль, при вождении ТС, не ограничивают себя как в профессиональной, так и повседневной деятельности. Более 90 % пациентов отметили, что посоветовали бы ЭЛ-коррекцию с запланированным гипоеффектом в бинокулярном формате и ОК-коррекцию другим людям. Из 135 пациентов 125 поставили максимальный балл удовлетворенности результатом. Таким образом, ЭЛ-коррекция с запланированным гипоеффектом в бинокулярном формате и ОК-коррекция могут быть рекомендованы пациентам старше 35 лет.

Литература/References

1. Румянцова О.А., Спивак И.А. Изменение морфологической структуры роговицы человека с возрастом. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2004; 5(4): 158. [Rumyantseva O.A., Spivak I.A. Aging change of corneal morphological structure. RMZH. Klinicheskaja oftal'mologija. 2004; 5(4): 158 (in Russian)].
2. Тарутта Е.П., Ходжабекян Н.В., Ханджян А.Т. и др. Сравнительный анализ волнового фронта и офтальмоэргонических показателей после эксимерлазерной и ортокератологической коррекции миопии у пациентов старше 35 лет. Офтальмология. 2020; 17(4): 719–24. [Tarutta E.P., Khodzhabekyan N.V., Khandzhyan A.T., et al. Comparative analysis of the wave front aberrations and ophthalmoeconomic parameters after excimer laser and orthokeratological correction of myopia in patients over 35 years. Ophthalmology in Russia. 2020; 17(4): 719–24 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-719-724>
3. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А. Функциональное лечение. В кн.: Л.А. Катаргина, ред. Аккомодация: руководство для врачей. Москва: Апрель; 2012: 110–9. [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Tarasova N.A. Functional treatment. In: Katargina L.A., ed. Accommodation: a Guide for Physicians. Moscow: April; 2012: 110–9 (in Russian)].
4. Artola A., Patel S., Schimchak P., et al. Evidence for delayed presbyopia after photorefractive keratectomy for myopia. Ophthalmology. 2006; 113(5): 735–41. doi: 10.1016/j.optha.2006.01.054
5. Uthoff D., Polz M., Hepper D., Holland D. A new method of cornea modulation with excimer laser for simultaneous correction of presbyopia and ametropia. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2012; 250(11): 1649–1. doi: 10.1007/s00417-012-1948-1
6. Naidoo K.S., Holden B.A. The global burden of potential productivity loss from uncorrected presbyopia. Ophthalmology. 2015; 122(8): 1706–10. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2015.04.014>
7. Charman W.N. Developments in the correction of presbyopia: surgical approaches. Ophthalmic Physiol. Opt. 2014; 34(4): 397–426. <https://doi.org/10.1111/opo.12129>
8. Ходжабекян Н.В., Ханджян А.Т., Тарутта Е.П. Симметричная гипокоррекция миопии у пациентов пресбиопического возраста, оперированных методом ФемтоЛАСИК. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11(4): 43–8. [Khodzhabekyan N.V., Khandzhyan A.T., Tarutta E.P. A symmetric hypocorrection of myopia by FemtoLASIK in patients with presbyopia. Russian ophthalmological journal 2018; 11(4): 43–8 (in Russian)]. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-43-48

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

Vladimir V. Neroev — Academician of RAS, Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of pathology of the retina and optic nerve, director **Maria D. Sengaeva** — PhD student of the department of retinal and optic nerve pathology

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

Narine V. Khodzhabekyan — Cand. of Med. Sci., leading researcher of the department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics **Anush T. Khandzhyan** — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of retinal and optic nerve pathology

Anastasia V. Ivanova — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Ksenia B. Letnikova — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of retinal and optic nerve pathology

Anna S. Sklyarova — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of retinal and optic nerve pathology.

Contact information: Maria D. Sengaeva, mariasengaeva@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-60-67>

Оптимизация выполнения переднего капсулорексиса у пациентов с фиброзом передней капсулы

С.И. Николашин ✉, Е.С. Пирогова

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

Цель работы — оптимизация технологии выполнения переднего капсулорексиса у пациентов с фиброзом передней капсулы на основе использования фемтолазерного сопровождения. **Материал и методы.** Обследованы 2 группы пациентов: основная группа, I — 12 пациентов с центральным и периферическим фиброзом передней капсулы, которым передний круговой капсулорексис выполнялся с помощью фемтосекундного лазера LensX (Alcon США) с использованием энергии лазера 10 и 15 мкДЖ, и группа II — 11 пациентов с центральным и периферическим фиброзом передней капсулы, которым был выполнен мануальный капсулорексис. **Результаты.** В группе II отмечено 3 (27,3%) случая операционных осложнений, в группе I их удалось избежать. Максимальная скорректированная острота зрения в группе I в срок наблюдения 6 мес повысилась до 0,80 [0,70; 0,85], в группе II — до 0,70 [0,60; 0,70]. Внутриглазное давление в данные сроки наблюдения в группе I составило 16,4 [15,0; 17,4] мм рт. ст., в группе II — 16,2 [13,8; 18,7] мм рт. ст. **Заключение.** Использование фемтосекундного сопровождения у пациентов с фиброзом передней капсулы при выполнении переднего капсулорексиса позволило уменьшить количество операционных осложнений на 27% по сравнению с мануальным капсулорексисом. Использование даже максимальных значений мощности фемтолазерной установки не позволяет рассеять фиброзно-измененную капсулу, поэтому можно использовать меньшие параметры мощности, в частности 10 мкДЖ, для формирования переднего капсулорексиса в зоне неизменной и слабофиброзированной передней капсулы с рассечением фиброзно-измененной ее части цанговыми ножницами.

Ключевые слова: передний капсулорексис; капсулотомия; фиброз; передняя капсула

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Николашин С.И., Пирогова Е.С. Оптимизация выполнения переднего капсулорексиса у пациентов с фиброзом передней капсулы. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 60-7. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-60-67>

Optimizing the technique of anterior capsulorhexis in anterior capsule fibrosis

Sergey I. Nikolashin ✉, Elena S. Pirogova

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov Branch, 1, Rasskazovskoe Highway, Tambov, 392000, Russia naukatmb@mail.ru

Purpose. To optimize the technique for femtolaser-assisted anterior capsulorhexis in patients with anterior capsular fibrosis. **Material and methods.** All patients were divided into two groups: group I included 12 patients with central and peripheral anterior capsule fibrosis who underwent anterior circular capsulorhexis using femtolaser LensX (Alcon, USA) with laser energy 10 and 15 μ J. Group II included 11 patients with central and peripheral anterior capsule fibrosis, who underwent manual capsulorhexis. **Results.** In group II, surgical complications occurred in 3 cases (27.3%), group I was uneventful. In group I, BCVA increased to 0.80 (0.70; 0.85) over the 6 months' follow-up, in group II, it increased to 0.70 (0.60; 0.70). In group I, IOP was 16.4 (15.0; 17.4) mm Hg, in group II it was 16.2 (13.8; 18.7) mm Hg. **Conclusion.**

Femtolaser-assisted anterior capsulorhexis in patients with anterior capsule fibrosis allowed reducing the number of operative complications by 27% in comparison with manual capsulorhexis creation. Since even the maximum power values of the femtolasers system does not allow cutting the fibrotic capsule, we can make use of smaller power values, in particular 10 μ J, to create the anterior capsulorhexis in the area of unaffected or slightly fibrotic anterior capsule and cut the fibrotic part of the anterior capsule by collets scissors.

Keywords: anterior capsulorhexis; capsulotomy; fibrosis, anterior capsule

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: Nikolashin S.I., Pirogova E.S. Optimizing the technique of anterior capsulorhexis in anterior capsule fibrosis. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 60-7 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-60-67>

Развитие техники формирования передней капсулотомии начинается с 70–80-х гг. XX в., когда появились заднекамерные ИОЛ и их стали имплантировать в капсульный мешок [1, 2]. Передний капсулорексис в том виде, в котором существует и сейчас, был разработан в 1984 г., независимо друг от друга, Howard Gimbel (Канада) и Thomas Neuhann (Германия). Автором термина «капсулорексис» считается Thomas Neuhann, и в настоящее время данная технология определяется как «круговой непрерывный капсулорексис» (ССС — continuous curvilinear capsulorhexis) [3, 4]. Прочность капсулорексиса обеспечивается непрерывным гладким краем по всей окружности разрыва. Передний капсулорексис часто используется для фиксации ИОЛ при имплантации ее в цилиарную борозду при разрыве задней капсулы, существуют технологии фиксации ИОЛ в области капсулорексиса с использованием для этого передней или задней капсулы [3, 5–9]. Разработка технологии непрерывного циркулярного капсулорексиса, наряду с разработкой самогерметизирующего тоннельного разреза и гибких интраокулярных линз, сыграла основную роль в развитии технологии факоэмульсификации (ФЭ) катаракты [3, 9, 10]. Величина стандартного капсулорексиса определяется как 5,0–5,5 мм в диаметре, что меньше оптической части ИОЛ, которая равна 5,5–6,0 мм в диаметре. Оптимальным диаметром капсулорексиса считается такой, который перекрывает край оптики ИОЛ на 360° и меньше оптической части ИОЛ на 0,5 мм. Большой диаметр капсулорексиса может вызвать фиброз капсульного мешка, что может привести к наклону и ротации ИОЛ в первые 3 мес после операции и снижению зрения. ИОЛ при этом может сдвигаться вперед, что ведет к миопизации глаза в послеоперационном периоде. Вместе с тем малый капсулорексис создает трудности при проведении ФЭ и может привести к развитию фимоза капсульного мешка в послеоперационном периоде, который приводит к смещению ИОЛ назад и появлению гиперметропической рефракции. Фимоз капсульного мешка затрудняет осмотр периферии сетчатки и снижает результативность лазерного лечения периферии сетчатки при ее необходимости [10–15]. Наиболее важен размер капсулорексиса при имплантации мультифокальных и торических ИОЛ, где необходимы ротационная стабильность, работа всех зон оптики, соблюдение заданной рефракции. Важен не только размер, но и форма капсулорексиса. При асимметричном капсулорексисе фиброз капсульного мешка может привести к поздней дислокации ИОЛ и появлению aberrаций высокого порядка, снижающих качество зрения [16–25].

Главным достоинством фемтолазерной капсулотомии является возможность ее выполнения до вскрытия глазного яблока [26]. Выполнение переднего кругового капсулорексиса при помощи фемтосекундного лазера позволяет сделать его более точным по размеру, форме и положению по сравнению с мануальным капсулорексисом. Оптический когерентный томограф (ОКТ) лазерной системы позволяет точ-

но центрировать капсулорексис по зрачку, зрительной оси и передней капсуле хрусталика, что особенно важно при сублюксации хрусталика [27, 28].

ЦЕЛЬ работы — оптимизация технологии выполнения переднего капсулорексиса у пациентов с фиброзом передней капсулы на основе использования фемтолазерного сопровождения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты ФЭ катаракты у 23 пациентов с центральным и периферическим фиброзом передней капсулы. Пациенты были разделены на 2 группы: в I, основную, группу включены 12 пациентов, в том числе 7 (58,3%) женщин и 5 (41,7%) мужчин, в возрасте 71,0 [67,5; 76,0] года с центральным и периферическим фиброзом передней капсулы (рис. 1, 2), которым передний круговой капсулорексис выполнялся с помощью фемтосекундного лазера LensX (Alcon США) с использованием энергии лазера 10 и 15 мкДЖ. В 6 случаях использовалась энергия 10 мкДЖ, в 6 случаях — 15 мкДЖ (табл. 1) Подвывих хрусталика I степени отмечен в 3 (25%) глазах, плотность катаракты III степени наблюдалась в 5 (41,7%) глазах, IV степени — в 7 (58,3%) по классификации Буратто.

Во II группу вошли 11 пациентов, в том числе 8 (72,7%) женщин и 3 (27,3%) мужчин в возрасте 69,0 [66; 74,0] года (табл. 1) с центральным и периферическим фиброзом передней капсулы, которым был выполнен мануальный капсулорексис. Подвывих хрусталика I степени отмечен в 2 (18,2%) глазах, плотность катаракты III степени наблюдалась в 4 (36,4%) глазах, IV степени — в 7 (63,6%) по классификации Буратто.

До операции, при выписке, через 1, 3 и 6 мес после хирургического вмешательства пациентам выполняли автокераторефрактометрию, визометрию (определяли максимально скорректированную остроту зрения — МКОЗ), пневмотонометрию, эхобиометрию, биомикроскопию, ультразвуковую биомикроскопию (УЗБМ), офтальмоскопию (по возможности).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакетов программ Statistica 10.0 (DellInc., США). Поскольку распределение большинства признаков отличалось от нормального (проверяли по критерию Шапиро — Уилка), данные представлены в виде медианы и 25%-ного и 75%-ного квартилей (Me [Q₂₅; Q₇₅]). Операционные осложнения представлены в виде абсолютных и процентных значений. Статистическую значимость различий оценивали с использованием непараметрического критерия Вилкоксона и критерия Фишера. Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Техника операции. Первый этап — фемтосекундное сопровождение операции в I, основной, группе выполнялся с помощью фемтосекундного лазера LensX (Alcon США) с

мягкой силиконовой контактной линзой (система Softfit). При центрально расположенном фиброзе передней капсулы использовался тот диаметр капсулорексиса, который позволял максимально поместить зону фиброза в центр выкраиваемого капсулорексиса. Обычно для этого достаточен был стандартный диаметр, равный 5,5 мм (рис. 3–4). Деление ядра при этом не выполнялось, так как фиброз не позволял выполнить полноценное деление ядра. После выполнения фемтосекундного этапа операции пациент переводился на другой стол для выполнения ФЭ. После открытия парацентезов и введения в переднюю камеру вискоэластика частично мобилизованную переднюю капсулу фиксировали пинцетом и цанговыми ножницами пересекали единичные плотные мостики, формируя непрерывный круговой капсулорексис (рис. 5, 6). При периферическом фиброзе при максимальном использовании энергии фемтосекундного лазера величиной 15 мкДЖ не удалось рассечь зону фиброза на периферии, как и отдельные зоны уплотненной капсулы при центральном фиброзе. Но неизменную капсулу и капсулу с небольшим фиброзом удалось просечь во всех сегментах, используя лазерную энергию как 10, так и 15 мкДЖ, что позволило мобилизовать переднюю капсулу и отсечь ее в зоне фиброза цанговыми ножницами. Моделирование переднего капсулорексиса цанговыми ножницами выполнялось по меньшей окружности: радиус рассечения в зоне фиброза был на 0,5 мм меньше, чем при фемтосекундном капсулорексисе (рис. 7, 8). После переднего капсулорексиса ФЭ с имплантацией ИОЛ продолжалась по стандартной технологии с успешным использованием в 3 (25%) случаях иридокапсулярных ретроакторов для фиксации капсульного мешка при подвывихе хрусталика (рис. 9, 10).

У пациентов II группы при центральном фиброзе начинали выполнение капсулорексиса в центре, вскрывая переднюю капсулу в центре фиброзно-измененной зоны иглой или ножом для парацентезов, и далее капсулорексис формировали цанговыми ножницами с выполнением его в зоне фиброзно-измененной передней капсулы. При выходе капсулорексиса на неизменную часть капсулы продолжали его выполнение при помощи цангового пинцета с формированием складки передней капсулы по стандартной технологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов I группы в одном (8,3%) случае во время рассечения фиброзно-измененной части капсулы наблюдался переход разреза на неизменную часть передней капсулы с формированием стрии, но, несмотря на это, хирургичес-

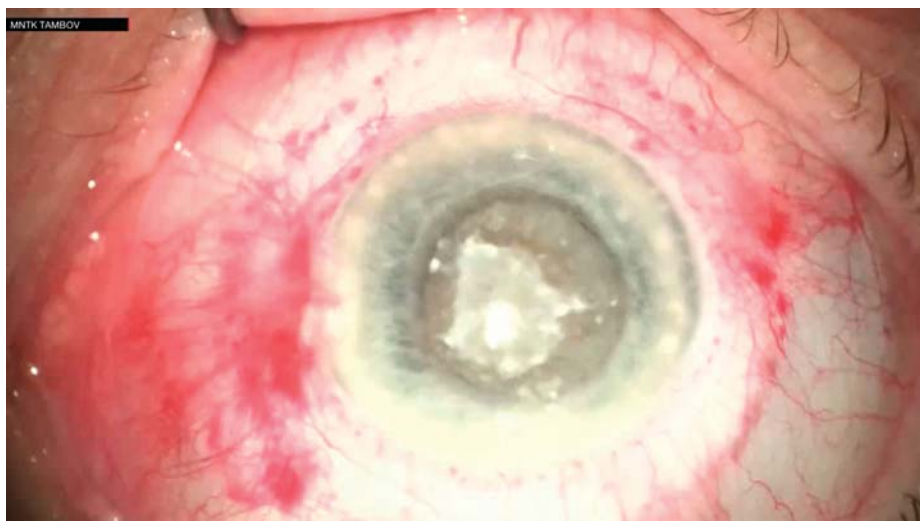


Рис. 1. Центральный фиброз передней капсулы
Fig. 1. Central fibrosis of the anterior capsule

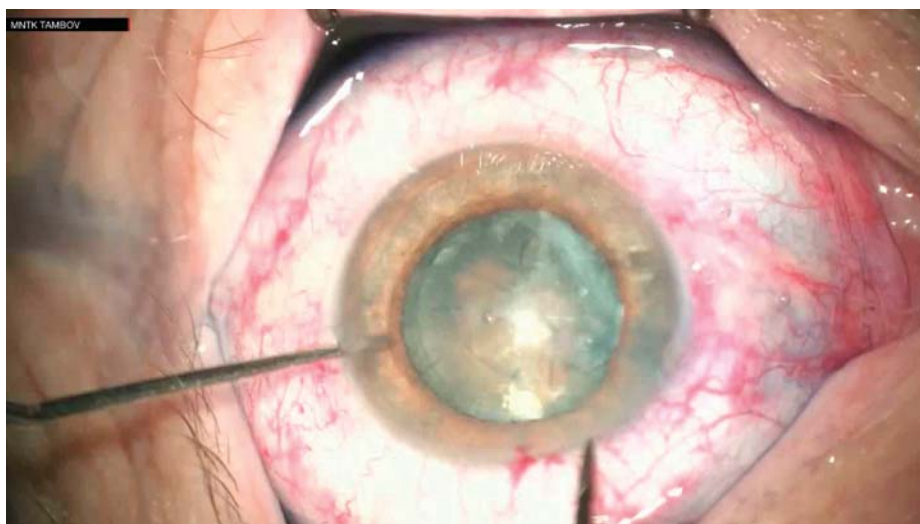


Рис. 2. Периферический фиброз передней капсулы
Fig. 2. Peripheral fibrosis of the anterior capsule

Таблица 1. Результаты дооперационного обследования пациентов
Table 1. Results of the preoperative examination

Группа Group	Количество пациентов Number of patients	МКОЗ до операции Preoperative BCVA	ВГД до операции, мм рт. ст. Preoperative IOP, mm Hg
I	12	0,05 [0,03; 0,09]	17,80 [14,9; 18,9]
II	11	0,05 [0,03; 0,07]	18,20 [15,6; 19,5]

кое вмешательство удалось провести без осложнений. У пациентов II группы во время мануального формирования переднего капсулорексиса цанговыми ножницами произошло формирование стрии в 5 (45,5%) случаях. Из них в 2 (18,2%) случаях при наличии стрий удалось выполнить ФЭ без осложнений, в одном (9,1%) случае потребовался переход на экстракапсулярную экстракцию катаракты, которая закончилась без осложнений, и в 2 (18,2%) случаях произошел разрыв задней капсулы с выпадением стекловидного тела. При разрыве задней капсулы после проведенной витрэктомии на остатки капсульного мешка в цилиарную борозду имплантирована трехчастная ИОЛ и подшита к радужке в 2 точках (табл. 2).

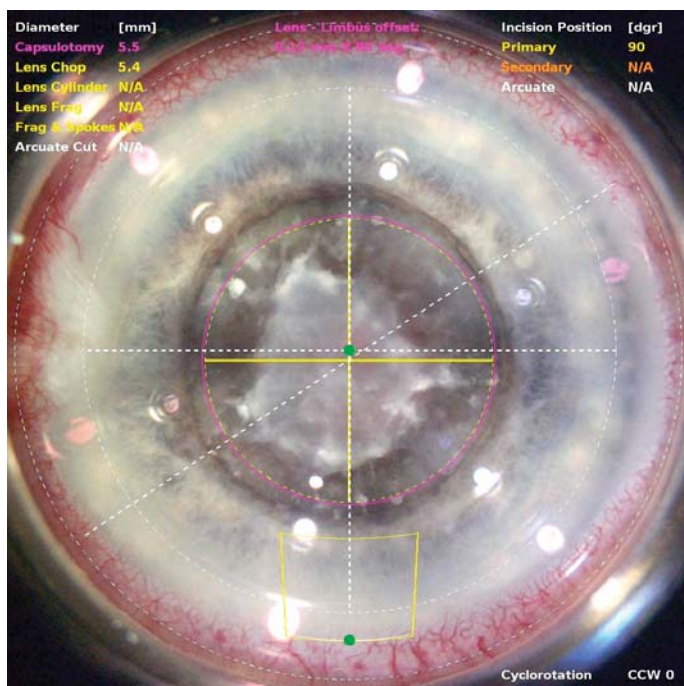


Рис. 3. Разметка выполнения фемтосекундного капсулорексиса при центральном фиброзе передней капсулы
Fig. 3. Marking of the creation of the femtosecond-assisted capsulorhexis in central fibrosis of the anterior capsule

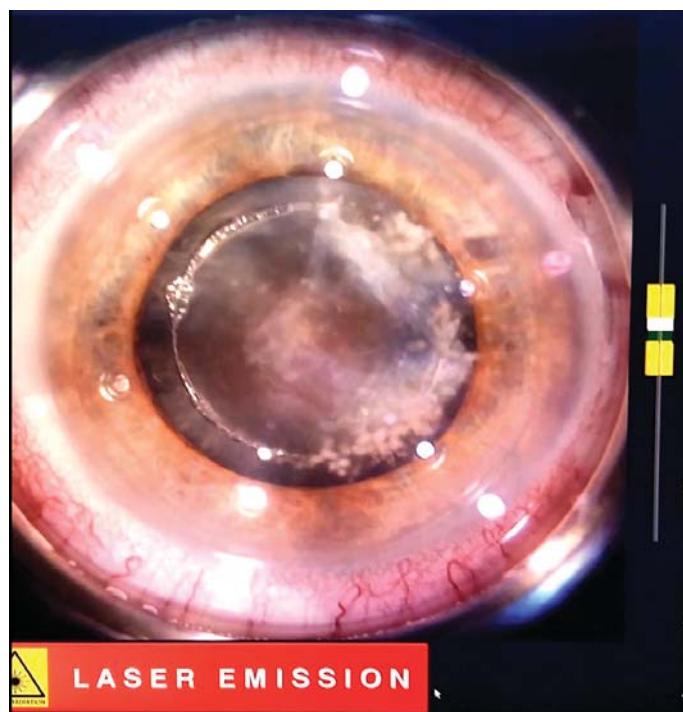


Рис. 4. Выполнение фемтолазерного этапа переднего капсулорексиса при периферическом фиброзе передней капсулы
Fig. 4. Creation of the femtosecond stage of anterior capsulorhexis in peripheral fibrosis of the anterior capsule

МКОЗ при выписке на 2–4-й день после операции достоверно повысилась у всех пациентов. Внутриглазное давление (ВГД) после операции было в пределах нормы во всех группах. В сроки наблюдения от 1 до 6 мес МКОЗ достоверно повысилась в обеих группах, ВГД в указанные сроки сохраняло стабильные результаты в I и II группах (табл. 3).

В раннем послеоперационном периоде при биомикроскопическом исследовании роговицы у 3 (25%) пациентов I группы и 5 (45,5%) пациентов II группы наблюдались единичные складки десцеметовой мембраны. По данным УБМ положение ИОЛ у всех пациентов I и II группы после операции было правильным, дислокации ИОЛ не было выявлено ни у одного пациента. Экссудативная реакция после операции наблюдалась у одного (9,1%) пациента во II группе. Все послеоперационные осложнения у пациентов I и II группы были купированы медикаментозно в течение первой недели после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Передний капсулорексис с помощью фемтолазера при центральном фиброзе передней капсулы выполняют размером 5,5 мм, стараясь вписать центральное помутнение в эти стандартные размеры. После выполненного фемтолазерного этапа листок переднего капсулорексиса легко мобилизуется, а фиброзные мостики, оставшиеся после работы

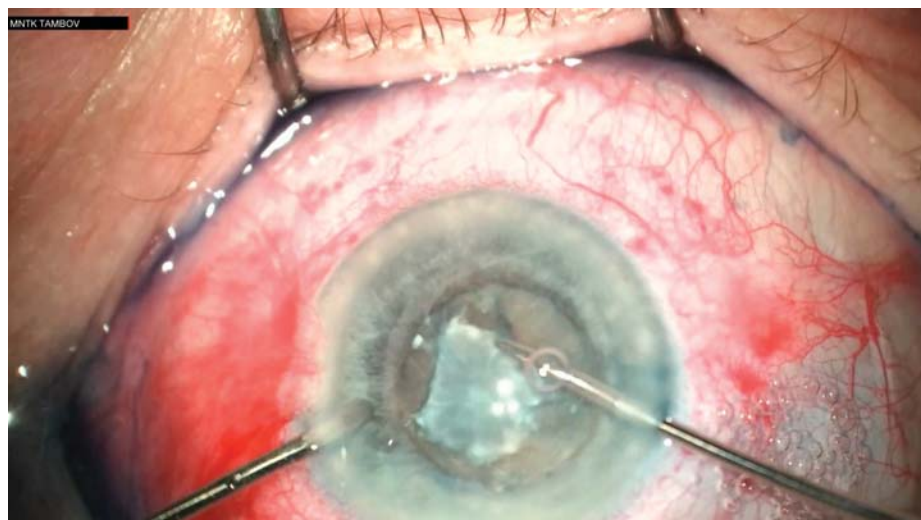


Рис. 5. Рассечение фиброзных «мостиков» цанговыми ножницами после выполненного переднего капсулорексиса при центральном фиброзе
Fig. 5. Cutting with collet scissors the fibrotic “bridge” after anterior capsulorhexis in central fibrosis

фемтосекундного лазера, легко пересекаются цанговыми ножницами. При периферическом фиброзе на фемтолазерном этапе производится капсулорексис в зоне неизменной капсулы и легкого фиброза с максимальным подходом к плотной фиброзно-измененной части капсулы. Далее она рассекается цанговыми ножницами по окружности, меньшей на 0,5 мм, чем выполняемый капсулорексис, для уменьшения вероятности повреждения периферического листка переднего капсулорексиса и создания стрии в неизменной части передней капсулы, которая может уйти на пери-

ферию и перейти на заднюю капсулу, с ее разрывом. Это позволяет выйти на край фиброзно-измененной капсулы и не получить стрии на периферии неизменной передней капсулы. Рассечение передней капсулы ножницами в зоне фиброза не дает стрий с уходом на заднюю капсулу из-за увеличенной прочности передней капсулы в этой зоне.

В нашем исследовании применялись разные параметры лазерной энергии — 15 и 10 мкДЖ для выяснения возможности рассечения фиброзно-измененной части капсулы при помощи лазерной энергии. Результаты формирования первых 6 капсулорексисов, выполненных при помощи фемтолазера с использованием энергии 15 мкДЖ, показали, что даже максимальные параметры лазерной энергии не могут рассечь выраженную фиброзно-измененную часть капсулы. Использование энергии 10 мкДЖ у следующих 6 пациентов также позволило с успехом выполнить рассечение передней капсулы в ее неизменной зоне и зоне нежного фиброза. Неизменная капсула и нежный фиброз успешно преодолеваются с помощью энергии как 15, так и 10 мкДЖ, а рассечение выраженной фиброзно-измененной части капсулы у всех пациентов выполняется при помощи цанговых ножниц. Поэтому можно рекомендовать использование энергии 10 мкДЖ для выполнения фемтолазерного капсулорексиса у всех пациентов с фиброзом передней капсулы независимо от степени выраженности фиброза. Суммарная затраченная энергия фемтосекундного лазера не превышала стандартно используемую энергию при фемтосопровождении ФЭ обычной катаракты за счет того, что в данной операции не выполнялось деления ядра на фрагменты.

Мануальный вариант капсулорексиса у пациентов II группы с фиброзом передней капсулы выявил проблемы при его выполнении. Основной трудностью при мануальном выполнении капсулорексиса являлась мобилизация листка передней капсулы в начале выполнения капсулорексиса. При центральном фиброзе необходимо начинать выполнение капсулорексиса, вскрывая переднюю капсулу в центре фиброзно-измененной зоны иглой или ножом для парацентезов, и далее формировать капсулорексис цанговыми ножницами, стараясь выполнять его в зоне фиброзно-измененной передней капсулы. При выходе капсулорексиса на неизменную часть капсулы при работе цанговыми ножницами возможно получение стрии с последующим уходом ее на периферию. При продолжении выполнения капсулорексиса пинцетом за счет разницы структуры фиброзно-измененного листка капсулы и сложности в формировании ее складки возможна неконтролируемая тяга листка передней капсулы и ее уход на периферию с разрывом задней капсулы. Примерно те же сложности возникают

и при периферическом фиброзе, но в этом случае мобилизовать листок передней капсулы несколько проще за счет большей зоны неизменной передней капсулы в центре и на периферии.

ВЫВОДЫ

1. Использование фемтосекундного сопровождения у пациентов с фиброзом передней капсулы при выполнении переднего капсулорексиса позволило уменьшить количество операционных осложнений на 27% по сравнению с выполнением мануального капсулорексиса.

2. Использование даже максимальных значений мощности фемтолазерной установки не позволяет рассечь фиброзно-измененную капсулу, в связи с этим можно использовать меньшие параметры мощности, в частности 10 мкДЖ, для формирования переднего капсулорексиса в зоне неизменной и слабофиброзированной передней капсулы.

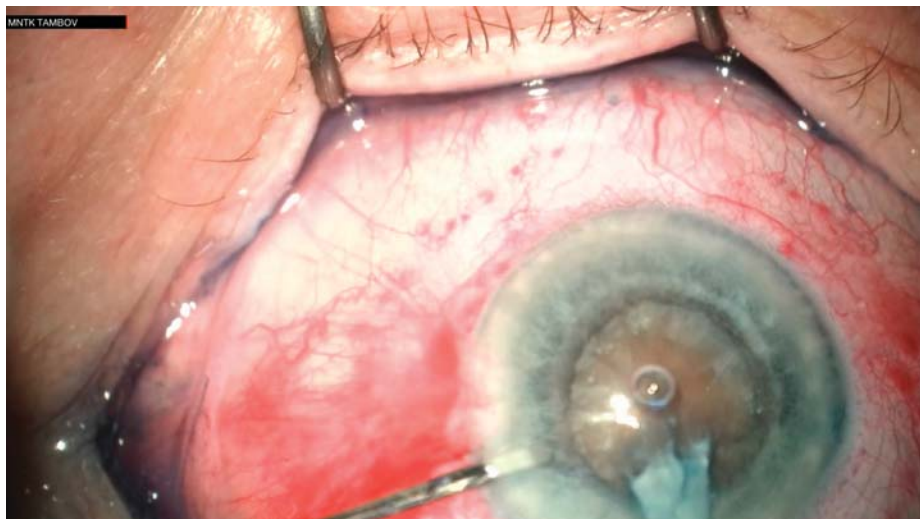


Рис. 6. Удаление передней капсулы после выполненного переднего капсулорексиса при центральном фиброзе

Fig. 6. Removing the anterior capsule after anterior capsulorhexis in central fibrosis



Рис. 7. Рассечение фиброзной части капсулы цанговыми ножницами при периферическом фиброзе передней капсулы

Fig. 7. Cutting with collet scissors the fibrotic part of the capsule in peripheral fibrosis of the anterior capsule

3. При центральном фиброзе передней капсулы фиброзно-измененная часть капсулы вписывается в параметры переднего капсулорексиса диаметром 5,5 мм, выполняется его формирование фемтосекундным лазером, а оставшиеся фиброзные мостики пересекаются цанговыми ножницами.

4. При периферическом фиброзе при помощи фемтосекундного лазера формируется передний капсулорексис в зоне неизменной части капсулы, листок переднего капсулорексиса мобилизуется и капсулорексис завершается с помощью цанговых ножниц.

5. При рассечении цанговыми ножницами фиброзно-измененной части передней капсулы радиус окружности рассечения всегда берется меньше, чем радиус фемтосекундного капсулорексиса, для исключения возможности формирования стрий на периферии неизменной передней капсулы.

Литература/References

1. Assia E.I., Cahane M., Blumenthal M. Effect of capsulorhexis diameter on glare disability. J Cataract Refract. Surg. 1996; 22 (7): 947–50. doi: 10.1016/s0886-3350(96)80196-9
2. Titiyal J.S., Sinha R., Sharma N. Postage stamp multiple anterior capsulorhexisotomies in pediatric cataract surgery. BMC Ophthalmol. 2005; Mar 8; 5: 3. doi: 10.1186/1471-2415-5-3
3. Gimbel H.V., Neuhann T. Continuous curvilinear capsulorhexis (letter). J. Cataract Refract. Surg. 1991; 17: 110–1. doi: 10.1016/s0886-3350(13)81001-2
4. Neuhann T. Theory and surgical technic of capsulorhexis. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1987; 190 (6): 542–5. doi: 10.1055/s-2008-1050454
5. Тахчиди Х.П., Агафонова В.В., Франковска-Герлак М.З. и др. Клинико-морфологические признаки начальных глазных проявлений ПЭС. Офтальмохирургия. 2011; (1): 59–65. [Takhchidi Kh.P., Agafonova V.V., Frankovska-Gerlak M.Z., et al. Clinical morphological symptoms of initial ocular manifestations of pseudoexfoliative syndrome. Oftal'mokhirurgiya. 2011; (1): 59–65 (in Russian)].
6. Bhattacharjee K., Bhattacharjee H., Goswami B.J., Sarma P. Capsulorhexis in intumescent cataract. J. Cataract. Refract. Surg. 1999; 25: 1045–7. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00123-6
7. Chercota V. Capsulorhexis. Oftalmologia. 2005; 49 (1): 8–11.
8. Gimbel H.V., Neuhann T. Development, advantages, and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. J. Cataract Refract. Surg. 1990; 16: 31–7. doi: 10.1016/s0886-3350(13)80870-x
9. Olali C.A., Ahmed S., Gupta M. Surgical outcome following breach rhexis. Eur. J. Ophthalmol. 2007; 17 (4): 565–570. doi:10.1177/112067210701700414
10. Тахчиди Х.П., Агафонова В.В., Верзин А.А. Передний капсулорексис: история появления, способы выполнения и дозирования (обзор литературы). Офтальмохирургия. 2010; 5: 47–51. [Takhchidi Kh.P., Agafonova V.V., Verzin A.A. Anterior capsulorhexis: a history of its developing, techniques of creation and sizing (review). Oftal'mokhirurgiya. 2010; 5: 47–51 (in Russian)].
11. Ammous I., Bouayed E., Mabrouk S., et al. Phacoemulsification versus manual small incision cataract surgery: anatomic and functional results. J. Fr. Ophthalmol. 2017; 40 (6): 460–6. doi:10.1016/j.jfo.2017.02.005.
12. Gimbel H.V., Sun R. Role of capsular tension rings in preventing capsule contraction. J. Cataract Refract. Surg. 2000; 26 (6): 791–2. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00505-8
13. Hohn S., Spraul C.W. Complete occlusion of the frontal capsule after cataract-operation in a patient with pseudoexfoliation syndrome — a case report and review of literature. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 2004; 221 (6): 495–7. doi: 10.1055/s-2004-813293
14. Lee J.E., Ahn J.H., Kim W.S., Jea S.Y. Optic capture in the anterior capsulorhexis during combined cataract and vitreoretinal surgery. J. Cataract. Refract Surg. 2010; 36 (9): 1449–52. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.06.033
15. Zarranz-Ventura J., Moreno-Montañés J., Caire Y., et al. Acrysof toric intraocular lens implantation in cataract surgery. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2010; 85 (8): 274–77. doi: 10.1016/s2173-5794(10)70046-3
16. Aryan U., Bilge A.H., Karadayi K., Akin T. The effect of capsulorhexis size on development of posterior capsule opacification: small (4.5 to 5.0 mm) versus large (6.0 to 7.0 mm). Eur. J. Ophthalmol. 2003; 13 (6): 541–5. doi: 10.1177/112067210301300606
17. Carifi G. Oval capsulorhexis and its advantages. J. Cataract Refract. Surg. 2012; 38 (1): 184–5. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.10.019
18. Cekic O., Batman C. Effect of capsulorhexis size on postoperative intraocular pressure. J. Cataract. Refract Surg. 1999; 25 (3): 416–9. doi: 10.1016/s0886-3350(99)80092-3

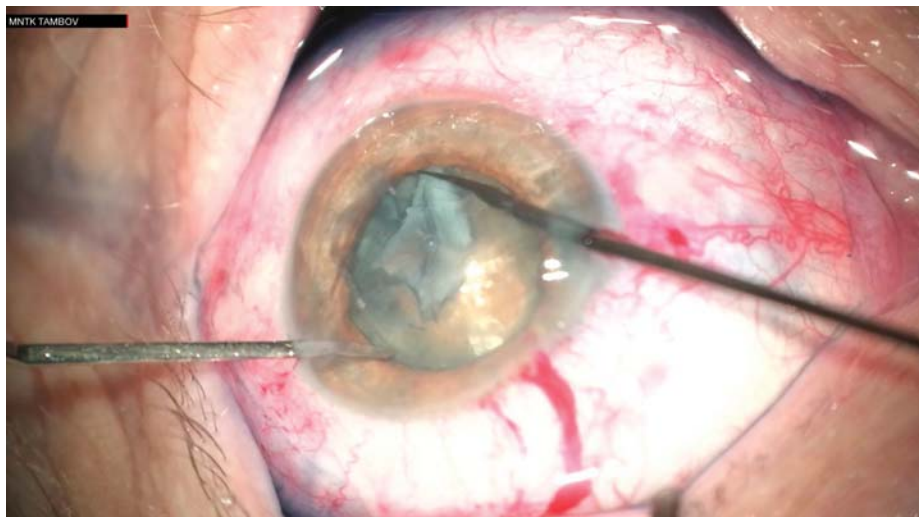


Рис. 8. Продолжение моделирования цанговыми ножницами переднего капсулорексиса при периферическом фиброзе передней капсулы
Fig. 8. Continuing modelling with collet scissors the anterior capsulorhexis in peripheral fibrosis of the anterior capsule

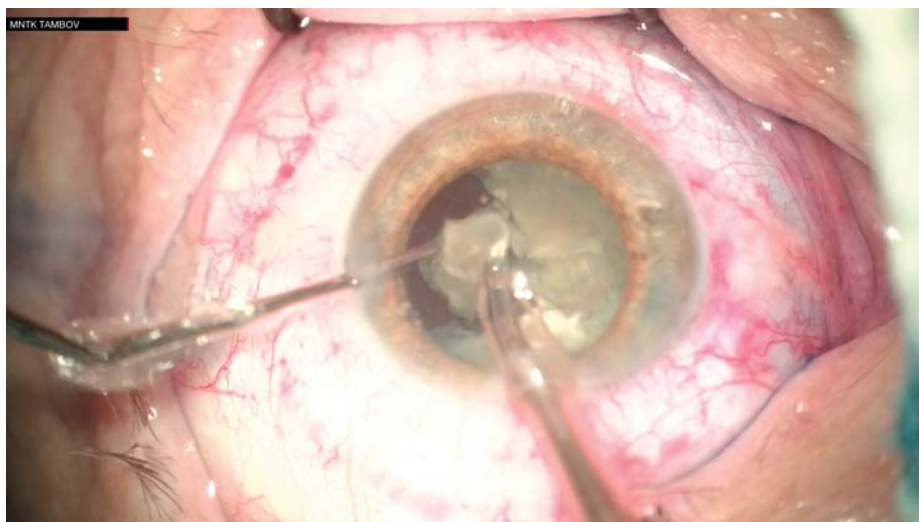


Рис. 9. Факоэмульсификация ядра хрусталика после выполнения капсулорексиса с периферическим фиброзом передней капсулы
Fig. 9. Phacoemulsification of the lens nucleus after capsulorhexis creation in peripheral fibrosis of the anterior capsule

19. Felipe A., Artigas J.M., Díez-Ajenjo A., García-Domene C., Peris C. Modulation transfer function of a toric intraocular lens: evaluation of the changes produced by rotation and tilt. *J. Refract. Surg.* 2012; 28 (5): 335–41. doi: 10.3928/1081597x-20120321-01
20. Mester U., Heinen S., Kaymak H. Clinical results of the aspheric intraocular lens FY-60AD (Hoya) with particular respect to decentration and tilt. *Der Ophthalmologe.* 2010; 107 (9): 831–6. doi: 10.1007/s00347-009-2102-2
21. Raviv T. The perfectly sized capsulorhexis. *J. Cataract Refract. Surg.* 2009; 9 (6): 37–41.
22. Sanders D.R., Higginbotham R.W., Opatowsky I.E., Confino J. Hyperopic shift in refraction associated with implantation of the single-piece Collamer intraocular lens. *J. Cataract Refract. Surg.* 2006; 32 (12): 2110–2. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.07.030
23. Singh K., Mittal V., Kaur H. Oval capsulorhexis for phacoemulsification in posterior polar cataract with preexisting posterior capsule rupture. *J. Cataract Refract. Surg.* 2011; 37 (7): 1183–8. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.04.017
24. Tassignon M.J., Rozema J.J., Gobin L. Ring-shaped caliper for better anterior capsulorhexis sizing and centration. *J. Cataract Refract. Surg.* 2006; 32 (8): 1253–5. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.02.067
25. Waheed K., Eleftheriadis H., Liu C. Anterior capsular phimosis in eyes with a capsular tension ring. *J. Cataract Refract. Surg.* 2001; 27 (10): 1688–90. doi: 10.1016/s0886-3350(01)00766-0
26. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Юсеф Ю.Н. и др. Гибридная факоэмульсификация: новый этап в совершенствовании хирургии катаракты. *Вестник офтальмологии.* 2014; 130 (2): 4–7. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Yusef Yu.N., et al. Hybrid phacoemulsification: a new stage in the improvement of cataract surgery. *Vestnik oftal'mologii.* 2014; 130 (2): 4–7 (in Russian)].
27. Анисимова С.Ю., Трубилин В.Н., Трубилин А.В., Анисимов С.И. Сравнение механического и фемтосекундного капсулорексиса при факоэмульсификации катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2012; 12 (4): 16–8. [Anisimova S.Yu., Trubilin V.N., Trubilin A.V., Anisimov S.I. Compare mechanical and femtosecond capsulorhexis in phacoemulsification. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2012; 12 (4): 16–8 (in Russian)].
28. Friedman N.J., Palanker D.V., Schuele G., et al. Femtosecond laser capsulotomy. *J. Cataract Refract. Surg.* 2011; 37: 1189–98. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.04.022

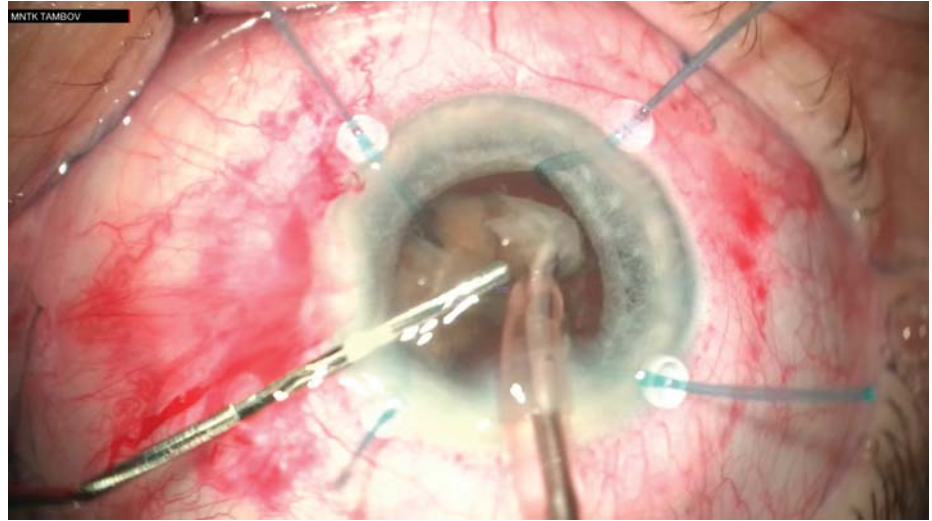


Рис. 10. Факоэмульсификация ядра хрусталика с использованием иридокапсулярных ретракторов после выполнения капсулорексиса с центральным фиброзом передней капсулы
Fig. 10. Phacoemulsification of the lens nucleus using iridocapsular retractors after capsulorhexis creation in central fibrosis of the anterior capsule

Таблица 2. Операционные осложнения в I и II группах
Table 2. Operative complication in group I and II

Группы Groups	Переход на экстракапсулярную экстракцию катаракты Using of extracapsular cataract extraction	Разрыв задней капсулы Posterior capsule rupture	Всего осложнений Complications in total
I (n = 12)	0	0	0
II (n = 11)	1 (9,1%)	2 (18,2%)	3 (27,3%)
Значимость различий между группами Significance of the differences between groups	$\chi^2 = 1,14$ p = 0,286	$\chi^2 = 2,39$ p = 0,131	$\chi^2 = 3,76$ p = 0,058

Таблица 3. Результаты послеоперационного обследования пациентов I и II группы
Table 3. Results of the postoperative examination of the patients in group I and II

Группа Group	МКОЗ при выписке BCVA at discharge	ВГД при выписке, мм рт. ст. IOP at discharge, mm Hg	МКОЗ через месяц после операции BCVA in a month after surgery	ВГД через месяц после операции, мм рт. ст. IOP in a month after surgery, mm Hg	МКОЗ через 3 мес после операции BCVA in 3 months after surgery	ВГД через 3 мес после операции, мм рт. ст. IOP in 3 months after surgery, mm Hg	МКОЗ через 6 мес после операции BCVA in 6 months after surgery	ВГД через 6 мес после операции, мм рт. ст. IOP in 6 months after surgery, mm Hg
I	0,68 [0,55; 0,80]	17,1 [14,0; 19,0]	0,75 [0,63; 0,85]	14,2 [12,5; 17,8]	0,80 [0,70; 0,83]	16,8 [14,2; 18,3]	0,80 [0,70; 0,85]	16,4 [15,0; 17,4]
II	0,60 [0,55; 0,75]	17,1 [13,6; 19,6]	0,65 [0,60; 0,70]	16,8 [14,7; 18,7]	0,65 [0,60; 0,70]	16,8 [14,7; 17,4]	0,70 [0,60; 0,70]	16,2 [13,8; 18,7]

Вклад авторов в работу: С.И. Николашин — идея и дизайн исследования, написание и научное редактирование текста; Е.С. Пирогова — анализ литературы, сбор и анализ данных, написание текста.

Authors' contribution: S.I. Nikolashin — concept and design of the study, writing and editing of the article, E.S. Pirogova — analysis of literature, data collection and analysis, writing the text.

Поступила: 28.01.2021. Переработана: 11.02.2021. Принята к печати: 18.02.2021

Originally received: 28.01.2021. Final revision: 11.02.2021. Accepted: 18.02.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Сергей Иванович Николашин — канд. мед. наук, заведующий научным отделом

Елена Сергеевна Пирогова — врач-офтальмолог

Для контактов: Сергей Иванович Николашин,
naukatmb@mail.ru

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch, 1, Rasskazovskoe highway, Tambov, 392000, Russia

Sergey I. Nikolashin — Cand. of Med. Sci., head of the scientific department

Elena S. Pirogova — ophthalmologist

Contact information: Sergey I. Nikolashin,
naukatmb@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-68-78>

Оптимизация диагностики стадий ретинопатии недоношенных на основе интеграции клинических данных с использованием платформы «Ключ к диагнозу — I»

О.А. Перерва✉, М.А. Ковалевская

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия

Несмотря на усовершенствование алгоритмов ведения недоношенных, оптимизация новых методов прогнозирования, диагностики и лечения ретинопатии недоношенных (РН) остается актуальной. Цель работы — повышение эффективности диагностики стадий РН на основе оценки конфигурации сосудистых сетей на платформе «Ключ к диагнозу — I». Материал и методы. Исследование включены 279 пациентов с РН: 1-ю группу (I стадия) составили 152 (304 глаза) ребенка; 2-ю группу (II стадия) — 45 детей (90 глаз); 3-ю группу (III стадия) — 8 детей (12 глаз); 4-ю группу (IVA стадия) — 7 детей (8 глаз); 5-ю группу (задняя агрессивная РН — ЗАРН) — 7 детей (14 глаз); 6-ю группу (контрольную) составили 60 детей (120 глаз) без признаков РН, которым был поставлен диагноз «незрелость сетчатки». Двадцать восемь глаз проанализировано с помощью моделирования широкопольных изображений с помощью RetCam Shuttle видео оценивали наличие «немых» зон, локализацию макулы, индекс тракции макулярной зоны (Тм), зону и протяженность патологических изменений, фрактальную размерность (ФР) и сложность сосудистой сети (ССС). Результаты. Выявлена сильная корреляция между ФР и стадиями ($\rho = 0,85$, $p = 0,01$); средняя отрицательная корреляция между Тм и стадиями ($\rho = 0,62$, $p = 0,01$), кроме ЗАРН. Определена сильная положительная корреляция СССР и стадиями ($\rho = 0,91$, $p = 0,001$). Разработаны диагностические модули платформы для моделирования широкопольных изображений глазного дна у младенцев, локализации макулы как метки для морфометрии и изоляции сосудистой сети с использованием глубоких сверточных нейронных сетей. Заключение. Разработанный алгоритм многофакторного анализа ретикулярной сосудистой сети позволяет снизить риски субъективной оценки изменений сетчатки при диагностике РН.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; ретикулярная педиатрическая камера; диагностика; сосудистые сети сетчатки

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: работа была поддержана грантами Фонда содействия инноваций HealthNet (13588ГУ/2018), правительством Воронежской области и Ассоциацией исследователей зрения и офтальмологии (ARVO).

Для цитирования: Перерва О.А., Ковалевская М.А. Оптимизация диагностики стадий ретинопатии недоношенных на основе интеграции клинических данных с использованием платформы «Ключ к диагнозу — I». Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 68-78. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-68-78>

Optimization of diagnostics of retinopathy of prematurity stages based on the integration of clinical data using the Key to Diagnosis I software

Oxana A. Pererva ✉, Maria A. Kovalevskaya

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia
oxana.pererva@yandex.ru

Despite the improvement of algorithms of preterm infants' management, methods for predicting, diagnosing and treating ROP remains a vital issue. **Purpose:** to improve the diagnostics of retinopathy of prematurity based on the assessment of vascular system configuration, using Key to Diagnosis I software. **Material and methods.** 279 patients with ROP were divided into 6 groups: group 1 included 152 patients (304 eyes) with stage I; group 2 — 45 patients (90 eyes) with stage II; group 3 — 8 patients (12 eyes) with stage III; group 4 — 7 patients (8 eyes) with stage IVA; group 5 — 7 patients (14 eyes) with posterior aggressive ROP; control group 6 — 60 patients (120 eyes) diagnosed with immature retina who have no ROP signs. 28 eyes were analyzed using wide-field imaging, while 400 eyes were analyzed by separate images. The presence of "mute" zones, macula localization, traction index of the macular zone (T_m), zone and span of pathological changes, fractal dimension (D_f) and complexity of vascular system (CVS) were assessed on automatically created wide-field images, obtained by Ret-Cam Shuttle. **Results.** We revealed strong correlation between D_f and stages ($\rho = 0.85$, $p = 0.01$); moderate negative correlation of T_m and stages ($\rho = 0.62$, $p = 0.01$), except for posterior aggressive ROP; strong positive correlation between CVS and stages ($\rho = 0.91$, $p = 0.001$). Diagnostic modules of the software have been developed to create wide-field fundus imaging in infants, localize the macula as a marker for morphometry, and isolate the vascular system using deep convolutional neural networks. **Conclusions.** The developed algorithm for multivariate analysis of the retinal vascular system reduces the risks of subjective assessment of retinal changes.

Keywords: retinopathy of prematurity; retinal pediatric camera; diagnostics; retinal vascular system

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: This work was supported by grants from the HealthNet Innovation Promotion Foundation (13588GU/2018), the government of the Voronezh region and the Association of Researchers of Vision and Ophthalmology (ARVO).

For citation: 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 Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-68-78>

Ретинопатия недоношенных (РН) является причиной слепоты 20 тыс. младенцев в год по всему миру, а еще у 12300 детей вызывает легкое или умеренное нарушение зрения [1].

Несмотря на то, что существуют общепризнанные способы диагностики и лечения РН, продолжается поиск менее инвазивных, щадящих методик диагностики, результатами которых является не только сохранение зрения, но и его качества, контроль роста глаза, формирования рефракции. Разработанная программа ROP-MORFOMETRY позволяет анализировать сосуды на изображениях, полученных при съемке только под общей анестезией [2]. Проблемой остается и прогнозирование развития РН. В эксперименте была обнаружена потенциальная роль ангиотензина-II как предиктора патологической неоваскуляризации в доклинических стадиях РН [3].

Диагноз РН основывается на определении зоны, стадии и наличии плюс-заболевания [4]. Согласно международной классификации, активная РН подразделяется по стадиям процесса, его локализации и протяженности. Каждый из этих пунктов оценивается субъективно и может вызывать разногласия между экспертами. Системы автоматизированного анализа изображений и глубокого обучения (deep learning) для РН могут стать решением этой проблемы [5].

Активное внедрение концепции информационной платформы в медицину является на современном этапе необходимым компонентом ее развития. Сверхточные ней-

ронные сети (СНС), лежащие в основе работы платформ, в основном используются для трех видов действий: классификации, обнаружения и сегментации [6]. СНС решают задачи, не имеющие конкретного математического решения, например выявляют патологические изменения сетчатки. В 2015 г. E. Ataer-Cansizoglu и соавт. сообщили о модели программы на базе машинного обучения для автоматической диагностики плюс-болезни. С точностью 95% система оценивала извилистость сосудов — как артерий, так и вен — в радиусе 6 диаметров диска зрительного нерва (ДЗН). Z. Zhao и соавт. разработали программу для проведения границы зоны I на изображении глазного дна. S. Mulaу и соавт. в 2019 г. представили систему идентификации демаркационной линии непосредственно на изображении глазного дна.

В поисках оптимального способа дифференцировки видов растений было предложено определение фрактальной размерности (ФР) [7]. На примере сосудистой сети куриных эмбрионов было доказано, что ФР является наиболее подходящей характеристикой эволюции сосудистой системы [8].

Офтальмолог, который обследует новорожденного на RetCam, не знает о полноте обследования до тех пор, пока не сложится единое изображение, поэтому необходимость сшивки изображений в единое целое диктуется требованием самой клинической практики. Существует потребность в разработке системы анализа изображений глазного дна недоношенных для уменьшения субъективности в диагностике и выборе тактике лечения.

ЦЕЛЬ работы — повышение эффективности диагностики стадий РН на основе оценки конфигурации сосудистых сетей на платформе «Ключ к диагнозу — I».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполняется на базе кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко с 2013 г. по настоящее время. Обследование новорожденных проводилось в кабинете ретинопатии недоношенных БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая офтальмологическая больница». Всего обследовано 279 детей с РН: 1-ю группу (I стадия) составили 152 (304 глаза) ребенка; 2-ю группу (II стадия) — 45 детей (90 глаз); 3-ю группу (III стадия) — 8 детей (12 глаз); 4-ю группу (IVa стадия) — 7 детей (8 глаз); 5-ю группу (задняя агрессивная РН — ЗАРН) — 7 детей (14 глаз); 6-ю группу (контрольную) составили 60 детей (120 глаз) без признаков РН, которым был поставлен диагноз «незрелость сетчатки». Всем пациентам проводились осмотры с помощью RetCam Shuttle (Clarity System, USA) под местной анестезией (оксипрокаином 0,4%), в условиях медикаментозного мидриаза (тропикамид 0,8%, фенилэфрина гидрохлорид 5%), осмотр с использованием налбного бинокулярного офтальмоскопа, В-сканирование, анализировались протоколы обследования, гестационный возраст (ГВ), гестационный вес, постконцептуальный возраст (ПКВ). Двадцати восьми пациентам обследование проводилось по следующему алгоритму скрининга: запись видео RetCam Shuttle, выбор лучших стоп-кадров, моделирование широкопольного изображения, выявление «немых» зон, локализация макулы; определение конфигурации сосудистой сети: индекса тракции макулярной зоны (Тм), зоны и протяженности патологических изменений, ФР и зависимости сложности сосудистой сети (ССС) от стадии А-1 (прелиминарное капиллярное сплетение), В-2 (нормальная васкуляризация) до С-3 (патологический васкулогенез). Значение СССР определялось как среднее от 4 квадрантов (верхне- и нижне-назального, верхне- и нижневисочного). Обследование по данному алгоритму не проводилось для пациентов со стадией РН IVb и V в связи с невозможностью полной визуализации сосудистой сети сетчатки. Индекс тракции макулярной зоны оценивался как соотношение высоты к длине эллипса, проходящего через центр ДЗН и аркады височных сосудов [9–11].

Нами впервые показано, что при обследовании под местной анестезией имеются зоны сетчатки (в 40% это

III зона, нижневисочный сектор), которые не фиксируются при покадровой съемке с помощью RetCam [12, 13].

Для реализации цели исследования нами выполнены последовательно этапы:

— 1-й этап — анализ изображений пациентов с РН, полученных при обследовании без седации с помощью RetCam Shuttle методом ручной морфометрии, и выявление наиболее актуальных зон, недоступных осмотру;

— 2-й этап — разработка оригинального способа сшивки участков из лучших стоп-кадров видеоряда, устранение артефактов и получение широкопольного изображения для точной верификации диагноза;

— 3-й этап — на основе алгоритма локализации определение параметров интерфейса макулы как предикторов тракционных изменений на периферии сетчатки;

— 4-й этап — включение оценки конфигурации сосудистых сетей в диагностику РН на основе определения фрактальной размерности и их сложности;

— 5-й этап — создание платформы для диагностики стадий РН.

Ручной морфометрический анализ, а именно моделирование широкопольных изображений и выделение сосудистой сети, выполнялся с помощью программы Adobe Photoshop CC, вычисление фрактальной размерности — с помощью MatLab, пакет Box Counting.

Для формирования широкопольного изображения одного глаза необходимо 9 снимков (центральная зона, верхняя зона, верхне-назальная, верхневисочная, нижняя, нижне-назальная, нижневисочная, височная, назальная зона) сетчатки одного глаза одного пациента.

Статистический анализ (Excel 2016, IBM SPSS Statistics 26): нормальность распределения выборки оценивалась по критерию Колмогорова — Смирнова, корреляция — по критерию Спирмена, сравнение выборок — по U-критерию Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний ПКВ детей на момент осмотра составил 42 ± 3 нед, средний ГВ — $32,3 \pm 2,4$ нед, средняя масса тела при рождении — $1787,7 \pm 451,9$ г (табл. 1). Двадцать восемь глаз проанализировано с помощью моделирования широкопольных изображений, остальные 400 глаз — с помощью покадровой съемки.

Нами совместно с ООО «Альтами» на основе ручной морфометрии (лабораторный образец) разработана ин-

формационная платформа «Ключ к диагнозу — I» в виде единого диагностического алгоритма автоматического анализа стадий РН. Диагностические модули платформы предназначены для работы с фрагментами лучших кадров видеоряда с целью моделирования широкопольного изображения, определения локализации макулы и выделения сосудистой сети. Подготовку изображений осуществляли с помощью адаптивной фильтрации, подавления шума, выравнивания освещенности, улучшения локального и глобального контраста изображения, поиска уникальных параметров области исследования, устойчивых к яркостным изменениям, и начальных взаимных соответствий между парами изображений, выбора устойчивых параметров. Оригиналь-

Таблица 1. Гестационный вес, гестационный и постконцептуальный возраст при первом осмотре в группах исследования

Table 1. Gestational weight, gestational and postconceptual age at the first examination in studied groups

Параметр Parameter	1-я группа (I стадия) 1 group (I stage) n = 152	2-я группа (II стадия) 2 group (II stage) n = 45	3-я группа (III стадия) 3 group (III stage) n = 8	Контроль Control n = 60
Гестационный вес, г Gestational weight, g	1422,9 ± 338,7	1134,0 ± 224,1	916,7 ± 225,6	1875,4 ± 372,0
Гестационный возраст, нед Gestational age, weeks	30,4 ± 2,3	28,5 ± 1,3	26,8 ± 2,1	32,8 ± 2,2
Постконцептуальный возраст первого осмотра, нед Postconceptual age, weeks	40,3 ± 1,7	41,0 ± 2,3	42,3 ± 6,4	40,6 ± 2,5

ный способ получения широкопольного изображения также включает расчет ошибки трансформаций и ее минимизацию, построение общей карты трансформаций (рис. 1), определение положения для каждого из приведенных изображений, применение алгоритма объединения наложений с выбором наиболее резких и подавление слабоконтрастных областей.

С помощью ручной морфометрии 28 широкопольных изображений обнаружено, что при обследовании под местной анестезией при определении границ зон сетчатки I зона визуализируется практически полностью, II зона — частично, III зона не доступна обзору. (рис. 2, А). Значительные изменения относительно левого глаза были выявлены в 10% на 12:00–12:10 и 6:30–7:00 ч, в 20–40% — на 12:10–1:00

и 4:30–6:30 ч, в 50–60% — на 1:00–2:00 и 4:00–4:30 ч, в 70–90% — на 2:00–2:45 и 3:15–4:00 ч, в 100% — на 2:45–3:15 ч (рис. 2, Б). Пороговая стадия РН соответствует I, II, III зонам с III стадией РН с плюс-болезнью на 5 последовательных или 8 суммарных меридианах [14]. Кроме того, оценивается благоприятный или неблагоприятный тип течения РН. Так, при неблагоприятном типе I требуется лечение при следующих изменениях: в зоне I любая стадия РН с плюс-болезнью, в зоне I стадия III РН без плюс-болезни, в зоне II стадия II или III РН с плюс-болезнью. При благоприятном типе II требуется наблюдение при изменениях в зоне I стадии I или II РН без плюс-болезни, в зоне II стадии III РН без плюс-болезни. Значит, протяженность поражения сетчатки влияет на тип

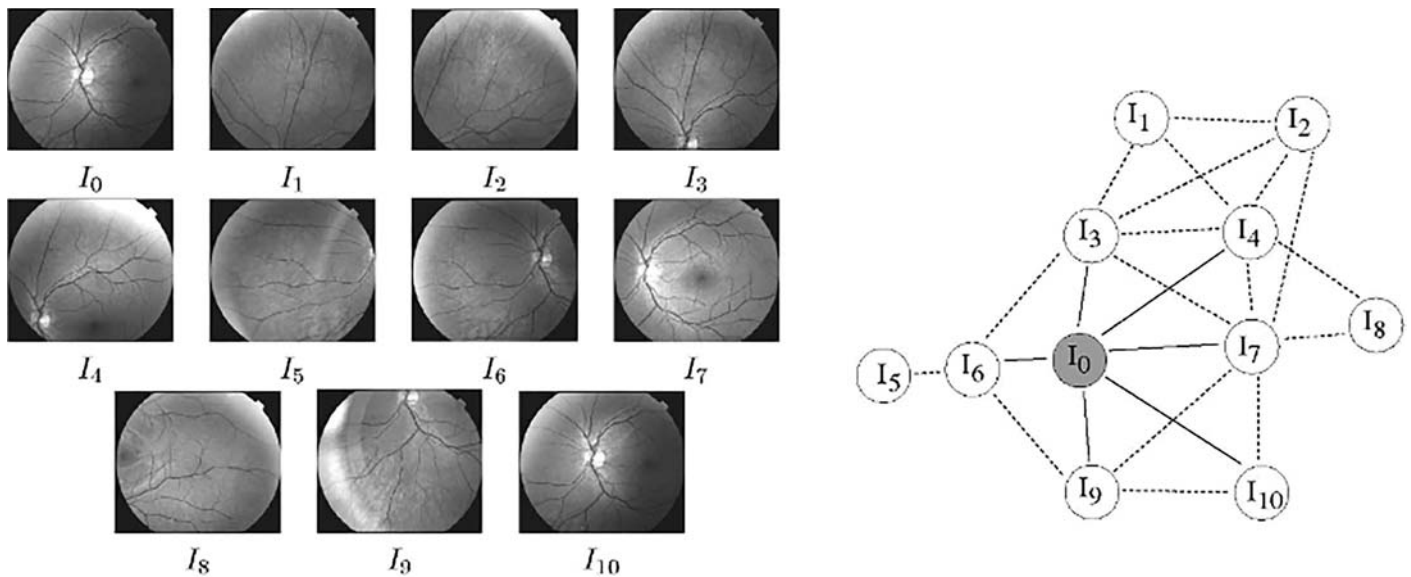


Рис. 1. Структура расположения входных изображений относительно вводного изображения, так называемого якоря — I_0
Fig. 1. The structure of the location of the input images relative to the introductory image, anchor — I_0

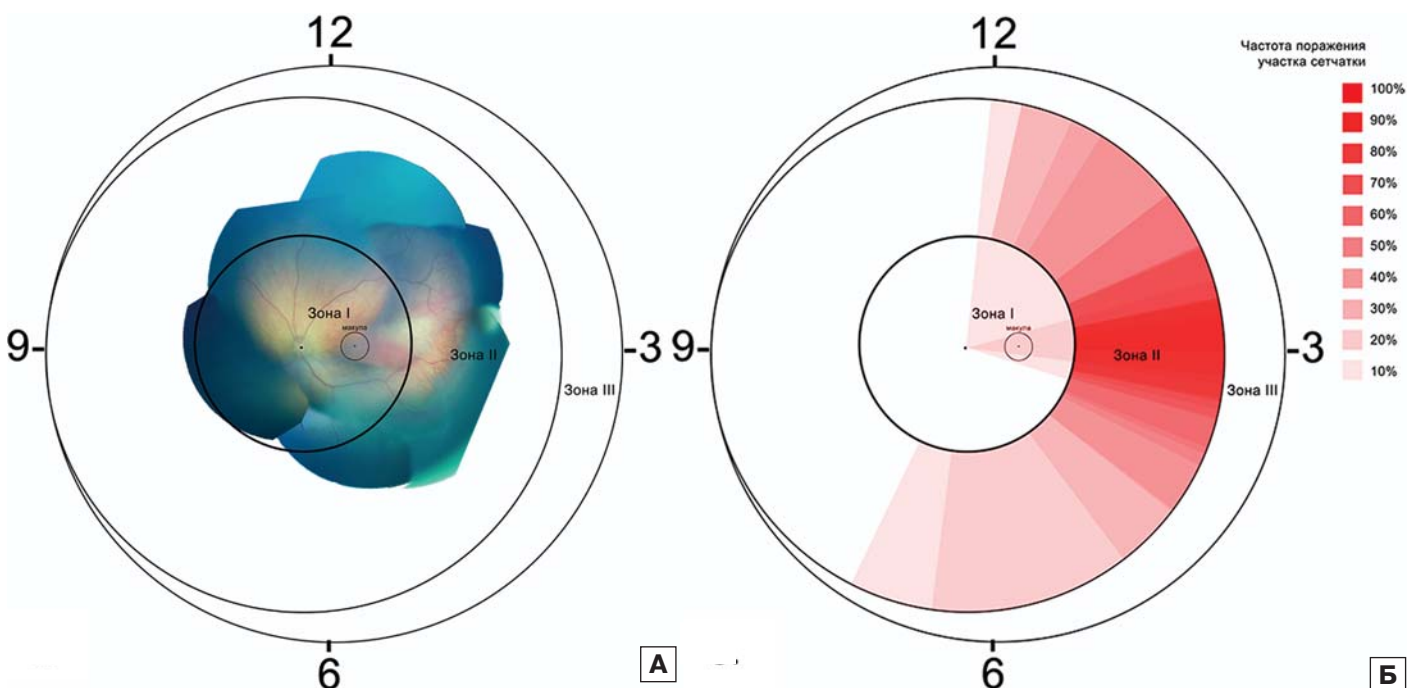


Рис. 2. Распределение патологических изменений: А — по зонам, Б — по меридианам
Fig. 2. Distribution of pathological changes: А — by zones, Б — by meridians

РН: поражение I зоны наблюдалось при IV и V стадиях РН, II зоны — при I, II и III стадиях. При этом максимальной протяженностью характеризуется I стадия, демаркационная линия наблюдается от 12:00 до 6:30 ч. Более тяжелые стадии характеризуются более узкой протяженностью ближе к центральной зоне: формирование гребня с фиброваскулярной экстраретинальной пролиферацией чаще происходит на участке 2:00–4:00 ч. Риск прогрессирования РН напрямую зависит от протяженности патологических изменений: чем больший участок сетчатки изменен, тем выше риск перехода в более тяжелую стадию.

Объективно установлено, что снижение остроты зрения детей в рубцовом периоде РН обусловлено в основном наличием у них выраженных аномалий рефракции и полиморфных органических изменений в макулярной области сетчатки [15]. Таким образом, локализация макулы при васкулярных изменениях сетчатки является актуальной проблемой для клинициста.

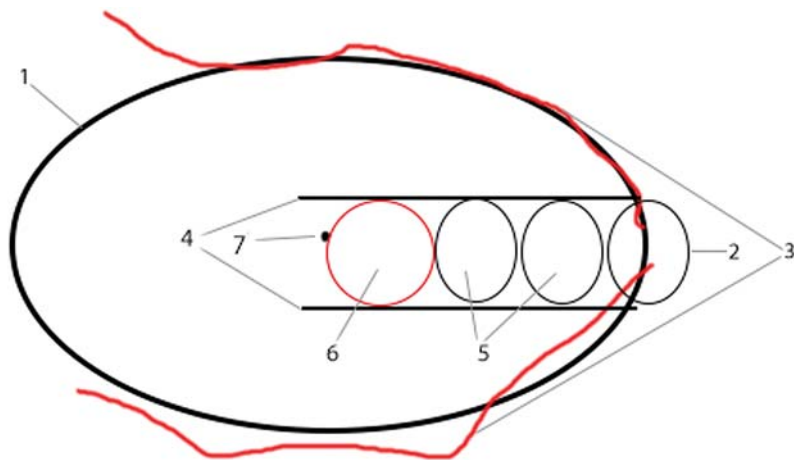
Нами разработан алгоритм локализации макулы при нормальном строении ДЗН, аномалиях строения ДЗН и при ЗАРН (патент RU2017114873A). Первый вариант — нормальное строение ДЗН: после визуализации ДЗН и аркад височных артерий осуществляют построение эллипса, окружность которого проходит через центр физиологической экскавации ДЗН и аркады височных артерий; определяют центр эллипса; строят прямые, проходящие через верхний и нижний полюса ДЗН, параллельные длинной оси эллипса; проводят измерение окружности ДЗН; латерально от темпорального полюса ДЗН откладывают два его размера окружности; строят окружность, проходящую через центр эллипса и располагающуюся касательно к построенным прямым и второму отложенному размеру окружности ДЗН, где данная окружность является очерчивающей границы макулы (рис. 3). Второго варианта — при ЗАРН: осуществляют достраивание окружности ДЗН после частичной визуализации его границ. Третьего варианта — при аномалиях ДЗН: откладывается столько размеров диска, сколько может быть вписано в эллипс, определяют центральную из отложенных таким образом окружностей и делят ее на 4 равных квадранта; при этом темпоральные квадранты являются ориентиром для диагностического поиска патологических изменений макулы [16].

При ЗАРН невозможна полная визуализация границ ДЗН и фовеолярной области, поэтому осуществляется достраивание окружности ДЗН после частичной визуализации его границ для дальнейшей локализации макулы.

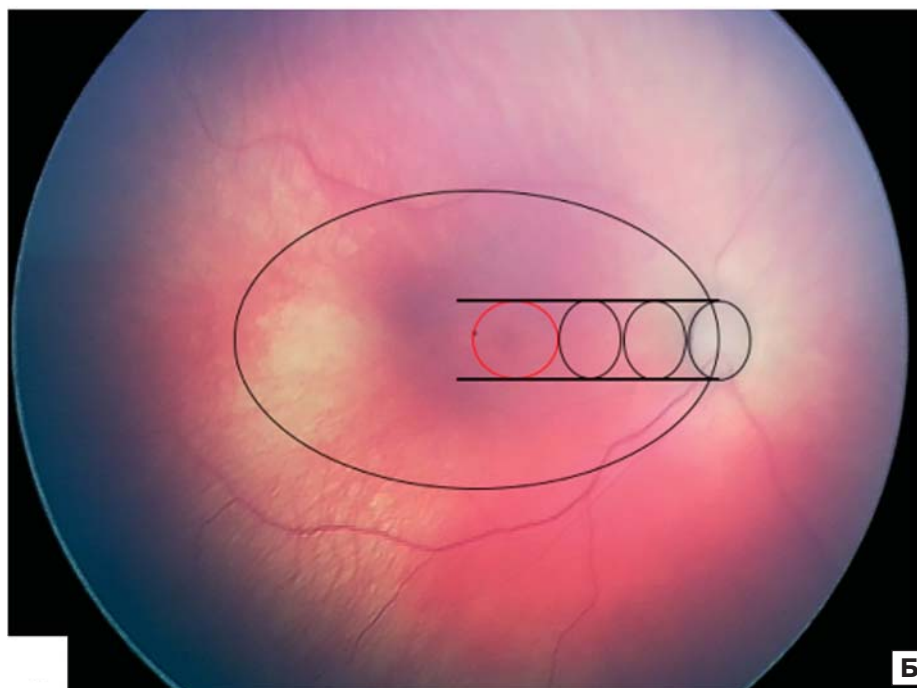
Анализ конфигурации сосудистой сети показал сильную положительную корреляцию между значениями ФР и стадией РН ($\rho = 0,85, p = 0,01$); среднюю отрицательную корреляцию между Тм и стадией ($\rho = -0,62, p = 0,01$) за исключением ЗАРН; сильную положительную корреляцию между ССС и стадией ($\rho = 0,91, p = 0,001$).

ФР сосудистой сети имела статистически значимые различия с группой контроля при всех стадиях РН. Между ФР во 2-й и 3-й группах значимых отличий не выявлено, а между ФР 1-й и 5-й групп эти различия достигли 0,33.

ССС, начиная со II стадии, статистически значимо отличалась от



А



Б

Рис. 3. Алгоритм локализации макулы. А — схема: 1 — эллипс, 2 — диск зрительного нерва, 3 — аркады височных артерий, 4 — прямые, проходящие через верхний и нижний полюса диска зрительного нерва и параллельные длинной оси эллипса, 5 — отложенные диски зрительного нерва, 6 — макула, 7 — центр эллипса. Б — пример локализации макулы на изображении глазного дна, полученном с помощью RetCam

Fig. 3. Algorithm for localization of the macula. А — scheme: 1 — ellipse, 2 — optic nerve head, 3 — arcades of the temporal arteries, 4 — straight lines passing through the upper and lower poles of the optic nerve head and parallel to the long axis of the ellipse, 5 — deferred optic nerve discs, 6 — macula, 7 — center of the ellipse. Б — an example of the localization of the macula in the fundus image obtained using RetCam

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей сосудистой сети сетчатки при ретинопатии недоношенных по стадиям
Table 2. Comparative analysis of parameters of the retinal vascular system in retinopathy of prematurity by stages

Параметр Parameter	1-я группа (I стадия) 1 group (I stage) n = 152	2-я группа (II стадия) 2 group (II stage) n = 45	3-я группа (III стадия) 3 group (III stage) n = 8	4-я группа (IVA стадия) 4 group (IVA stage) n = 3	5-я группа (ЗАРН) 5 group (posterior aggressive ROP) n = 7	Контроль Control n = 60
Фрактальная размерность Fractal dimension	1,32 ± 0,02*	1,43 ± 0,10*	1,45 ± 0,02*	1,55 ± 0,01*	1,65 ± 0,02*	1,27 ± 0,01
Сложность сосудистой сети Complexity of vascular system	1,21 ± 0,31**	1,70 ± 0,24*	2,63 ± 0,19*	3*	3*	1
Индекс тракции макулярной зоны Tractional macular zone index	0,80 ± 0,03*	0,75 ± 0,04**	0,74 ± 0,13**	0,64 ± 0,03*	0,99 ± 0,01**	0,91 ± 0,09

Примечание. p — U-критерий Манна — Уитни (значимое различие $p \leq 0,05$), * — значимые различия, ** — нет значимых различий.
Note. p — Mann — Whitney U-test (significant difference $p \leq 0,05$), * — significant differences, ** — no significant differences.

группы контроля. Ее значения в 4-й и 5-й группах втрое превышали показатели, полученные на глазах без РН (табл. 2).

Индекс Тм имел достоверно значимые различия только при I ($0,80 \pm 0,03$, $p = 0,05$) и IVA ($0,64 \pm 0,03$, $p = 0,037$) стадиях. Вероятно, на I стадии это связано с тем, что именно височная зона васкуляризируется у недоношенных новорожденных позже всего, здесь чаще всего формируются патологические изменения [17]. При распространении патологических изменений на II и III стадиях по всей периферии сетчатки направление сил тракционного воздействия может смещаться, изменяя конфигурацию височных сосудистых аркад. Так, например, в одном клиническом случае на III стадии РН при формировании фиброваскулярной пролиферации по всей периферии значение Тм составило 1,1 (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для повышения эффективности диагностики стадий РН на основе оценки конфигурации сосудистых сетей на платформе «Ключ к диагнозу — I» нами проведен детальный анализ объема обследования сетчатки недоношенного с РН и протяженности поражения (рис. 5). В результате выявлены существенные недостатки покадровой съемки: пропущенные зоны мы назвали «немыми», так как невозможно оценить их объем, а значит, и патологические изменения II и III зон. В литературе описано, что отслойки сетчатки чаще начинаются именно с височной зоны, что подтверждают и значения Тм для IVA стадии [18].

Способ моделирования широкопольного изображения, включающий минимизацию ошибки трансформаций, позволяет создавать плоскостные изображения, удобные для выделения и анализа сосудистой сети, в отличие от ROP-MORFOMETRY, где двумерные цифровые изображения глазного дна накладываются на поверхность виртуальной сферы [2].

Форму центральной сетчатки часто описывают с помощью эллипсоидов. В глазах с дальнозоркостью и эмметропией эллипсы обычно сплюснуты по форме, а в глазах с миопией обычно вытянутые, более изогнутые на заднем полюсе. При анализе широкопольных изображений при РН обращала на себя внимание разная форма эллипсов при локализации макулы, в дальнейшем мы смогли ответить на этот вопрос при оценке Тм. Так, в работе N. Strang и соавт. [19], посвященной факторам, влияющим на прогрессию миопии, предложили 3 модели растяжения в миопических глазах. Экваториальное растяжение (периферическое), при котором область изменения параллельна визуальной оси, центральная, когда удлинение происходит на заднем полюсе, и

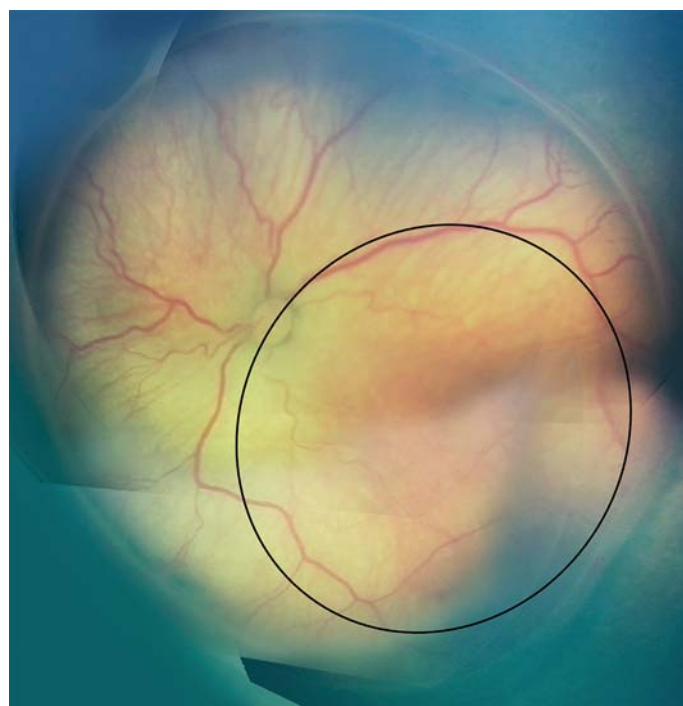


Рис. 4. Смоделированное изображение глазного дна, III стадия РН, фиброваскулярный вал распространяется по всей периферии (индекс тракции макулярной зоны > 1)

Fig. 4. Wide-field modeled fundus image, stage III retinopathy of prematurity, the fibrovascular shaft extends along the entire periphery (macular traction index > 1)

общее расширение, когда удлинение происходит как в периферической, так и центральной областях. В патогенезе многих сосудистых заболеваний сетчатки большую роль играет витреоретинальное взаимоотношение [20]. Патологический витреомакулярный интерфейс, по мнению ряда авторов, поддерживает хроническое асептическое воспаление в макулярной области, препятствует нормальной диффузии кислорода. Патологический витреоретинальный контакт также обеспечивает увеличение концентрации проангиогенных цитокинов в преретинальном пространстве, увеличивая риск развития неоваскулярных осложнений, и является одной из главных причин повреждения макулярной области [21]. Упрощенное понимание, т. е. симметричное расположение эллипсов в строении заднего полюса глаза, недопустимо, так как глаз является ротационно ассиметричным, что связано с вхождением зрительного нерва. По данным Л.В. Ко-

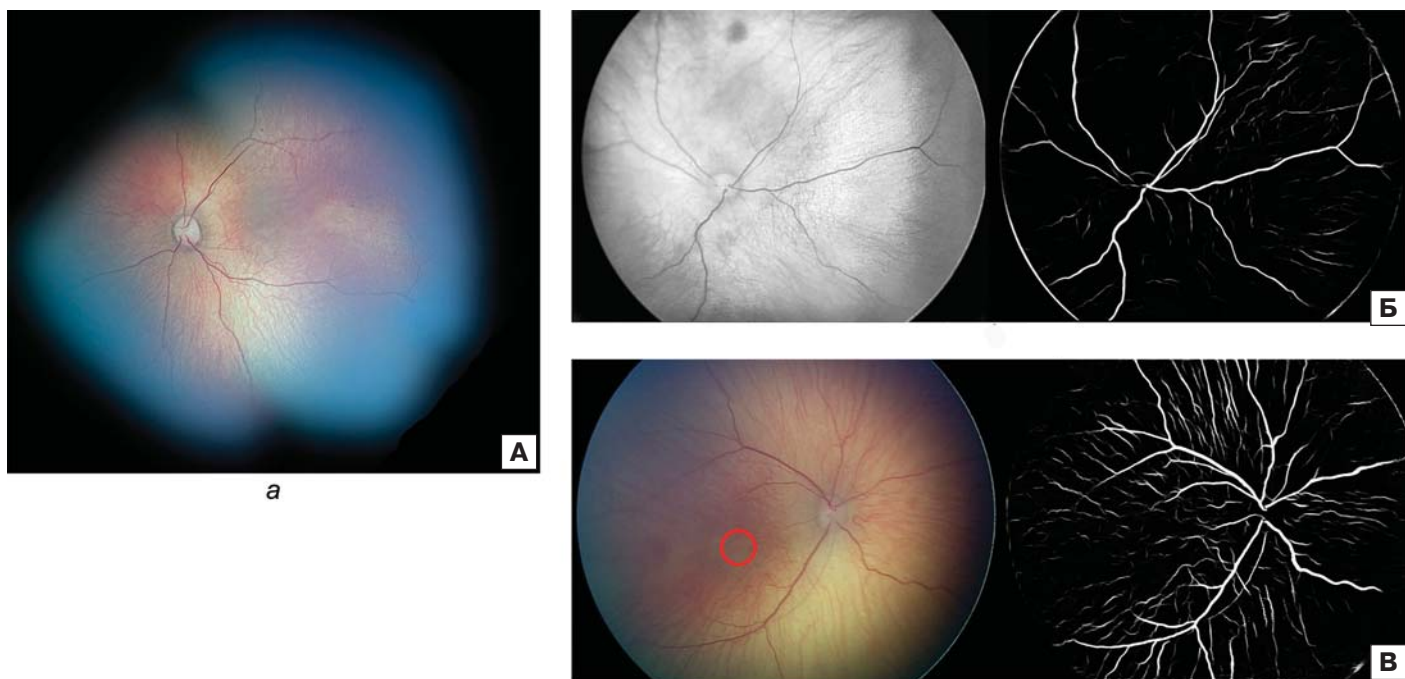


Рис. 5. Модули диагностической платформы «Ключ к диагнозу — I»: А — моделирование широкопольного изображения, Б — выделение сосудистой сети, В — локализация макулы

Fig. 5. Modules of the diagnostic platform "Key to diagnosis I": А — modeling of a wide-field image, Б — isolation of the vascular system, В — localization of the macula

голевой и соавт. [22], частота и степень миопии возрастают по мере увеличения тяжести заболевания РН. Влияние тракционного компонента, описываемого с помощью эллипса, на макулярную зону доказывает и исследование М. Sankar и соавт. [23], показавшее снижение рефракционной патологии при лечении антиVEGF-препаратами. Таким образом, оценка Тм является важным компонентом не только для понимания выраженности тракционных процессов на периферии сетчатки, но может также служить предиктором развития рефракционных нарушений при РН.

Ранее было показано, что количество бифуркаций не коррелирует со стадией РН [10]. Большинство алгоритмов анализа сосудистой сети, например программа ROP-MORFOMETRY, включают диаметр сосудов, их извитость, угол между магистральными сосудами височной аркады, которые не коррелируют со стадиями РН [2].

Основным критерием для назначения антиVEGF при заболеваниях сетчатки, сопровождающихся неоваскуляризацией, является не показатель толщины сетчатки, а именно активность неоваскулярной сети, которая определяется ее конфигурацией [24]. Сетчатка плода аваскулярна до 16 нед. Рост сосудов идет от ДЗН к периферии одновременно с созреванием веретенообразных клеток (предшественники сосудов). Миграция астроцитов от ДЗН предшествует росту сосудов. Процесс роста и формирования сосудов регулируется комплексом медиаторов (фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор роста и др.) [25]. Применение антиVEGF-препаратов уже внедрено в алгоритмы лечения определенных форм РН и приведет к увеличению срока повторяющихся наблюдений недоношенных до 70 нед ПКВ [23, 26]. Предложенный нами способ анализа ФР сосудистой сети при РН подтвердил свою эффективность в диагностике плюс-болезни [27], однако не учитывалась оценка ССС, Тм, которые в совокупности с локализацией

и протяженностью патологических изменений формируют представление о стадии. На основе ФР уже предложена методика фрактальной фототерапии сложно структурированными оптическими стимулами в качестве метода лечения и профилактики, способствующего нормальной васкуляризации сетчатки и снижающего окислительный стресс и нейрональное повреждение [28].

Клинический пример 1. Пациент А., 9 изображений глазного дна, полученных с помощью ретинальной педиатрической камеры. ГВ — 28 нед, ПКВ — 34 нед, масса тела при рождении — 1500 г. 1. Локализована макула. 2. Рассчитан Тм = 0,76. 3. Рассчитан Df = 1,4156. 4. Определен тип патологических изменений — формирующийся фиброваскулярный вал, протяженность — 5 ч (с 7 до 12 ч), зона — II (рис. 6).

Клинический пример 2. Пациент К., 9 изображений глазного дна, полученных с помощью ретинальной педиатрической камеры. ГВ — 28 нед, ПКВ — 33 нед, масса тела при рождении — 1960 г. 1. Локализована макула. 2. Рассчитан Тм = 1,1. 3. Рассчитан Df = 1,4671. 4. Определен тип патологических изменений — сформированный фиброваскулярный гребень локализуется во II зоне. Протяженность — все часовые меридианы (рис. 7).

ВЫВОДЫ

1. Разработан оригинальный способ создания широкопольных изображений глазного дна недоношенных из отдельных изображений, который позволяет оценивать объем обследования для каждого клинического случая и немые зоны, незафиксированные при неинвазивном обследовании без седации.

2. Определено, что при покадровой съемке под местной анестезией при традиционной методике обследования III зона не доступна обзору, патологические изменения чаще локализовались на участке в височном секторе.

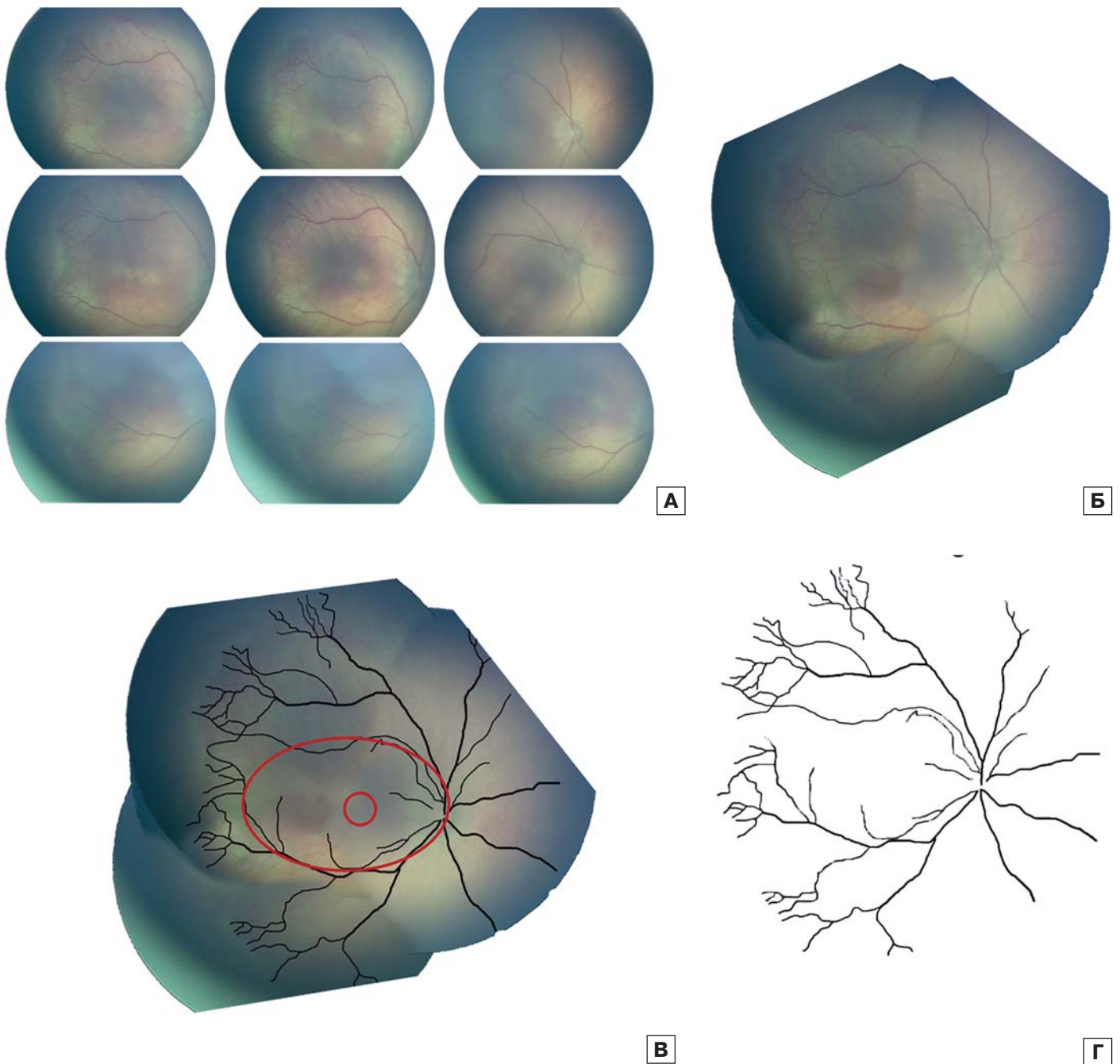


Рис. 6. Клинический пример 1. Анализ изображений глазного при РН: А — отдельные изображения, Б — смоделированное широкопольное изображение, В — локализация макулы, определение сосудистой сети, Г — выделение сосудистой сети для расчета фрактальной размерности, сложности

Fig. 6. Clinical case No. 1. Analysis of fundus images in retinopathy of prematurity: А — individual images, Б — modeled wide-field image, В — localization of the macula, determination of the vascular system, Г — isolation of the vasculature for calculating fractal dimension, complexity

3. Создан алгоритм автоматической локализации макулы, являющейся ориентиром для дальнейшей морфометрии. При ЗАРН невозможна полная визуализация границ ДЗН и фовеолярной области, поэтому осуществляется до-страивание окружности ДЗН после частичной визуализации его границ для дальнейшей локализации макулы. Тм является отображением вида макулярного интерфейса, где соотношение высоты и длины эллипса, проходящего через центр ДЗН и аркады сосудистых ветвей, описанное как тракционный индекс макулярной зоны, имело среднюю отрицательную корреляцию между Тм и стадией ($\rho = -0,62$, $p = 0,01$).

Данный показатель может выступать маркером фиброваскулярных процессов на периферии сетчатки.

4. В концепцию конфигурации сосудистых сетей входит оценка фрактальной размерности и сложности сосудистой сети. Выявлена сильная положительная корреляция между значениями ФР и стадией РН ($\rho = 0,85$, $p = 0,01$); средняя отрицательная корреляция между Тм и стадией ($\rho = -0,62$, $p = 0,01$) за исключением ЗАРН; сильная положительная корреляция между ССС и стадией ($\rho = 0,91$, $p = 0,001$). ФР сосудистой сети статистически значимо отличалась от группы контроля при всех стадиях РН, ССС — начиная со II стадии.

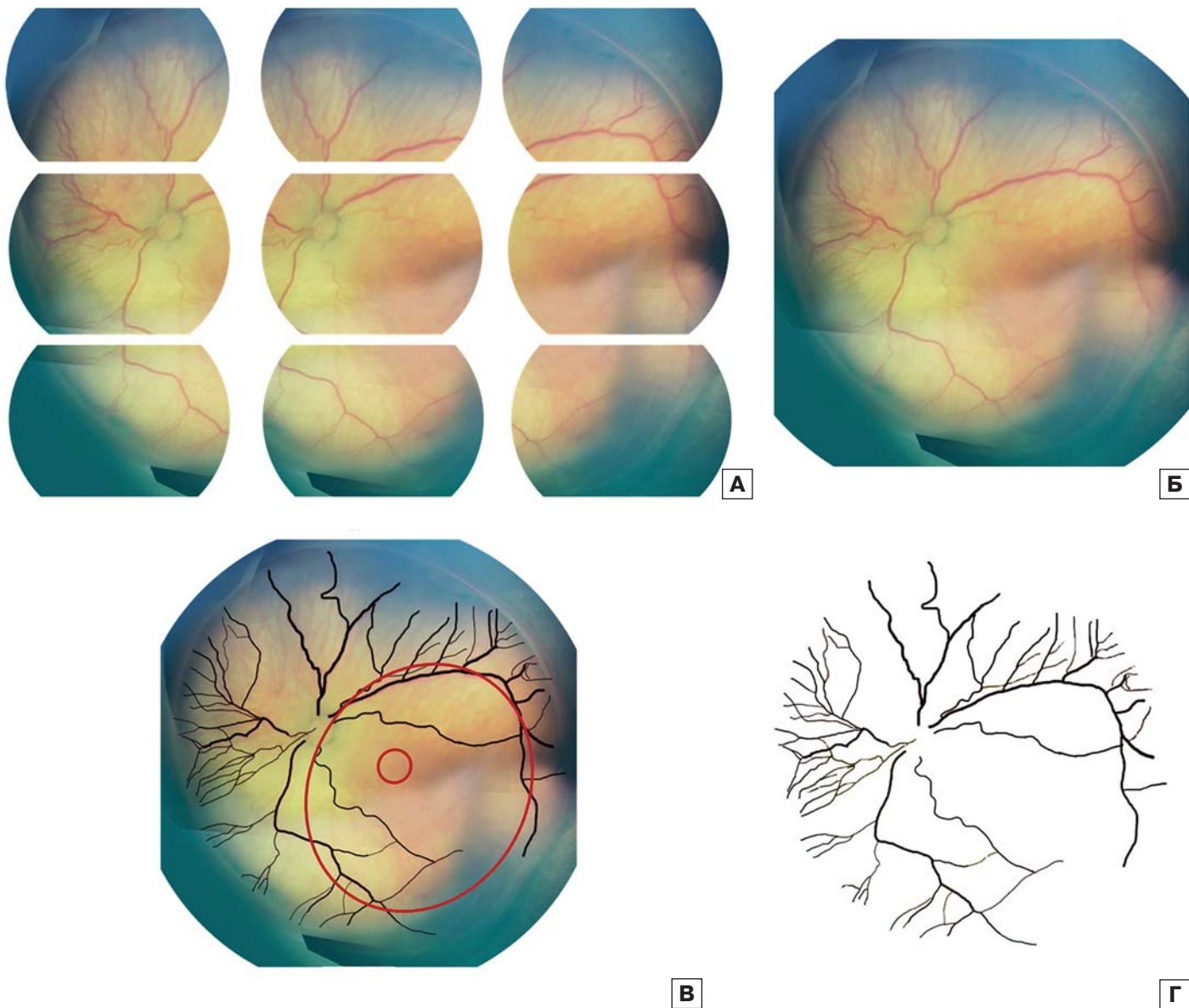


Рис. 7. Клинический пример 2. Анализ изображений глазного при РН: А — отдельные изображения, Б — смоделированное широкопольное изображение, В — локализация макулы, определение сосудистой сети, Г — выделение сосудистой сети для расчета фрактальной размерности, сложности

Fig. 7. Clinical case No. 2. Analysis of fundus images in retinopathy of prematurity: А — individual images, Б — modeled wide-field image, В — localization of the macula, determination of the vascular system, Г — isolation of the vasculature for calculating fractal dimension, complexity

5. Интеграция диагностических модулей на основе клинических данных позволила создать платформу «Ключ к диагнозу — I». Разработаны модули автоматического моделирования широкопольных изображений, полученных с помощью ретинальной педиатрической камеры с локализацией макулы, ДЗН и выделением сосудистой сети. Исследователь самостоятельно выставляет диагноз при получении всех числовых параметров на платформе «Ключ к диагнозу — I» [29].

Литература/References

1. Blencowe H., Lawn J.E., Vazquez T., Fielder A., Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatric research*. 2013; 74 (1): 35–49. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.205>
2. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Исаев С.В., Трифаненкова И.Г., Юдина Ю.А. Морфометрическое исследование состояния ретинальных сосудов на ранних стадиях ретинопатии недоношенных. *Офтальмология*. 2013; 10 (3): 33–8. [Tereshchenko A.V., Bely Yu.A., Isaev S.V., Trifanenkova I.G.,

- Yudina Yu.A. The morphometric study of retinal vessels in the early stages of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2013; 10 (3): 33–8 (in Russian)].
3. Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Осипова Н.А., Панова А.Ю. Ангиотензин-II как пусковой фактор развития ретинопатии недоношенных. *Офтальмология*. 2020; 17 (4): 746–51. [Katargina L.A., Chesnokova N.B., Beznos O.V., Osipova N.A., Panova A.U. Angiotensin-II as a triggering factor in the development of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2020; 17 (4): 746–51 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-746-751>
4. Scruggs B.A., Chan R.P., Kalpathy-Cramer J., Chiang M.F., Campbell J.P. Artificial intelligence in retinopathy of prematurity diagnosis. *Trans. Vis. Sci. Technol.* 2020; 9 (2): 5. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.2.5>
5. Valikodath N., Cole E., Chiang M.F., Campbell J.P., Chan R.V.P. Imaging in retinopathy of prematurity. *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila)*. 2019; 8 (2): 178–86 <https://doi.org/10.22608/APO.201963>
6. Litjens G., Kooi T., Bejnordi B.E., et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical image analysis*. 2017; 42: 60–88. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.005>
7. Mandelbrot B.B., Passoja D.E., Paullay A.J. Fractal character of fracture surfaces of metals. *Nature*. 1984; 308 (5961): 721–2.

8. Vico P.G., Kyriacos S., Heymans O., Louryan S., Cartilie, L. Dynamic study of the extraembryonic vascular network of the chick embryo by fractal analysis. *J. Theor. Biol.* 1998; 195 (4): 525–32. doi: 10.1006/jtbi.1998.0810
9. Kovalevskaya M.A. Algorithm of improving image quality, diagnosis and morphometry at retinopathy of prematurity. *EC Ophthalmology. J. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2018; 9. doi: 10.4172/2155-9570-C2-082. Available at: <https://www.longdom.org/conference-abstracts-files/2155-9570-C2-082-008.pdf> (accessed 10 June 2022).
10. Kovalevskaya M.A., Pererva O.A. Multilateral analysis of retinal vascular system. *Acta Scientific Ophthalmology.* 2018; 1: 02–05. <https://actascientific.com/ASOP/pdf/ASOP-01-0014.pdf>
11. Ковалевская М.А., Перерва О.А. Способ определения стадии ретинопатии недоношенных. Патент RU 2672924 от 16.05.2018. [Kovalevskaya M.A., Pererva O.A. Method for determining the stage of retinopathy of prematurity. Patent RU 2672924 dated 16.05.2018 (In Russian)].
12. Ковалевская М.А., Пономарева Н.И., Перерва О.А. Подходы к улучшению качества диагностики состояния глазного дна у пациентов с ретинопатией недоношенных с помощью RetCamShuttle. Современные технологии в офтальмологии. 2017; 1: 130–2. [Kovalevskaya M.A., Ponomareva N.I., Pererva O.A. Approaches to improving the quality of diagnostics of the fundus condition in patients with retinopathy of prematurity using RetCamShuttle. Modern technologies in ophthalmology. 2017; 1: 130–2 (In Russian)].
13. Ковалевская М.А., Пономарева Н.И., Перерва О.А. Возможность ретиальной камеры в диагностике клинических проявлений ретинопатии недоношенных. Медицинский альманах. 2017; 1: 46. [Kovalevskaya M.A., Ponomareva N.I., Pererva O.A. Possibilities of the retinal chamber in the diagnosis of clinical manifestations of retinopathy of prematurity. Medical almanac. 2017; 1: 46 (In Russian)]. <https://doi.org/10.24412/Fg78loUnojc>
14. Good W.V. on behalf of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Transactions of the American Ophthalmological Society.* 2004; 102: 233.
15. Воронцова Т.Н., Сомов Е.Е., Рудник А.Ю. Ретинопатия недоношенных, рубцовый период: клиническая классификация. Российская педиатрическая офтальмология. 2007; 4: 19–22. [Vorontsova T.N., Somov E.E., Rudnik A.Yu. Retinopathy of prematurity, cicatricial period: clinical classification. Russian pediatric ophthalmology. 2007; 4: 19–22 (in Russian)].
16. Ковалевская М.А., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г. и др. Способ определения локализации макулы при ретинопатии недоношенных (варианты). Патент RU2645411C1 от 26.04.2017. [Kovalevskaya M.A., Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., et al. Method for determining the localization of the macula in retinopathy of prematurity (options). Patent RU2645411C1 dated 04.26.2017 (in Russian)].
17. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенкова М.С., Трифаненкова И.Г. Ретинопатия недоношенных. Патогенез, классификация, лечение задней агрессивной ретинопатии недоношенных. Обзор литературы. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2010; 10 (2): 8–16. [Tereshchenko A.V., Bely U.A., Tereshchenkova M.S., Trifanenkova I.G. Retinopathy of prematurity. Pathogenesis, classification, treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity. Literature review. Cataract and refractive surgery. 2010; 10 (2): 8–16 (in Russian)].
18. Lee T. Classification of ROP. *Retinopathy of Prematurity.* Springer, Cham, 2017; 13–8. https://doi.org/10.1007/978-3-319-52190-9_2
19. Strang N.C., Winn B., Bradley A. The role of neural and optical factors in limiting visual resolution in myopia. *Vision Research.* 1998; 38:1713–21.
20. Hill D. Retinal characteristics of myopic eyes in a semi-rural UK population. Diss. Aston University, 2019.
21. Krebs I., Brannath W., Glittenberg C., Zeiler F., Sebag J., Binder S. Posterior vitreomacular adhesion: a potential risk factor for exudative age-related macular degeneration? *American journal of ophthalmology.* 2007; 144 (5): 741–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.07.024>
22. Козолева Л.В., Катаргина Л.А., Судовская Т.В., Круглова Т.Б., Бобровская Ю.А. Результаты длительного наблюдения глубоко недоношенных детей с ретинопатией. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (5): 39–45. [Kogoleva L.V., Katargina L.A., Sudovskaya T.V., Kruglova T.B., Bobrovskaya Yu.A. Results of long-term observation of extremely premature babies with retinopathy. Vestnik oftalmologii. 2020; 136 (5): 39–45 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013605139>
23. Sankar M.J., Sankar J., Chandra P. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018; 1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009734.pub3>
24. Coscas G., Lupidi M., Coscas F., et al. Optical coherence tomography angiography during follow-up: qualitative and quantitative analysis of mixed type I and II choroidal neovascularization after vascular endothelial growth factor trap therap. *Ophthalmic research.* 2015; 54 (2): 57–63. <https://doi.org/10.1159/000433547>
25. Kwinta P., Bik-Multanowsk, M., Mitkowska Z., Tomasi T., Pietrzyk J.J. The clinical role of vascular endothelial growth factor (VEGF) system in the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Graef's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2008; 246 (10): 1467–75. <https://doi.org/10.1007/s00417-008-0865-9>
26. Катаргина Л.А., Демченко Е.Н. Новые возможности в ведении пациентов с ретинопатией недоношенных (обзор литературы и анализ собственных данных). Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (4): 70–4. [Katargina L.A., Demchenko E.N. New opportunities in the management of patients with retinopathy of prematurity (literature review and analysis of own data). Russian ophthalmological journal 2020; 13.4: 70–4 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-70-74>
27. Mao J., Luo Y., Liu L., et al. Automated diagnosis and quantitative analysis of plus disease in retinopathy of prematurity based on deep convolutional neural networks. *Acta ophthalmologica.* 2020; 98 (3): 339–45. <https://doi.org/10.1111/aos.14264>
28. Зуева М.В., Козолева Л.В., Катаргина Л.А. Пластичность сетчатки при ретинопатии недоношенных и перспективы фототерапии. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (1): 77–84. [Zueva M.V., Kogoleva L.V., Katargina L.A. Retinal plasticity in retinopathy of prematurity and the prospects for phototherapy. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (1): 77–84 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-1-77-84>
29. Ковалевская М.А., Перерва О.А. Универсальная платформа диагностики социально значимых заболеваний: ретинопатия недоношенных, диабетический макулярный отек, диабетическая ангиоретинопатия, возрастная макулярная дегенерация, окклюзия вен сетчатки, глаукома. Заявка на патент РФ № 2020116745 от 10.05.2020. [Kovalevskaya M.A., Pererva O.A. Universal platform for diagnosing socially significant diseases: retinopathy of prematurity, diabetic macular edema, diabetic angioretinopathy, age-related macular degeneration, retinal vein occlusion, glaucoma. Application for patent RU No 2020116745, 10.05.2020 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: О.А. Перерва — анализ литературы, сбор, статистическая обработка и анализ клинических данных, написание статьи; М.А. Ковалевская — концепция, дизайн исследований, написание и научное редактирование статьи.

Authors' contribution: O.A. Pererva — literature analysis, collection, processing and analysis of clinical data, writing of the article; M.A. Kovalevskaya — concept and design of the research, article writing and editing.

Поступила: 20.04.2021. Переработана: 31.05.2021. Принята к печати: 09.06.2021

Originally received: 20.04.2021. Final revision: 31.05.2022. Accepted: 09.06.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия

Оксана Александровна Перерва — врач-офтальмолог, аспирант
Мария Александровна Ковалевская — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии

Для контактов: Оксана Александровна Перерва,
oxana.pererva@yandex.ru

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

Oxana A. Pererva — ophthalmologist, postgraduate student
Maria A. Kovalevskaya — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology

Contact information: Oxana A. Pererva,
oxana.pererva@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-79-84>



Толщина сетчатки в макулярной зоне у пациентов с псевдоэкссфолиативным синдромом после неосложненной факоэмульсификации

В.В. Потемкин^{1, 2} ✉, С.Ю. Астахов¹, Сяюань Ван¹, А.Р. Потемкина², Л.К. Аникина¹

¹ ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия

² СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Учебный пер., д. 5, Санкт-Петербург, 194354, Россия

Цель работы — оценка изменения толщины сетчатки в макулярной зоне после проведения факоэмульсификации (ФЭ) имплантацией интраокулярной линзы у пациентов с псевдоэкссфолиативным синдромом (ПЭС). **Материал и методы.** В исследование включен 31 пациент с ПЭС (средний возраст — $74,05 \pm 5,21$ года) и 30 пациентов без признаков ПЭС (средний возраст — $71,35 \pm 7,51$ года), составивших группу контроля. Оценка толщины сетчатки в макулярной зоне проводилась с помощью оптической когерентной томографии до ФЭ, а также через 2 нед, 2 и 6 мес после операции. **Результаты.** Выявлено достоверное увеличение толщины сетчатки у пациентов обеих групп в парафовеа через 2 нед после ФЭ, в парафовеа и перифовеа — через 2 мес, в парафовеа — через 6 мес. Через 2 мес после операции у пациентов с ПЭС толщина сетчатки в фовеа и перифовеа была выше, чем у пациентов контрольной группы, на остальных этапах измерения разницы между группами не было выявлено. **Заключение.** Наличие ПЭС не влияет на изменение толщины сетчатки в макулярной зоне после проведения ФЭ при отсутствии интра- и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: псевдоэкссфолиативный синдром; факоэмульсификация; псевдофакичный кистозный макулярный отек; синдром Ирвина — Гасса; оптическая когерентная томография; толщина сетчатки в макулярной зоне

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Потемкин В.В., Астахов С.Ю., Сяюань Ван, Потемкина А.Р., Аникина Л.К. Толщина сетчатки в макулярной зоне у пациентов с псевдоэкссфолиативным синдромом после неосложненной факоэмульсификации. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 79-84. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-79-84>

Macular thickness in patients with pseudoexfoliation syndrome after uneventful phacoemulsification

Vitaly V. Potemkin^{1, 2} ✉, Sergey Yu. Astakhov¹, Siaojuan Van¹, Albina R. Potemkina², Lilia K. Anikina¹

¹ I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University, 6-8, L'va Tolstogo St., St. Petersburg, 197022, Russia

² City multidisciplinary hospital # 2, 5, Uchebny Lane, St. Petersburg, 194354, Russia

potem@inbox.ru

Purpose. To evaluate macular thickness in patients with pseudoexfoliation syndrome (PXS) after phacoemulsification. **Materials and methods.** 30 patients with PXS (mean age 74.05 ± 5.21 years) and 31 age-matched patients (mean age 71.35 ± 7.51 years) without PXS (control group) were examined to assess macular thickness, which was measured by optical coherence tomography before phacoemulsification, 2 weeks, 2 and 6 months after it. **Results.** A significant increase in retinal thickness was noted in patients of both groups in parafovea 2 weeks after phacoemulsification, in parafovea and periphery after 2 months, and in parafovea after 6 months. At 2 months after surgery, in patients with PXS, the thickness of the retina in the fovea and periphery was significantly higher than in the control group; at other times, no difference was observed between the groups. **Conclusion.** PXS does not affect macular thickness after phacoemulsification if no intraoperative or postoperative complications took place.

Keywords: pseudoexfoliation syndrome; phacoemulsification; pseudophakic cystoid macular edema; Irvine — Gass syndrome; optical coherence tomography; macular thickness

Conflict of interests: none.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any materials or methods mentioned.

For citation: Potemkin V.V., Astakhov S.Yu., Siaoquan Van, Potemkina A.R., Anikina L.K. Macular thickness in patients with pseudoexfoliation syndrome after uneventful phacoemulsification. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 79-84 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-79-84>

Среди причин ухудшения и потери зрения мирового населения лидером является катаракта [1]. Факоэмульсификация (ФЭ) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) на сегодняшний день является основным способом лечения катаракты. Одним из частых осложнений данного метода является псевдофакичный кистозный макулярный отек (ПКМО, синдром Ирвина — Гасса), частота которого варьирует в пределах 1–30 % в зависимости от критериев диагностики [2, 3]. Клинически значимый макулярный отек (МО) — важная причина снижения зрения после выполнения ФЭ.

Псевдоэкзофлиативный синдром (ПЭС) — системное заболевание, характеризующееся продукцией и накоплением фибриллярного материала как в тканях глаза, так и в других органах — сердце, легких, головном мозге, коже, почках и органах желудочно-кишечного тракта [4, 5]. Как и катаракта, ПЭС ассоциирован с возрастом пациентов. Накопление псевдоэкзофлиативного материала в передних структурах глаза — на эндотелии роговицы и передней капсуле хрусталика, в цинновых связках, цилиарном теле и пигментном листке радужки может приводить к внутри- и послеоперационным осложнениям ФЭ. К интраоперационным осложнениям относятся разрывы цинновых связок и задней капсулы, отслойка десцеметовой мембраны, ретро-операционным — помутнение задней капсулы хрусталика, контракционный капсулярный синдром и дислокации комплекса «капсулярный мешок — ИОЛ» различной степени. Доказано также, что при ПЭС плотность ядра хрусталика больше, в связи с чем требуется больше ультразвуковой энергии во время проведения ФЭ [6]. Важно отметить, что такие осложнения, как разрыв задней капсулы, выпадение стекловидного тела, развитие внутриглазного воспаления и повреждение гематоводянистого барьера, могут выступать факторами, предрасполагающими к возникновению ПКМО у пациентов с ПЭС [7, 8].

Данные литературы о частоте возникновения ПКМО при ПЭС противоречивы. В.В. Егоров и соавт. [9] обнаружили, что при ПЭС частота возникновения ПКМО выше. Однако G. Gulkilik и соавт. [10] не выявили достоверного увеличения этого показателя.

ЦЕЛЬЮ работы являлся сравнительный анализ изменений толщины сетчатки после неосложненной ФЭ с имплантацией ИОЛ у пациентов с ПЭС и пациентов без признаков ПЭС (контрольной группы).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе 5-го офтальмологического отделения ГМПБ № 2 обследован 61 пациент. Все пациенты, поступившие для хирургического лечения катаракты, подписывали добровольное информированное согласие на медицинские вмешательства и участие в исследовании. На основании результатов биомикроскопии и гониоскопии были сформированы две группы: основная — 30 пациентов

(35 глаз) с ПЭС, в том числе 25 женщин и 5 мужчин (средний возраст — $74,05 \pm 5,21$ года), и группа контроля — 31 пациент (36 глаз), в том числе 24 женщины и 7 мужчин (средний возраст — $71,35 \pm 7,51$ года), не имеющих признаков ПЭС. Группы не отличались по возрастному и половому составу (табл. 1).

В основную группу включали пациентов, у которых при биомикроскопии с узким и широким зрачком и гониоскопии обнаруживали наличие псевдоэкзофлиативного материала на эндотелии роговицы, в радужно-роговичном углу (РРУ), на зрачковом крае радужки или передней капсуле хрусталика. В эту группу также были включены пациенты, у которых из-за недостаточного медикаментозного мидриаза (4,5 мм и менее) не визуализировался псевдоэкзофлиативный материал на передней капсуле хрусталика, однако имелись такие признаки, как дисперсия пигмента на заднем эпителии роговицы, субатрофия стромы радужки и дефекты ее пигментного листка при трансиллюминации (скрытый ПЭС).

Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное офтальмологическое обследование. Критериями исключения были: миопия выше 6,0 D, гиперметропия выше 5,0 D, астигматизм выше 3,0 D, подвывих хрусталика, влажная форма возрастной макулярной дегенерации, проведение антиангиогенной терапии, острые и хронические нарушения кровоснабжения органа зрения, наличие в анамнезе любых хирургических вмешательств, увеита, сахарного диабета, глаукомы. Глаукома исключалась по данным двукратной стандартной автоматической компьютерной периметрии (периметр Humphrey Field Analyzer model 630, Humphrey Allergan, США) и оптической когерентной томографии (ОКТ) головки зрительного нерва (Optovue RTVue-100, Optovue, США).

Среднее внутриглазное давление (ВГД), измеренное аппаратом Icare TA01i (Icare, Финляндия), в группе пациентов с ПЭС составило $14,89 \pm 4,35$ мм рт. ст., в контрольной группе — $15,50 \pm 3,48$ мм рт. ст., различие недостоверно ($p = 0,5816$) (табл. 1).

Плотность катаракты оценивали по балльной системе LOCS III (Lens Opacities Classification System, version III — система классификации помутнений хрусталика) при биомикроскопии с мидриазом [11].

Хирургическое лечение катаракты проводилось методом ФЭ phaco chop (Infiniti, Alcon) с имплантацией различных видов ИОЛ. Все операции были выполнены одним хирургом и не сопровождались интраоперационными осложнениями. Дополнительные приспособления для расширения зрачка во время операции не применялись.

Все пациенты после операции получали одинаковое местное лечение: стероидное противовоспалительное средство по убывающей схеме в течение 4 нед, нестероидное противовоспалительное средство в течение 4 нед, антибактериальный препарат в течение 2 нед.

ОКТ макулярной зоны до операции, через 2 нед, 2 и 6 мес после нее была проведена всем пациентам одним

Таблица 1. Половозрастные показатели и уровень ВГД в основной и контрольной группах
Table 1. Patient's gender and age parameters and intraocular pressure level in main and control groups

Группа Group	Возраст, лет Age, yrs M ± σ	Пол Sex		ВГД по Icare, мм рт. ст. IOP (by Icare), mm Hg M ± σ
		Мужчины Male	Женщины Female	
Пациенты с ПЭС Patients with PXS	74,05 ± 5,21	5	25	14,89 ± 4,35
Контрольная группа Control group	71,35 ± 7,51	7	24	15,50 ± 3,48
Значимость различий p value	p = 0,1519	p = 0,749		p = 0,5816

исследователем на аппарате Optovue RTVue-100 (Optovue, США): оценивали толщину сетчатки в фовеа, в 4 квадрантах в перифовеа и 4 квадрантах в парафовеа.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе SPSS Statistics v26.0. Проверку нормальности распределения выполняли при помощи критерия Колмогорова — Смирнова. В 2 независимых группах соотношение количественных переменных оценивалось при помощи t-теста для независимых выборок. Соотношение качественных признаков оценивалось при помощи критерия согласия Пирсона и точного критерия Фишера. Соотношение результатов измерения толщины сетчатки до и после операции внутри группы оценивалось при помощи t-теста для зависимых выборок с поправкой Бонферрони. Непараметрические данные оценивались при помощи U-критерия Манна — Уитни. При $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение групп пациентов по плотности ядра хрусталика, оцениваемой по системе LOCS III [11] и по среднему баллу (3,9 в основной группе и 3,7 в группе контроля, $p = 0,2184$), статически значимой разницы не выявило (табл. 2).

Проведено также сравнение по таким параметрам ФЭ, как кумулятивная рассеянная энергия, объем аспирированного сбалансированного ирригационного раствора и время операции (табл. 3). Установлено, что группы незначительно, но статистически значимо отличались по кумулятивной рассеянной энергии ($p = 0,0463$). По другим параметрам ФЭ разницы между группами не обнаружено ($p = 0,3267$ для аспирированного сбалансированного ирригационного раствора, $p = 0,6847$ для времени операции).

Спустя сутки после ФЭ у пациентов обеих групп отмечали умеренную

смешанную инъекцию глазного яблока, легкую кератопатию либо прозрачность роговицы, опалесценцию влаги передней камеры в пределах +/-++. Ни у одного пациента в обеих группах за время наблюдения не развился клинически значимый ПКМО или другие послеоперационные осложнения.

По результатам ОКТ выявлено, что через 2 мес после операции средняя толщина сетчатки в фовеа ($p = 0,0204$) и перифовеа ($p = 0,0353$) была статистически достоверно выше в группе пациентов с ПЭС. До операции, а также через 2 нед и через 6 мес после операции толщина сетчатки в макулярной зоне в группах не отличалась (табл. 4).

Динамика средней толщины сетчатки в различных областях макулярной зоны по данным ОКТ в сравниваемых группах представлена на рисунках 1–3.

В обеих группах толщина сетчатки достоверно увеличилась по сравнению с измерениями до операции: через 2 нед в парафовеа ($p = 0,0072$ в группе пациентов с ПЭС; $p = 0,0069$ в группе контроля), через 2 мес — в парафовеа ($p = 0,0005$ в группе пациентов с ПЭС; $p = 0,00005$ в группе контроля) и перифовеа ($p = 0,0028$ в группе пациентов с ПЭС; $p = 0,0023$ в группе контроля), через 6 мес только в парафовеа ($p = 0,0348$ в группе пациентов с ПЭС; $p = 0,0407$ в группе контроля). При этом различия между группами по средней разнице между результатами измерения толщины сетчатки в макулярной зоне до операции и в разные сроки после операции не выявлено (табл. 5).

Таблица 2. Плотность катаракты в основной и контрольной группах
Table 2. Cataract density in main and control groups

Плотность ядра хрусталика Lens nucleus density	Пациенты с ПЭС Patients with PXS	Контрольная группа Control group
NC3	28,6 % (10 глаз/eyes)	47,2 % (17 глаз/eyes)
NC4	48,6 % (17 глаз/eyes)	38,9 % (14 глаз/eyes)
NC5	22,8 % (8 глаз/eyes)	13,9 % (5 глаз/eyes)
Значимость различий p value	p = 0,2486	

Таблица 3. Параметры фактоэмульсификации
Table 3. Parameters of phacoemulsification

Группа Group	Кумулятивная рассеянная энергия, кДж Cumulative dissipated energy, kJ M ± σ	Аспирированный сбалансированный ирригационный раствор, мл Aspirated balanced salt solution, ml M ± σ	Время операции, мин Timing of surgery, min M ± σ
Пациенты с ПЭС Patients with PXS	12,75 ± 7,14	54,05 ± 13,62	7,25 ± 3,22
Контрольная группа Control group	8,33 ± 7,71	50,53 ± 11,72	6,96 ± 1,67
Значимость различий p value	p = 0,0463	p = 0,3267	p = 0,6847

Таблица 4. Средние значения толщины сетчатки (мкм) в макулярной зоне пациентов основной и контрольной групп ($M \pm \sigma$)

Table 4. Mean macular thickness (μm) in main and control groups ($M \pm \sigma$)

Период наблюдения Examination period	Зона макулы Macular area	Пациенты с ПЭС Patients with PXS	Группа контроля Control group	Значимость различий p value
До операции Before surgery	Фовеа Fovea	256,90 ± 21,43	250,78 ± 16,15	0,2266
	Парафовеа Parafovea	306,69 ± 16,54	301,94 ± 17,98	0,3261
	Перифовеа Perifovea	278,36 ± 17,34	271,10 ± 18,69	0,1526
Через 2 нед после операции 2 weeks after surgery	Фовеа Fovea	257,29 ± 21,87	252,34 ± 17,58	0,3571
	Парафовеа Parafovea	311,80 ± 17,07	305,21 ± 18,87	0,1961
	Перифовеа Perifovea	281,45 ± 15,28	274,28 ± 21,29	0,1834
Через 2 мес после операции 2 months after surgery	Фовеа Fovea	267,37 ± 17,20	255,40 ± 17,75	0,0204
	Парафовеа Parafovea	317,95 ± 16,29	308,76 ± 18,31	0,0733
	Перифовеа Perifovea	287,50 ± 17,84	276,18 ± 18,66	0,0353
Через 6 мес после операции 6 months after surgery	Фовеа Fovea	263,71 ± 16,60	254,11 ± 16,23	0,1106
	Парафовеа Parafovea	315,23 ± 14,43	309,11 ± 15,80	0,2679
	Перифовеа Perifovea	281,43 ± 13,48	274,78 ± 18,10	0,2601

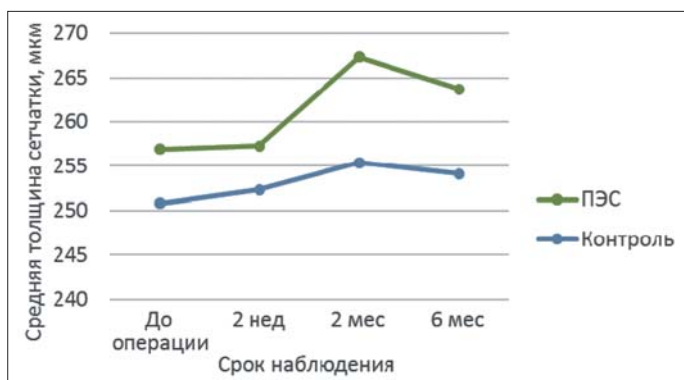


Рис. 1. Динамика средней толщины сетчатки в фовеа по данным ОКТ в разные сроки наблюдения в основной группе и группе контроля
Fig. 1. Dynamics of mean foveal thickness measured by OCT in different examination periods (before surgery and 2 weeks, 2 and 6 months after) in main (PXS — green line) and control groups (blue line)

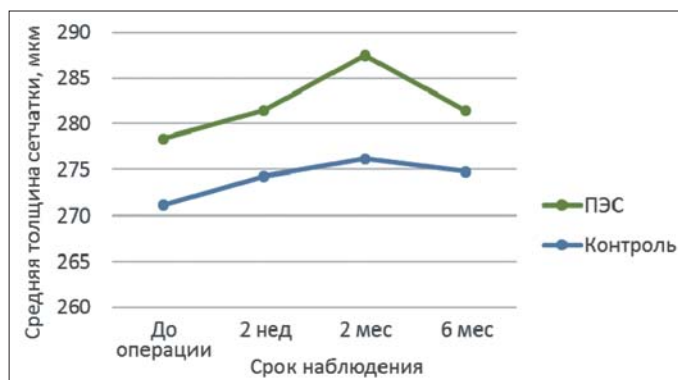


Рис. 3. Динамика средней толщины сетчатки в перифовеа по данным ОКТ в разные сроки наблюдения в основной группе и группе контроля
Fig. 3. Dynamics of mean perifoveal thickness measured by OCT in different examination periods (before surgery and 2 weeks, 2 and 6 months after) in main (PXS — green line) and control groups (blue line)

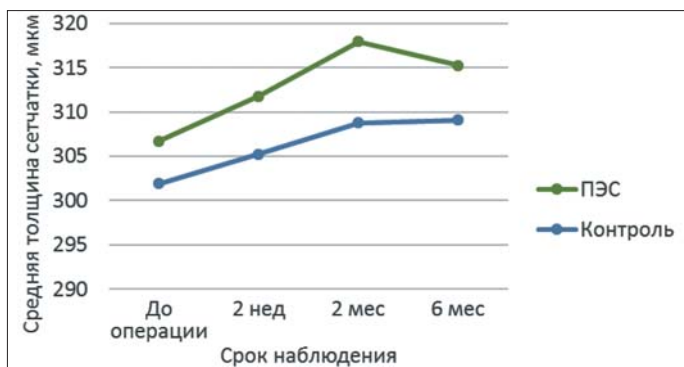


Рис. 2. Динамика средней толщины сетчатки в парафовеа по данным ОКТ в разные сроки наблюдения в основной группе и группе контроля
Fig. 2. Dynamics of mean thickness, measured by OCT. Dynamics of mean parafoveal thickness measured by OCT in different examination periods (before surgery and 2 weeks, 2 and 6 months after) in main (PXS — green line) and control groups (blue line)

ОБСУЖДЕНИЕ

По мнению большинства исследователей, развитие ПКМО связано с воспалительной реакцией после операции. Известно, что при проведении ФЭ у пациентов с ПЭС заметно сильнее повреждается гематоводянистый барьер [8]. Повреждение гематоводянистого барьера может быть одним из патогенетических факторов риска развития ПКМО [12, 13]. Сложности проведения ФЭ у пациентов с ПЭС также могут вести к развитию ПКМО. Например, использование приспособлений для расширения зрачка достоверно увеличивает вероятность развития синдрома Ирвина — Гасса [14]. К другим механическим факторам, которые связаны с развитием ПКМО и которые чаще встречаются при проведении ФЭ у пациентов с ПЭС, относят интраоперационный разрыв задней капсулы и выпадение стекловидного тела [7, 15]. Важно также отметить, что риском развития ПКМО является окклюзия центральной вены сетчатки, при этом в ряде работ ПЭС расценивают как фактор риска тромбоза центральной

Таблица 5. Средние значения различий в толщине сетчатки (мкм) в макулярной зоне после операции пациентов основной и контрольной групп ($M \pm \sigma$)

Table 5. Mean difference in macular thickness (μm) after surgery in main and control groups ($M \pm \sigma$)

Период наблюдения Examination period	Зона макулы Macular area	Пациенты с ПЭС Patients with PXS	Контрольная группа Control group	Значимость различий p value
Через 2 нед после операции 2 weeks after surgery	Фовеа Fovea	$0,381 \pm 7,360$	$1,89 \pm 9,87$	0,2585
		$p^* = 1,00$	$p^* = 1,00$	
	Парафоветеа Parafovea	$5,11 \pm 6,20$	$3,26 \pm 5,44$	0,3271
		$p^* = 0,0072$	$p^* = 0,0069$	
	Перифоветеа Perifovea	$3,10 \pm 7,15$	$3,01 \pm 8,77$	0,1645
		$p^* = 0,3676$	$p^* = 0,2991$	
Через 2 мес после операции 2 months after surgery	Фовеа Fovea	$10,95 \pm 21,93$	$4,71 \pm 11,98$	0,6528
		$p^* = 0,1562$	$p^* = 0,2586$	
	Парафоветеа Parafovea	$10,99 \pm 9,49$	$6,42 \pm 6,32$	0,1556
		$p^* = 0,0005$	$p^* = 0,00005$	
	Перифоветеа Perifovea	$8,57 \pm 8,75$	$4,74 \pm 7,12$	0,0615
		$p^* = 0,0028$	$p^* = 0,0023$	
Через 6 мес после операции 6 months after surgery	Фовеа Fovea	$8,50 \pm 21,71$	$4,33 \pm 11,42$	0,7039
		$p^* = 0,7554$	$p^* = 1,00$	
	Парафоветеа Parafovea	$8,71 \pm 9,89$	$5,11 \pm 7,04$	0,3125
		$p^* = 0,0348$	0,0407	
	Перифоветеа Perifovea	$4,43 \pm 11,42$	$0,74 \pm 8,22$	0,1443
		$p^* = 1,00$	$p^* = 1,00$	

Примечание. * — сравнение внутри группы между дооперационными и послеоперационными измерениями.

Note. * — comparison within group between preoperative and postoperative measures.

вены сетчатки и ее ветвей, а также окклюзии центральной артерии сетчатки [16, 17]. В 2008 г. в исследовании, проведенном N. Yüksel и соавт. [18], при сравнении изменений средней толщины сетчатки в фоветеа между измерениями методом ОКТ до ФЭ, через 1, 2, 4 и 8 нед после нее не было выявлено достоверной разницы между пациентами с ПЭС и группой контроля. Однако в данном исследовании средняя толщина сетчатки в фоветеа до операции у пациентов с ПЭС была достоверно ниже, чем у пациентов группы контроля, при этом через 4 и 8 нед после операции между этими двумя группами разницы уже не было.

L. Iveskoski и соавт. [19] выявили, что при послеоперационном назначении дексаметазона изменение толщины сетчатки в центральной зоне, измеренной методом ОКТ, у пациентов с ПЭС и группы контроля достоверно не отличалось, однако при применении диклофенака в послеоперационном периоде толщина сетчатки в послеоперационном периоде в группе пациентов с ПЭС изменилась больше, чем в группе контроля. Важно заметить, что в данном исследовании сравниваемые группы отличались по ВГД: в группе пациентов с ПЭС оно было выше.

В исследованиях макулярной зоны методом ОКТ до и после ФЭ у пациентов без факторов риска изменения толщины сетчатки в макулярной зоне фиксировались в различные сроки. По данным I. Perente и соавт. [20], толщина сетчатки в центральной зоне заметно увеличивалась между первой неделей и 6 мес после ФЭ. Авторы также обнаружили, что увеличение толщины сетчатки начинается с парафоветеальной зоны. M. Sahin и соавт. [21] сообщили о том, что увеличение толщины сетчатки в макулярной зоне при отсутствии ПКМО происходит в трехмесячный период после ФЭ. При этом через 3 мес после операции толщина сетчатки в макулярной зоне достоверно не отличается от измеренной до операции.

Наше исследование показало, что в обеих группах толщина сетчатки в макулярной зоне, измеренная с помощью ОКТ в разные сроки после операции, достоверно отличалась от дооперационных значений в парафоветеа через 2 нед после

операции, в парафоветеа и перифоветеа — через 2 мес после операции, в парафоветеа — через 6 мес после операции. Толщина сетчатки в фоветеа не отличалась в сравниваемых группах на всех этапах измерения. Различия между группами по среднему изменению толщины сетчатки в макулярной зоне обнаружено не было. При этом сравнение между группами показало, что через 2 мес после операции толщина сетчатки в фоветеа и перифоветеа у пациентов с ПЭС была достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы. Все пациенты, отобранные нами в сравниваемые группы, были тщательно обследованы на предмет наличия заболеваний, в первую очередь патологии сетчатки, которые могут повлиять на исследуемые параметры. Мы предполагаем, что отсутствие значительной разницы по результатам нашего исследования между пациентами с ПЭС и группы контроля может быть связано с отсутствием осложнений как во время проведения ФЭ с имплантацией ИОЛ, так и после нее. Полученные нами результаты подтверждают данные исследований, проведенных ранее в других странах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом ОКТ нами получены данные, свидетельствующие об отсутствии значимых изменений в толщине сетчатки в макулярной зоне у пациентов с ПЭС после неосложненной ФЭ с имплантацией ИОЛ по сравнению с пациентами без признаков ПЭС.

Литература/References

- Bourne R.R., Jonas J.B., Flaxman S.R., et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990–2010. *Br. J. Ophthalmol.* 2014; 98 (5): 629–38. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304033
- Grzybowski A., Sikorski B.L., Ascaso F.J., Huerva V. Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016. *Clin. Interv. Aging.* 2016; 11: 1221–9. doi:10.2147/CI.A.S111761
- Subramanian M.L., Devaiah A.K., Warren K.A. Incidence of postoperative cystoid macular edema by a single surgeon. *Digit J. Ophthalmol.* 2009; 15 (4): 37–41. doi:10.5693/djo.01.2009.010
- Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv. Ophthalmol.* 2001; 45 (4): 265–315. doi:10.1016/s0039-6257(00)00196-x

5. Schlötzer-Schrehardt U.M., Koca M.R., Naumann G.O., Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? Arch. Ophthalmol. 1992; 110 (12): 1752–6. doi: 10.1001/archophth.1992.01080240092038
6. Vazquez-Ferreiro P., Carrera-Hueso F.J., Poquet Jornet J.E., et al. Intraoperative complications of phacoemulsification in pseudoexfoliation: Metaanalysis. J. Cataract. Refract. Surg. 2016; 42 (11): 1666–75. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.09.010
7. Сакалова Е.Д., Аветисов К.С., Будзинская М.В., Андреева И.В. Патогенез и диагностика послеоперационного макулярного отека. Вестник офтальмологии. 2018; 134 (1): 107–12. [Sakalova E.D., Avetisov K.S., Budzinskaya M.V., Andreeva I.V. Pathogenesis and diagnostics of postsurgical macular edema. Vestnik oftal'mologii. 2018; 134 (1): 107–12 (in Russian)]. doi: 10.17116/oftalma20181341107-112
8. Schumacher S., Nguyen N.X., Kuchle M., Naumann G.O. Quantification of aqueous flare after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Arch. Ophthalmol. 1999; 117 (6): 733–5. doi: 10.1001/archophth.117.6.733
9. Егоров В.В., Федяшев Г.А., Смолякова Г.П. Анализ влияния глазного псевдоэкзофлиативного синдрома на характер осложнений и функциональные результаты хирургии возрастной катаракты. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010; 10 (1): 14–21. [Egorov V.V., Fedyashev G.A., Smolyakova G.P. Analysis of pseudoexfoliative syndrome (PES) influence for complication character and cataract surgery results. Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya. 2010; 10 (1): 14–21 (in Russian)].
10. Gulkilik G., Kocabora S., Taskapili M., Engin G. Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity. Can. J. Ophthalmol. 2006; 41 (6): 699–703. doi: 10.3129/i06-062
11. Bencić G., Zorić-Geber M., Sarić D., Corak M., Mandić Z. Clinical importance of the lens opacities classification system III (LOCS III) in phacoemulsification. Coll. Antropol. 2005; 29 (Suppl 1): 91–4.
12. Kuchle M., Nguyen N.X., Hannappel E., Naumann G.O. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmic Res. 1995; 27 (1): 136–42. doi: 10.1159/000267859
13. Ursell P.G., Spalton D.J., Whitcup S.M., Nussenblatt R.B. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. J. Cataract. Refract. Surg. 1999; 25 (11): 1492–7. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00196-0
14. Taipale C., Holmström E.J., Iveskoski L., Tuuminen R. Incidence of pseudophakic cystoid macular edema in eyes with and without pupil expansion device. Acta Ophthalmol. 2019; 97 (7): 688–94. doi: 10.1111/aos.14007
15. Chu C.J., Johnston R.L., Buscombe C., et al. Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: A database study of 81984 eyes. Ophthalmology. 2016; 123 (2): 316–23. doi:10.1016/j.opht.2015.10.001
16. Cursiefen C., Händel A., Schönherr U., Naumann G.O. [Pseudoexfoliation syndrome in patients with retinal vein branch and central vein thrombosis]. Klin. Monbl. Augenheilkd. 1997; 211 (1): 17–21 (in German). doi:10.1055/s-2008-1035088
17. Karagiannis D., Kontadakis G.A., Klados N.E., et al. Central retinal vein occlusion and pseudoexfoliation syndrome. Clin. Interv. Aging. 2015; 10: 879–83. doi:10.2147/CIA.S77630
18. Yüksel N., Doğu B., Karabaş V.L., Çağlar Y. Foveal thickness after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, or primary open-angle glaucoma. J. Cataract. Refract. Surg. 2008; 34 (11): 1953–7. doi:10.1016/j.jcrs.2008.07.016
19. Iveskoski L., Taipale C., Holmström E.J., Tuuminen R. Macular edema after cataract surgery in eyes with and without pseudoexfoliation syndrome. Eur. J. Ophthalmol. 2019; 29 (5): 504–9. doi:10.1177/1120672118799622
20. Perente I., Utine C.A., Özturker C., et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. Curr. Eye Res. 2007; 32 (3): 241–7. doi:10.1080/02713680601160610
21. Sahin M., Cingü A.K., Gözüm N. Evaluation of cystoid macular edema using optical coherence tomography and fundus autofluorescence after uncomplicated phacoemulsification surgery. J. Ophthalmol. 2013; 2013: 376013. doi:10.1155/2013/376013

Вклад авторов в работу: В.В. Потемкин, С.Ю. Астахов — концепция исследования, анализ результатов, написание и редактирование статьи; Сююань Ван — анализ литературы, сбор клинических данных; А.Р. Потемкина, Л.К. Аникина — сбор, анализ и обработка клинических данных.

Author's contribution: V.V.Potemkin, S.Yu. Astakhov — concept and design of the study, analysis of results, writing and editing of the article; Siaojuan Van — literature review, clinical data collection; A.R.Potemkina, L.K.Anikina — clinical data collection, processing and analysis.

Поступила: 26.03.2021. Переработана: 13.04.2021. Принята к печати: 30.04.2021
Originally received: 26.03.2021. Final revision: 13.04.2021. Accepted: 30.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Россия

² СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Учебный пер., д. 5, Санкт-Петербург, 194354, Россия

Виталий Витальевич Потемкин — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии с клиникой¹, заведующий отделением микрохирургии глаза²

Сергей Юрьевич Астахов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии с клиникой¹

Сююань Ван — аспирант кафедры офтальмологии с клиникой¹

Альбина Рашидовна Потемкина — врач-офтальмолог лазерного микрохирургического отделения²

Лилия Камилевна Аникина — ординатор кафедры офтальмологии с клиникой¹

Для контактов: Виталий Витальевич Потемкин, potem@inbox.ru

¹ I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University, 6–8, L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia

² City multidisciplinary hospital # 2», 5, Uchebny per., Saint Petersburg, 194354, Russia

Vitaly V. Potemkin — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of ophthalmology with clinic¹, head of the department of eye microsurgery²

Sergey Yu. Astakhov — Dr of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology with clinic¹

Siaojuan Van — Phd student, chair of ophthalmology with clinic¹

Albina R. Potemkina — ophthalmologist, laser microsurgery department²

Lilia K. Anikina — resident, chair of ophthalmology with clinic¹

Contact information: Vitaly V. Potemkin, potem@inbox.ru

Выживаемость больных увеальной меланомой в отдаленные сроки наблюдения в сопоставлении с клинико-гемодинамическими и морфологическими характеристиками опухоли

С.В. Саакян^{1, 2}, А.Г. Амирян¹ ✉, А.Ю. Цыганков^{1, 2}, М.Р. Хлгатын¹

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

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

Цель работы — оценка отдаленных результатов лечения увеальной меланомы (УМ) в зависимости от клинико-гемодинамических и морфологических характеристик опухоли. **Материал и методы.** Проведен анализ отдаленных результатов лечения 394 пациентов в возрасте от 17 до 82 лет (в среднем $53,1 \pm 13,2$ года) с УМ. Медиана наблюдения составила 56 мес. Группу А ($n = 242$, органосохранное лечение) составили пациенты с проминенцией опухоли $5,0 \pm 1,8$ мм, диаметром основания $12,7 \pm 2,9$ мм. В группу Б ($n = 152$, энуклеация) включены больные с проминенцией опухоли $8,3 \pm 2,8$ мм и диаметром основания $15,2 \pm 4,1$ мм. Определяли общую выживаемость и выживаемость в зависимости от заболевания. **Результаты.** Кумулятивная 3-, 5-, 7-летняя выживаемость пациентов с меланомой хориоидеи составила $91,6 \pm 1,7$, $84,0 \pm 2,5$, $74,0 \pm 3,8$ %, а с меланомой цилиохориоидальной зоны — $84,2 \pm 5,6$, $79,9 \pm 5,8$ и $53,0 \pm 14,7$ % соответственно ($p = 0,048$). В группе А 5-летняя выживаемость больных при грибовидной и неправильной формах составила $80,6 \pm 5,9$ и $74,6 \pm 10,9$ % соответственно, а при куполообразной УМ — $96,0 \pm 2,0$ %. Худшие показатели 5-летней выживаемости выявлены у пациентов со стабилизацией опухолевого процесса, а лучшие — у пациентов с полной резорбцией опухоли ($\chi^2 = 6,880$, $p = 0,008$). У больных с постлучевой оптической нейропатией ($n = 193$) показатели 5-летней выживаемости ($90,3 \pm 2,9$ %) лучше, чем у больных ($n = 49$) без нейропатии ($77,5 \pm 8,0$ %). В группе Б кумулятивная однолетняя выживаемость составила $95,2 \pm 1,9$ %, 2-летняя — $89,2 \pm 2,8$ %, 3-летняя — $84,9 \pm 2,9$ %, 4-летняя — $81,8 \pm 3,6$ %, 5-летняя — $77,5 \pm 4,0$ %, 6-летняя — $67,9 \pm 4,8$ %, 7-летняя — $64,7 \pm 5,2$ %. В общей когорте больных при эпителиоидноклеточном, смешанноклеточном и веретенноклеточном типе УМ 5-летняя выживаемость составила $46,3 \pm 12,0$, $70,7 \pm 8,0$ и $84,8 \pm 5,4$ % соответственно ($\chi^2 = 11,571$, $p = 0,004$). Пятилетняя выживаемость больных с экстрабульбарным ростом составила $56,0 \pm 10,4$ %, а без экстрабульбарного роста — $81,7 \pm 4,0$ %. **Заключение.** При органосохранном лечении совокупность комплекса прогностических факторов позволяет стратифицировать пациентов исходя из риска раннего метастазирования и проводить персонализированное динамическое наблюдение с учетом витального прогноза для конкретного больного.

Ключевые слова: увеальная меланома; общая выживаемость; выживаемость, зависящая от основного заболевания; брахитерапия; энуклеация; комбинированное лечение

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю., Хлгатын М.Р. Выживаемость больных увеальной меланомой в отдаленные сроки наблюдения в сопоставлении с клинико-гемодинамическими и морфологическими характеристиками опухоли. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 85-91. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-85-91>

Long-term survival of uveal melanoma patients with respect to clinical, hemodynamic and morphological characteristics of the tumor

Svetlana V. Saakyan^{1, 2}, Anush G. Amiryan¹ ✉, Alexander Yu. Tsygankov^{1, 2}, Mariam R. Khlgatyan¹

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

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

Moscow, 127473, Russia

amiryan@yandex.ru

Purpose. Evaluation of long-term results of uveal melanoma (UM) treatment in patients depending on clinical, hemodynamic and morphological parameters of the tumor. **Material and methods.** Long-term results of treatment were analyzed in 394 UM patients aged 17 to 82 (mean age 53.1 ± 13.2). The median follow-up was 56 months. Group A ($n = 242$, organ-preserving treatment) consisted of patients with a tumor height of 5.0 ± 1.8 mm and base diameter of 12.7 ± 2.9 mm. Group B ($n = 152$, enucleation) included patients with 8.3 ± 2.8 mm tumor height and 15.2 ± 4.1 mm base diameter. Overall survival and disease-dependent survival were determined. **Results.** The cumulative 3-, 5-, and 7-year survival rates of patients with choroidal melanoma were 91.6 ± 1.7 , 84.0 ± 2.5 , 74.0 ± 3.8 %, and those with ciliochoroidal melanoma were 84.2 ± 5.6 , 79.9 ± 5.8 , and 53.0 ± 14.7 %, respectively ($p = 0.048$). In group A, the 5-year survival rates of patients with mushroom-shaped and irregular forms were 80.6 ± 5.9 and 74.6 ± 10.9 %, respectively, and 96.0 ± 2.0 % for dome-shaped UM. The worst 5-year survival rates were shown by patients with tumor stabilization, and the best ones, by patients with complete tumor resorption ($\chi^2 = 6.880$, $p = 0.008$). Patients with post-radiation optical neuropathy ($n = 193$) had better 5-year survival rates (90.3 ± 2.9 %) than patients ($n = 49$) without neuropathy (77.5 ± 8.0 %). In group B, cumulative 1-year survival was 95.2 ± 1.9 %, 2-year survival, 89.2 ± 2.8 %, 3-year survival, 84.9 ± 2.9 %, 4-year survival, 81.8 ± 3.6 %, 5-year survival, 77.5 ± 4.0 %, 6-year survival, 67.9 ± 4.8 %, and 7-year survival was 64.7 ± 5.2 %. In epithelioid-cell, mixed-cell, and spindle-cell types of UM, the 5-year survival rates were 46.3 ± 12.0 , 70.7 ± 8.0 %, and 84.8 ± 5.4 %, respectively ($\chi^2 = 11.571$, $p = 0.004$). The 5-year survival rate of patients with extrascleral growth was 56.0 ± 10.4 % and without extrascleral growth it was 81.7 ± 4.0 %. **Conclusion.** In organ-preserving treatment, the combination of prognostic factors allows us to stratify the patients based on the risk of early metastasis, which allows for personalized dynamic monitoring, taking into account the vital prognosis of a particular patient.

Keywords: uveal melanoma; overall survival; disease-dependent survival; brachytherapy; enucleation; combined 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: Saakyan S.V., Amiryan A.G., Tsygankov A.Iu., Khlgatyan M.R. Long-term survival of uveal melanoma patients with respect to clinical, hemodynamic and morphological characteristics of the tumor. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 85-91 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-85-91>

Уvealная меланома (УМ) — наиболее распространенная внутриглазная злокачественная опухоль, характеризующаяся неблагоприятным витальным прогнозом. Витальный прогноз заболевания после локального лечения остается дискуссионным в связи с тем, что лечение УМ проводят практически сразу после постановки диагноза [1–2]. При отказе пациента от лечения средняя выживаемость составляет около 5 лет, вместе с тем описаны и единичные случаи 15-летней выживаемости [3]. Наиболее высокие показатели смертности от УМ отмечаются в течение 2–3 лет после ликвидационного лечения. В ряде работ показано, что выживаемость пациентов как после энуклеации, так и после органосохранного лечения схожа при сопоставимых размерах опухоли и не зависит от длительности наблюдения [4, 5]. По данным литературы, 10-летняя выживаемость больных УМ после локального лечения составляет около 60 %, после чего отмечается дальнейшее снижение на 1 % в год [4, 6]. При этом 5-, 10-, 15-летняя выживаемость составляет около 73, 60 и 54 % соответственно [7].

Прогноз при УМ зависит от многих факторов. Известны клинические, патоморфологические и молекулярно-генети-

ческие факторы риска неблагоприятного течения УМ [4, 8]. Меньшие размеры опухоли ассоциированы с более низким риском развития метастазов по сравнению с опухолью больших размеров [9], хотя метастазирование возможно и при начальной меланоме. В одной из работ показана вероятность метастазирования УМ при высоте опухоли 1,5 мм и диаметре основания 3 мм [10]. В ряде работ показано, что продолженный рост опухоли после брахитерапии (БТ) увеличивает вероятность метастазирования [11]. Показано, что раннее метастазирование УМ коррелирует со скоростью регрессии опухоли после ее локального облучения. [12].

УМ может давать отдаленные метастазы на любом этапе развития, однако многочисленные исследования демонстрируют, что с увеличением размеров опухоли резко возрастает кумулятивный метастатический потенциал [1]. Метастазирование УМ происходит главным образом гематогенным путем, случаи распространения опухоли в регионарные лимфатические узлы редки и наблюдаются преимущественно при экстрабульбарном росте опухоли [1]. Данные отличия могут быть ассоциированы с цитогенетическими и молекулярно-генетическими особенностями опухолей [13].

До 95 % УМ метастазируют в печень, при этом только у 5 % больных при распространенном поражении не определяют метастатические очаги в печени [14–16]. Помимо печени у больных метастатической формой УМ выявляют очаги в легких, коже, костях и головном мозге [16, 17]. Выявление отдаленных метастазов ассоциировано с крайне неблагоприятным витальным прогнозом [18]. Ожидаемая продолжительность жизни у больных метастатической УМ не превышает одного года [19], крайне редко, при наличии единичных очагов — до 3–4 лет [20].

Имея большой опыт работы, мы поставили себе целью на случайной выборке больных определить отдаленные результаты выживаемости больных УМ в зависимости от комплекса различных факторов риска.

ЦЕЛЬ работы — оценка влияния комплекса факторов на выживаемость больных УМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ отдаленных результатов лечения проведен у 394 пациентов УМ в возрасте от 17 до 82 лет (в среднем $53,1 \pm 13,2$ года), из них 63,2 % составляли женщины. Локализацию опухоли в хориоиде отмечали у 341 больного, цилиохориоидальную (ЦХ) локализацию — у 53 больных.

Во всех случаях проведено комплексное клинично-инструментальное обследование. В режиме В-сканирования определяли размеры опухоли (проминенцию и диаметр основания, локализацию, эхографическую форму (грибовидная, шарообразная, куполообразная, неправильная), степень вторичной отслойки сетчатки, наличие экстрабульбарного роста). В режиме цветового доплеровского картирования определяли гиповаскулярный (единичные, до трех, цветные картограммы в проекции опухоли) и гипervasкулярный (множественные цветные картограммы в проекции опухоли) варианты УМ. Помимо этого определяли 7 вариантов ангиоархитектоники опухоли: в центральной ее части, ближе к верхушке, в периферических отделах, равномерное распределение, в основании и центральной части, в центральной части и периферическим отделе, а также в основании опухоли. Ультразвуковое исследование проведено с применением ультразвуковой системы Voluson® 730Pro (General Electric Healthcare, Германия).

До начала лечения все пациенты консультированы онкологом с целью исключения отдаленных метастатических очагов.

Для определения структурных и гемодинамических особенностей опухолей с учетом метрических характеристик все больные распределены на 5 групп, ранжированных по уровню проминенции очага. I группу ($n = 59$) составили больные с проминенцией УМ до 3,0 мм, II группу ($n = 163$) — от 3,1 до 6,0 мм, III группу ($n = 140$) — от 6,1 до 9,0 мм, IV группу ($n = 71$) — от 9,1 до 12,0 мм и V группу ($n = 12$) — от 12,1 мм и более. В зависимости от вида проведенного лечения выделены группы А и Б. Группу А ($n = 242$) составили пациенты с проминенцией опухоли $5,0 \pm 1,8$ (1,5–9,6) мм, диаметром основания — $12,7 \pm 2,9$ (6,1–19,8) мм. У 242 пациентов группы А проведен анализ отдаленных результатов после органосохранного лечения, из которых мужчины составили 36,8 %, а женщины — 63,2 %. Из данной группы 192 пациентам проведена БТ, 50 пациентам — комбинированное лечение, включая БТ отграничительную лазеркоагуляцию (ЛК). В группу Б ($n = 152$) включены больные с проминенцией опухоли $8,3 \pm 2,8$ (2,2–18,5) мм и диаметром основания $15,2 \pm 4,1$ (6,0–26,8) мм, которым проводили ликвидационное лечение (энуклеацию). После лечения пациенты находились под динамическим наблюдением врача-офтальмолога и врача-онколога.

Для оценки отдаленных результатов лечения определяли как общую выживаемость, так и выживаемость, зависящую от заболевания. Медиана наблюдения в общей когорте больных составила 56 мес [35; 73].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Microsoft Windows®7 и IBM SPSS Statistics 23.0. Рассчитывали средние значения, стандартное (среднее квадратичное) отклонение (σ), медианы (Me), 25-й и 75-й процентиля, максимальные и минимальные значения. Для определения вероятности развития события и оценки выживаемости применяли метод множительных оценок Каплана — Мейера. Для сравнения вероятности развития события или оценки выживаемости в двух и более исследуемых группах применен логранк-тест (логарифмический ранговый тест).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ отдаленных результатов лечения УМ в общей когорте пациентов. Наблюдения показали, что за весь период наблюдения от метастатической болезни умерли 64 пациента. Кумулятивная 1-, 3-, 5-, 7-, 9-летняя выживаемость в общей когорте больных составила $97,8 \pm 0,8$, $91,3 \pm 1,6$, $84,1 \pm 2,3$, $76,9 \pm 2,9$ и $51,4 \pm 12,3$ % соответственно (рис. 1, А).

Показано, что около трети больных ($n = 20$) умерли в первые два года после хирургического лечения, что может свидетельствовать о наличии невыявленных микрометастазов на момент проведения лечения.

Доказано, что увеличение проминенции опухоли снижает кумулятивную выживаемость ($p = 0,021$) (рис. 1, Б). При оценке кумулятивной 5-летней выживаемости пациентов различных метрических групп I, II, III, IV и V она составила $89,9 \pm 7,1$, $85,8 \pm 3,3$, $84,5 \pm 3,9$, $73,9 \pm 6,3$ и $77,1 \pm 14,5$ % соответственно. Определены отличия в выживаемости больных с меланомой хориоидеи (52/341 пациента, высота опухоли — $5,96 \pm 2,7$ мм, диаметр основания — $13,0 \pm 3,5$ мм) и ЦХ меланомой (12/53 пациентов, высота опухоли — $8,3 \pm 3,0$ мм, диаметр основания — $16,1 \pm 3,2$ мм). Так, кумулятивная 3-, 5-, 7-летняя выживаемость пациентов с меланомой хориоидеи составила $91,6 \pm 1,7$, $84,0 \pm 2,5$, $74,0 \pm 3,8$ %, а с меланомой ЦХ зоны — $84,2 \pm 5,6$, $79,9 \pm 5,8$ и $53,0 \pm 14,7$ % соответственно (метод оценок Каплана — Мейера, логранк-тест, $p = 0,048$) (рис. 1, В). У пациентов с пигментированными УМ выживаемость была ниже, чем при беспигментных опухолях (значимо на уровне тенденции $0,05 < p < 0,1$) (рис. 1, Г) [21]. Показано ухудшение показателей выживаемости при увеличении высоты вторичной отслойки сетчатки ($p = 0,026$) (рис. 1, Д). Плоскую отслойку сетчатки определяли при ее высоте менее 2 мм, невысокую — от 2 до 6 мм и высокую — более 6 мм. Данный результат может быть связан с высотой опухоли, так как с ее увеличением выявляется и увеличение степени выраженности вторичной экссудативной отслойки сетчатки ($r = 0,380$, $p < 0,001$). В одной из работ показано усиление токсического влияния на ретикулярную ткань при активном течении онкологического процесса [22].

Определена зависимость выживаемости больных исходя из их возраста: смертность пациентов в возрастной группе более 70 лет была значимо выше, чем в группе до 30 лет ($p = 0,040$) (рис. 1, Е).

При анализе 5-летней выживаемости пациентов с гипо- ($n = 191$, высота опухоли — $6,56 \pm 2,92$ мм, диаметр основания — $13,80 \pm 3,54$ мм) и гипervasкулярными ($n = 250$, высота опухоли — $6,14 \pm 2,80$ мм, диаметр основания — $13,20 \pm 3,63$ мм) вариантами опухоли значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$) (рис. 1, Ж). Кумулятивная 5-летняя выживаемость больных с

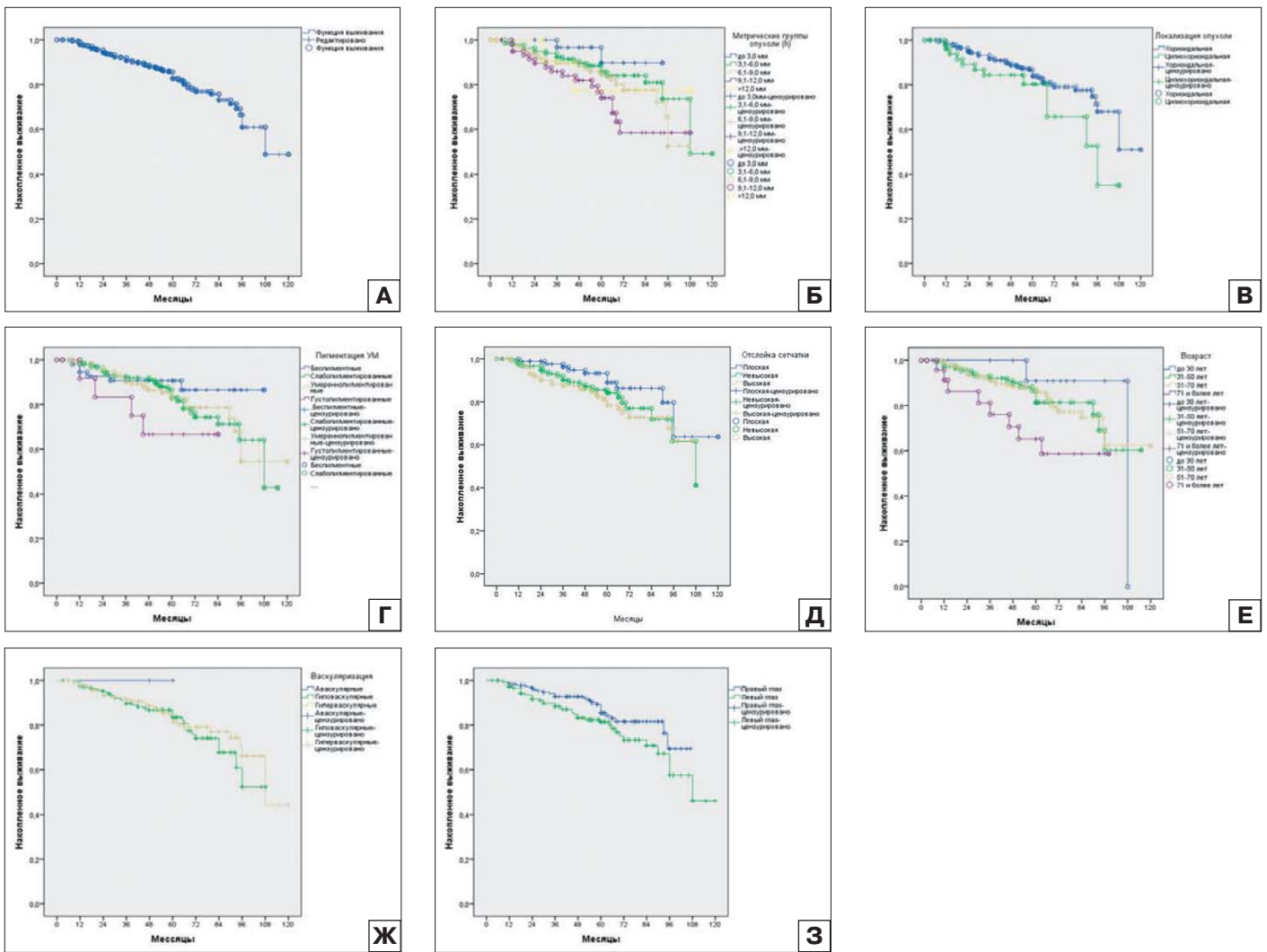


Рис. 1. Выживаемость больных УМ в зависимости от различных факторов: А — выживаемость, зависящая от заболевания, Б — метрической группы опухоли (по h), В — локализации опухоли, Г — пигментации опухоли, Д — степени выраженности вторичной отслойки сетчатки, Е — возраста больных, Ж — характера васкуляризации; З — поражения правого/левого глаза (метод оценок Каплана — Мейера)
Fig. 1. Survival curves of patients with UM depending on different factors: А — disease-dependent survival, Б — tumor metric group (by h), В — tumor localization, Г — tumor pigmentation, Д — severity of secondary retinal detachment, Е — patient age, Ж — nature of vascularization; З — right/left eye lesion (Kaplan — Meyer estimation method)

гиперваскулярным вариантом опухоли составила $82,6 \pm 3,1 \%$, гиповаскулярным вариантом — $84,2 \pm 2,9 \%$. Значимых отличий в группах пациентов с различными вариантами архитектоники опухоли выявить не удалось ($p > 0,05$), что может быть связано с влиянием на гемодинамику УМ ряда других факторов, таких как ее локализация, размеры и конфигурация.

Различий в выживаемости в зависимости от ряда клинических характеристик опухоли, включая наличие субретинальных экссудатов, геморрагий на поверхности опухоли, пола пациента и полей оранжевого пигмента не обнаружено ($p > 0,1$). Исходные параметры опухоли в зависимости от латеральности не отличались и составили $5,1 \pm 1,9$ и $5,5 \pm 2,0$ мм для толщины опухоли и $12,4 \pm 2,8$ и $13,0 \pm 3,0$ мм для диаметра основания для правого и левого глаза соответственно (рис. 1, 3).

Выживаемость больных увеальной меланомой в отдаленные сроки после органосохранного лечения (группа А). Смертность за весь период наблюдения составила 12,8% ($n = 31$), из них от метастатической болезни — 11,1% ($n = 27$). Анализ выживаемости в данной группе пациентов приведен на рисунке 2.

В таблице 1 представлены данные об общей выживаемости и выживаемости, зависящей от заболевания в отдаленном периоде наблюдения.

Определена ассоциация выживаемости с наличием куполообразной (проминенция — $4,9 \pm 1,6$ мм) или неправильной (проминенция — $3,9 \pm 1,8$ мм) формы опухоли по данным эхографии (логранк-тест, $\chi^2 = 5,851$, $p = 0,045$; Breslow $\chi^2 = 13,348$, $p = 0,001$) (рис. 3). Пятилетняя выживаемость больных при грибовидной (проминенция — $6,8 \pm 1,6$ мм) и неправильной формах составила $80,6 \pm 5,9$ и $74,6 \pm 10,9 \%$ соответственно, а при куполообразной УМ — $96,0 \pm 2,0 \%$.

Проведен анализ выживаемости пациентов при различной степени резорбции опухоли после органосохранного лечения. Полная резорбция УМ достигнута у 124 (51,2%) пациентов из 242, частичная резорбция — у 97 (40,1%) больных, стабилизация процесса — у 7 (2,9%), и у 14 (5,8%) отмечен продолженный рост опухоли. В таблице 2 приведены данные о выживаемости пациентов в зависимости от степени резорбции УМ. Худшие показатели (удельный вес) 5-летней выживаемости показаны для пациентов с продолженным

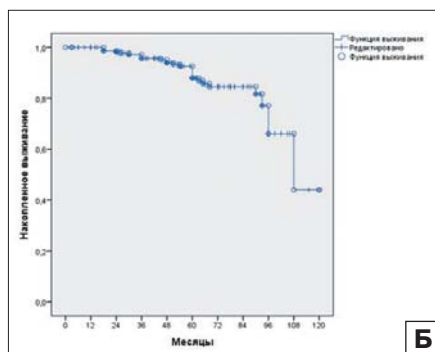
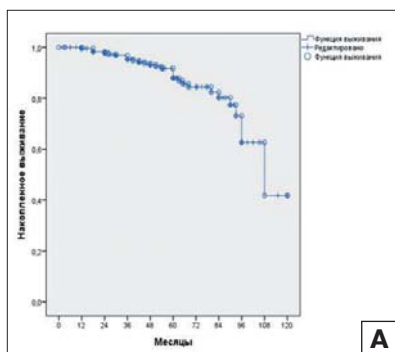


Рис. 2. Кривые выживаемости больных после брахитерапии и комбинированного лечения (брахитерапия и лазеркоагуляция) (метод оценок Каплана — Мейера): А — общая, Б — в зависимости от заболевания

Fig. 2. Survival curves of patients after BT and combined treatment (BT + LC) (Kaplan — Meier scoring method): A — overall, Б — as a function of disease

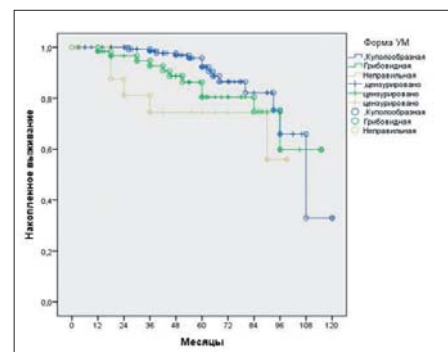


Рис. 3. Кривые выживаемости больных УМ после органосохранного лечения при различных эхографических формах опухоли (метод оценок Каплана — Мейера)

Fig. 3. Survival curves of patients with UM after organ-preserving treatment for different echographic forms of tumor (Kaplan — Meier estimation method)

ростом опухоли, а лучшие — пациентов с полной резорпцией опухоли (метод оценок Каплана — Мейера, логранк-тест, $\chi^2 = 6,880$, $p = 0,008$). Данные результаты свидетельствуют о необходимости максимально полного разрушения опухоли.

Показано, что у больных с постлучевой оптической нейропатией ($n = 193$) после БТ или комбинированного лечения определены лучшие показатели 5-летней выживаемости ($90,3 \pm 2,9\%$), чем у больных ($n = 49$) без нейропатии ($77,5 \pm 8,0\%$) (49 больных) (метод оценок Каплана — Мейера, Breslow-тест, $\chi^2 = 7,349$, $p = 0,006$) (рис. 4, А). Средние значения толщины опухоли у пациентов с нейропатией или без нее были схожими и составили $5,0 \pm 2,0$ и $5,1 \pm 1,8$ мм соответственно ($p > 0,05$), что позволило нивелировать влияние метрического фактора. К возможным причинам различий в выживаемости относится как взаимосвязь оптической нейропатии с полной регрессией опухоли после

органосохранного лечения, так и облитерация центральной артерии и вены сетчатки после лучевой терапии. Различий в выживаемости пациентов с наличием или отсутствием гемопталмы не выявлено ($p > 0,05$) (рис. 4, Б).

Вторичная энуклеация выполнена у 15 (6,2%) пациентов. Из них от метастатической болезни погибли 2 больных (5-летняя выживаемость — $87,9 \pm 2,8\%$), а в группе пациентов без вторичной энуклеации — 25 из 227 (5-летняя выживаемость — $89,0 \pm 10,6\%$). Медиана выживаемости пациентов из групп с отсутствием и наличием вторичной энуклеации составила $101,6 \pm 3,7$ мес [95%-ный ДИ, 93,9–108,0] и $96,9 \pm 6,0$ мес [95%-ный ДИ, 85,3–107,9] соответственно. Данные различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$), что может быть связано с ассоциацией частоты выполнения вторичных энуклеаций и осложнений после лучевого лечения.

Таблица 1. Выживаемость больных после органосохранного лечения в отдаленном периоде наблюдения

Table 1. Survival rate of patients after organ-preserving treatment at long-term follow-up

Сроки наблюдения Follow-up	Общая кумулятивная выживаемость, % Total cumulative survival rate, %	Кумулятивная выживаемость, зависящая от заболевания, % Cumulative disease-dependent survival rate, %
5 лет/years	$87,0 \pm 2,8$	$89,0 \pm 2,7$
7 лет/years	$80,1 \pm 4,2$	$81,9 \pm 4,5$
9 лет/years	$42,0 \pm 18,1$	$43,9 \pm 19,0$

Таблица 2. Выживаемость больных в зависимости от степени резорпции опухоли после локального лечения

Table 2. Survival rate of patients depending on the degree of tumor resorption after local treatment

Эффективность локального лечения опухоли Effectiveness of local tumor treatment	5-летняя кумулятивная выживаемость, зависящая от заболевания, % 5-year cumulative disease-dependent survival rate, %	Медианы для времени выживания, мес Medians for survival time, months
Полная резорпция Full resorption $n = 109$	$95,7 \pm 3,0$	$104,1 \pm 5,0$ [95%-ный ДИ, 96,3–113,7]
Частичная резорпция Partial resorption $n = 92$	$83,6 \pm 4,6$	$98,4 \pm 4,0$ [95%-ный ДИ, 90,7–105,9]
Стабилизация процесса Process stabilization $n = 7$	$82,0 \pm 11,8$	$91,7 \pm 5,0$ [95%-ный ДИ, 81,9–101,4]
Продолженный рост Continued growth $n = 14$	37,8	$59,9 \pm 5,1$ [95%-ный ДИ, 53,8–65,9]

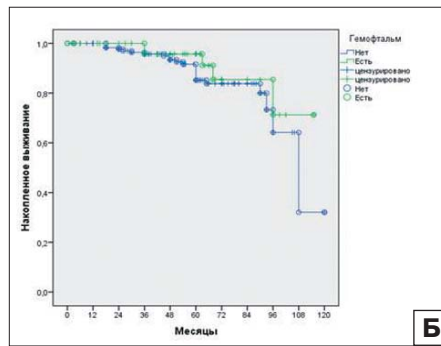
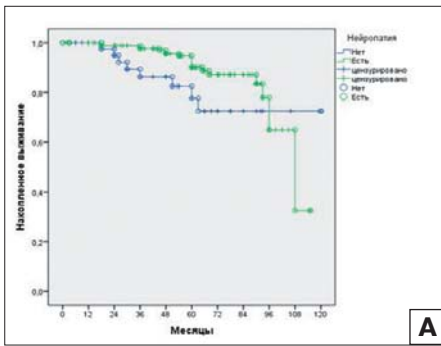


Рис. 4. Кривые оценки выживаемости больных в зависимости от наличия некоторых лучевых осложнений: А — нейропатии, Б — гемофтальма

Fig. 4. Survival curves of patients depending on the presence of some radiation complications: А — neuropathy, Б — hemophthalmos

Выживаемость больных УМ в отдаленные сроки после энуклеации в зависимости от клинико-морфологических данных (группа Б). Период динамического наблюдения составил от 7 до 110 мес, медиана — 55,7 [27,5; 68,4] мес. В этот период от метастатической болезни погибли 38 (25 %) пациентов. Медиана выживаемости в группе Б составила 85,9 ± 3,4 мес [95%-ный ДИ; 80,0–92,5]. Кумулятивная однолетняя выживаемость составила 95,2 ± 1,9 %, 2-летняя — 89,2 ± 2,8 %, 3-летняя — 84,9 ± 2,9 %, 4-летняя — 81,8 ± 3,6 %, 5-летняя — 77,5 ± 4,0 %, 6-летняя — 67,9 ± 4,8 %, 7-летняя — 64,7 ± 5,2 % (рис. 5).

Худшие показатели 5-летней выживаемости отмечали у пациентов с эпителиоидноклеточным вариантом опухоли (46,3 ± 12,0 %), а лучшие — при веретенчатом морфологическом типе (84,8 ± 5,4 %). При смешанноклеточном морфологическом типе показатели выживаемости были средними (70,7 ± 8,0 %) (метод оценок Каплана — Мейера, логранк-тест, $\chi^2 = 11,571$, $p = 0,004$) (рис. 6, А).

Многими авторами было показано, что экстрабульбарный рост (ЭБ) УМ относится к числу наиболее неблагоприятных прогностических факторов [23–25]. В нашем исследовании 5-летняя выживаемость больных с ЭБ составила 56,0 ± 10,4 %, а без ЭБ — 81,7 ± 4,0 % ($p = 0,046$) (рис. 6, Б). Медиана выживаемости пациентов с ЭБ составила 63,0 ± 6,1 мес [95%-ный ДИ, 51,5–74,4], а без такового — 89,8 ± 3,6 мес [95%-ный ДИ, 81,3–95,0].

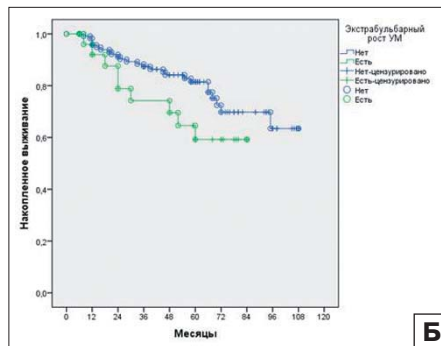
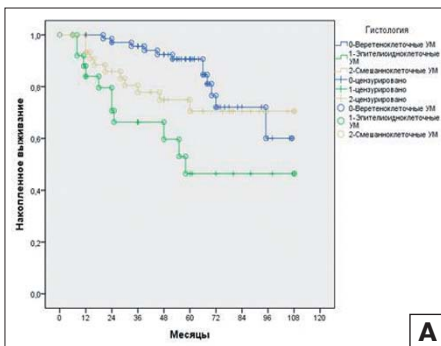


Рис. 6. Общая выживаемость больных: А — при различных морфологических вариантах УМ, Б — в зависимости от наличия или отсутствия экстрабульбарного роста опухоли (метод оценок Каплана — Мейера, логранк-тест)

Fig. 6. Overall survival of patient: А — with different morphological variants of UM, Б — depending on the presence or absence of tumor extrascleral growth (Kaplan — Meier estimation method, log-rank test)

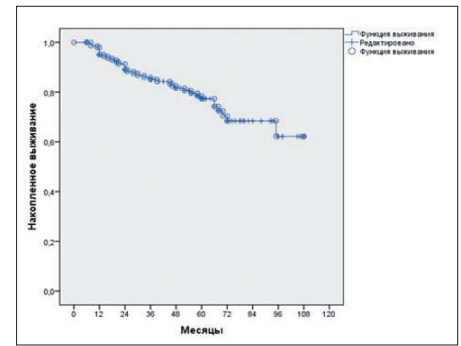


Рис. 5. Общая выживаемость больных УМ после энуклеации (метод оценок Каплана — Мейера)

Fig. 5. Overall survival of UM patients after enucleation (Kaplan — Meier estimation method)

Отдельно проводили анализ выживаемости у пациентов двух групп исходя из вида проведенного лечения (рис. 7). Пятилетняя выживаемость больных, подвергшихся энуклеации, составила 77,2 ± 4,0 %, а локальному лечению — 89,0 ± 2,7 %, ($\chi^2 = 7,481$, $p = 0,005$). При анализе 8-летней выживаемости данные показатели практически сравнялись и составили 62,3 ± 7,4 % после ликвидации опухоля и 63,9 ± 8,6 % после локального лечения соответственно ($p > 0,05$). Лучшие показатели 5-летней выживаемости в группе А могут быть связаны и с исходными различиями в метрических характеристиках опухоли в двух исследуемых группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе проведен анализ комплекса клинико-инструментальных и морфологических факторов, включая возраст больных, исходную высоту опухоли, цилиохориоидальную ее локализацию, наличие пигментации, высокую вторичную отслойку сетчатки, эпителиоидноклеточный тип опухоли, влияющих на витальный прогноз больных УМ. Прогноз в отношении выживаемости должен суммироваться из ряда представленных характеристик опухоли, он также зависит от особенностей ее регрессии после проведенного локального лечения. При органосохранном лечении совокупность данных прогностических факторов позволит стратифицировать пациентов исходя из риска

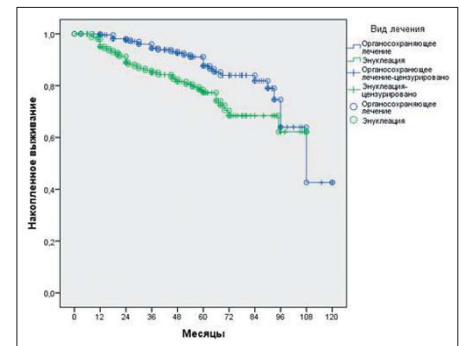


Рис. 7. Отдаленные результаты локального лечения и энуклеации (сравнительный анализ) (метод оценок Каплана — Мейера, логранк-тест, $\chi^2 = 6,222$, $p = 0,013$)

Fig. 7. Long-term results after local treatment and enucleation (comparative analysis) (Kaplan — Meier method, log-rank test, $\chi^2 = 6,222$, $p = 0,013$)

раннего метастазирования и проводить персонализированное динамическое наблюдение с учетом витального прогноза конкретного больного.

Литература/References

1. Damato B.E., Heimann H., Kalirai H., Coupland S.E. Age, survival predictors, and metastatic death in patients with choroidal melanoma: tentative evidence of a therapeutic effect on survival. *JAMA Ophthalmol.* 2014; 132 (5): 605–13. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.77
2. Damato B. Does ocular treatment of uveal melanoma influence survival? *Br. J. Cancer.* 2010; 103 (3): 285–90. doi: 10.1038/sj.bjc.6605765
3. Singh A.D., Zabor E.C., Radivoyevitch T. Estimating cured fractions of uveal melanoma. *JAMA Ophthalmol.* 2021; 139 (2): 174–181. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.5720
4. Амирян А.Г., Саакян С.В. Факторы прогноза увеальной меланомы. *Вестник офтальмологии.* 2015; 131 (1): 90–5. [Amiryan A.G., Saakyan S.V. Prognostic factors for uveal melanoma. *Vestnik Oftal'mologii.* 2015; 131 (1): 90–5 (in Russian)]. doi: 10.17116/oftalma2015131190-94
5. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: V. Twelve-year mortality rates and prognostic factors: COMS report No. 28. *Arch. Ophthalmol.* 2006; 124 (12): 1684–93.
6. Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Ширин Т.В. Особенности метастатического поражения и выживаемости больных увеальной меланомой в зависимости от метода проведенного лечения. *Российский онкологический журнал.* 2012; 5 (2): 55–8. [Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Shirina T.V. Metastatic disease characteristics and survival of patients with uveal melanoma depending on the method of treatment of the primary tumor. *Rossiyskiy onkologicheskij zhurnal.* 2012; 5 (2): 55–8 (in Russian)].
7. Kujala E., Makitie T., Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44 (11): 4651–9. doi: 10.1167/iov.03-0538
8. Цыганков А.Ю., Саакян С.В., Амирян А.Г., Скларова Н.В., Залетаев Д.В. Роль клинических, патоморфологических и молекулярно-генетических факторов в выживаемости больных увеальной меланомой. Эффективная фармакотерапия. 2016; 39: 52–59. [Tsygankov A.Yu., Saakyan S.V., Amiryan A.G., Sklyarova N.V., Zaletaev D.V. A role of clinical, pathomorphology and genetic factors in survival of patients with uveal melanoma. *Effective pharmacotherapy journal.* 2016; 39: 52–9 (in Russian)].
9. Bergman L., Nilsson B., Lundell G., Lundell M., Seregard S. Ruthenium brachytherapy for uveal melanoma, 1979–2003: survival and functional outcomes in the Swedish population. *Ophthalmology.* 2005; 112 (5): 834–40. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.11.038
10. Yonekawa Y., Kim I.K. Epidemiology and management of uveal melanoma. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2012; 26 (6): 1169–84. doi: 10.1016/j.hoc.2012.08.004
11. Papageorgiou K.I., Cohen V.M., Bunce C., Kinsella M., Hungerford J.L. Predicting local control of choroidal melanomas following. *Ru plaque brachytherapy.* *Br. J. Ophthalmol.* 2011; 95 (2): 166–70. doi: 10.1136/bjo.2009.176198
12. Kaiserman I., Anteby I., Chowers I., et al. Post-brachytherapy initial tumour regression rate correlates with metastatic spread in posterior uveal melanoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88 (7): 892–5. doi: 10.1136/bjo.2003.036285
13. Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г. и др. Выживаемость больных увеальной меланомой в отдаленные сроки после энуклеации в зависимости от молекулярно-генетических aberrаций. *Альманах клинической медицины.* 2018; 46 (4): 338–46. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Amiryan A.G., et al. Long-term survival of uveal melanoma patients after enucleation, depending on molecular genetic aberrations. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2018; 46 (4): 338–46 (in Russian)]. doi:10.18786/2072-0505-2018-46-4-338-346
14. Панова И.Е., Власова О.С., Гюнтер Е.И., Самкович Е.В., Шаманова А.Ю. Клинико-инструментальные критерии риска метастазирования меланомы хориоидеи. *Российский офтальмологический журнал.* 2019; 12 (3): 30–6. [Panova I.E., Vlasova O.S., Gyunter E.I., Samkovich E.V., Shamanova A.Yu. Determining the risk of metastasis of choroidal melanoma: clinical and instrumental criteria. *Russian Ophthalmological Journal.* 2019; 12 (3): 30–6 (in Russian)]. doi:10.21516/2072-0076-2019-12-3-30-36
15. Damato B.E., Coupland S.E. Ocular melanoma. *Saudi J. Ophthalmol.* 2012; 26 (2): 137–44. doi: 10.1016/j.sjopt.2012.02.004
16. Missotten G.S., Keunen J.E. Screening for uveal melanoma metastasis. *Literature review.* *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.* 2004; (294): 13–22. PMID: 15682915.
17. Zardi E.M., Cacioli G., Giorgi C., Rafano Carnà E.P., Zardi D.M. Rare left ventricular metastasis from uveal melanoma. *Cardiol. J.* 2017; 24 (6): 712–4. doi: 10.5603/CJ.2017.0150
18. Kodjikian L., Grange J.D., Rivoire M. Prolonged survival after resection of liver metastases from uveal melanoma and intra-arterial chemotherapy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2005; 243 (6): 622–4. doi: 10.1007/s00417-004-1057-x
19. Cai L., Paez-Escamilla M., Walter S.D., et al. Gene expression profiling and PRAME status versus tumor-node-metastasis staging for prognostication in uveal melanoma. *Am. J. Ophthalmol.* 2018; 195: 154–60. doi: 10.1016/j.ajo.2018.07.045
20. Rowcroft A., Loveday B.P.T., Thomson B.N.J., Banting S., Knowles B. Systematic review of liver directed therapy for uveal melanoma hepatic metastases. *HPB (Oxford).* 2020; 22 (4): 497–505. doi: 10.1016/j.hpb.2019.11.002
21. Shields C.L. The hunt for the secrets of uveal melanoma. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008; 36 (3): 277–80. doi: 10.1111/j.1442-9071.2008.01717.x
22. Miguel D., de Frutos-Baraja J.M., López-Lara F., et al. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on outcomes after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis from a single-institution: part II. *J. Contemp. Brachytherapy.* 2018; 10 (4): 347–59. doi: 10.5114/jcb.2018.77955
23. Coupland S.E., Campbell I., Damato B. Routes of extraocular extension of uveal melanoma: risk factors and influence on survival probability. *Ophthalmology.* 2008; 115 (10): 1778–85. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.04.025
24. Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Вальский В.В. Факторы риска экстрабульбарного роста после локального лечения увеальной меланомы. *Вестник офтальмологии.* 2011; 127 (5): 21–5. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Amiryan A.G., Valsky V.V. Risk factors of extraocular spread after local treatment of uveal melanoma. *Vestnik oftal'mologii.* 2011; 127 (5): 21–5 (in Russian)].
25. Цыганков А.Ю., Амирян А.Г., Саакян С.В. Роль патоморфологических и молекулярно-генетических факторов в развитии экстрабульбарного роста увеальной меланомы. *Современные технологии в медицине.* 2016; 8 (2): 76–83. [Tsygankov A.Yu., Amiryan A.G., Saakyan S.V. The role of pathologic and molecular genetic factors in development of uveal melanoma extrabulbar growth. *Sovremennyye tehnologii v medicine.* 2016; 8 (2): 76–83 (in Russian)]. doi:10.17691/stm2016.8.2.11

Вклад авторов в работу: С.В. Саакян — написание текста, научное редактирование; А.Г. Амирян — набор материала, обработка материала, статистический анализ, написание текста; А.Ю. Цыганков — набор материала, написание текста, техническое редактирование; М.Р. Хлгатян — набор и обработка материала.

Authors' contribution: S.V. Saakyan — article writing and scientific editing; A.G. Amiryan — data collection, statistical processing, article writing; A.Yu. Tsygankov — article writing, technical editing, finalization of references; M.R. Khlgtatyan — data collection, article writing.

Поступила: 09.07.2021. Переработана: 01.12.2021. Принята к печати: 06.12.2021

Originally received: 09.07.2021. Final revision: 01.12.2021. Accepted: 06.12.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

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

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

Ануш Гамлетовна Амирян — д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹

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

Мариам Рубеновна Хлгатян — аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии¹

Для контактов: Ануш Гамлетовна Амирян, amiryan@yandex.ru

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

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

Svetlana V. Saakyan — corresponding member of RAS, Dr. of Med. Sci., professor, head of ocular oncology and radiology department¹, deputy director of education, chair of ophthalmology²

Anush G. Amiryan — Dr. of Med. Sci., leading researcher, ocular oncology and radiology department¹

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

Mariam R. Khlgtatyan — PhD student, ocular oncology and radiology department¹

For contacts: Anush G. Amiryan, amiryan@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-92-98>

Глазные проявления у больных в острой стадии COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением

Т.Н. Савранова✉, В.У. Розукулов, А.Ф. Юсупов, С.С. Саиджанов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, Учтепинский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 14, Ташкент, 100173, Республика Узбекистан

Цель работы — изучение глазных проявлений у больных в острой стадии COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением. **Материал и методы.** Проведено офтальмологическое обследование 112 больных с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, находившихся на лечении в государственном учреждении «2-я Зангиотинская специализированная клиника» для лечения больных с коронавирусом. **Результаты.** Гиперемия краев век отмечена у 20 (17,8 %) больных, гиперемия тарзальной конъюнктивы — у 54 (48,2 %) больных, гиперемия конъюнктивы глазного яблока — у 11 (9,8 %) больных, при пальпации глазного яблока болезненность в проекции прикрепления сухожилий мышц глазного яблока отмечена у 27 (24,1 %) больных, ангиопатия сетчатки различного генеза — у 57 (50,9 %) больных. Нечеткость контуров диска зрительного нерва и сглаженность физиологической экскавации выявлена у 11 (9,8 %) больных. В сроки до 2 мес после выписки удалось проследить судьбу 25 больных. Из них 17 (68 %) пациентов обращались к офтальмологу с диагнозом «синдром сухого глаза» (ССГ), у одного пациента диагностирован увеит. Четыре пациента жаловались на затуманивание зрения, нарушение координации, потерю памяти. Один пациент обратился по поводу эписклерита. Трое (12 %) больных обратились с жалобами на резкую потерю зрения одного глаза, птоз, отек век, экзофтальм, им был выставлен диагноз: «тромбоз кавернозного синуса, синдром верхней глазничной щели». **Заключение.** Основными глазными симптомами со стороны переднего отдела глазного яблока у больных в острой стадии COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением были проявления ССГ, краткосрочные явления а глазодвигательных мышц. В 50 % случаев наблюдались явления ангиопатии переднего и заднего отдела глазного яблока. Тяжелые проявления общей коагулопатии и ангиопатии с развитием синдрома верхней глазничной щели наблюдались в сроки 1–3 нед после выписки из инфекционного стационара у 12 % больных.

Ключевые слова: SARS-CoV-2; COVID-19; глазные проявления; синдром сухого глаза; синдром верхней глазничной щели

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Савранова Т.Н., Розукулов В.У., Юсупов А.Ф., Саиджанов С.С. Глазные проявления у больных в острой стадии COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 92-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-92-98>

Ocular manifestations in acute COVID-19 patients with severe or extremely severe course of disease

Tatyana N. Savranova✉, Vahid U. Rozukulov, Azamat F. Yusupov, Sukhrob S. Saidzhanov

Republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery, 14, Kichik halka yuli St., Uchtepa district, Tashkent, 100173, Uzbekistan
tanya.eye@mail.ru

Purpose: to study ocular manifestations in acute COVID-19 patients with severe or extremely severe course. **Materials and methods.** 112 patients with severe and extremely severe course of COVID-19 treated in the 2nd Zangiota specialized clinic for Covid patients underwent an ophthalmic examination. **Results.** Hyperemia of palpebral edges was found in 20 patients (17.8 %), tarsal conjunctiva hyperemia was

found in 54 patients (48.2%), whereas 11 patients (9.8%) had symptoms of eyeball conjunctiva hyperemia. 27 patients (24.1%), complained of pain in the projection of external muscle tendons attachments during eyeball palpitation. Retinal angiopathy of varied genesis were found in 57 patients (50.9%). Blurred edges of the optic nerve and smoothness of physiological excavation were observed in 11 patients (9.8%). We were able to trace the medical history of 25 patients over two months after the discharge. Of these, 17 patients (68%) visited an ophthalmologist and were diagnosed with dry eye syndrome, and 1 patient was diagnosed with uveitis. 4 patients complained of blurred vision, disorientation and memory loss. 1 patient was found to have episcleritis. 3 patients (12%) complained of a dramatic decrease of vision in one eye, ptosis, swollen eyelid and exophthalmos. They were diagnosed with thrombosis of the cavernous sinus and superior orbital fissure syndrome. **Conclusion.** The main ophthalmic symptoms of the anterior segment of the eye in patients in the acute stage of COVID-19 with severe and extremely severe courses were manifestations of dry eye syndrome, short-term manifestation of tenonitis of oculomotor muscles. In 50% cases, angiopathy of the anterior and the posterior segments of the eyeball were observed. Severe manifestations of general coagulopathy and angiopathy developing superior orbital fissure syndrome were observed in 12 patients within weeks after the patient's discharge from the clinic.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; ophthalmic manifestations; dry eye syndrome; superior orbital fissure syndrome

Conflict of interests: there is no conflict of interest.

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

For citations: Savranova T.N., Rozukulov V.U., Yusupov A.F., Saidzhanov S.S. Ocular manifestations in acute COVID-19 patients with severe or extremely severe course of disease. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 92-8 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-92-98>

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка инфекции с эпицентром в городе Ухане. Инфекция, вызванная новым коронавирусом, Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) была названа COVID-19 (Coronavirus disease — 2019), официальное название Международного комитета по таксономии вирусов — SARS-CoV-2.

На сегодняшний день эпидемиологическая ситуация в мире продолжает оставаться тревожной. Общее число зараженных в мире по состоянию на 06.10.2020 — более 35 млн 109 тыс., из них более 1 млн 44 тыс. скончались. В Республике Узбекистан на момент написания статьи число зараженных составило 59 197, выздоровевших — 55 751 (94%), количество умерших — 485.

Как известно, SARS-CoV-2 является РНК-содержащим вирусом, принадлежащим к семейству *Coronaviridae*. В ответ на внедрение SARS-CoV-2 в организм человека происходит возбуждение гиперергической иммунной реакции с развитием цитокинового и брадикининного шторма, что провоцирует сильный системный воспалительный синдром, сопровождающийся тяжелыми нарушениями в альвеолярной ткани легких с развитием острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома и изменениями в других органах и может вызывать развитие септического шока. Поражение эритроцитов с распадом гемоглобина приводит к нарушению микроциркуляции и гипоксии органов и тканей. Сущность патогенеза этого заболевания заключается в возникновении гиперкоагуляционного синдрома, системного тромбоваскулита и микроангиопатии, а также паралича иммунной системы [1, 2]. В настоящее время COVID-19 рассматривается как системное заболевание с нарушением функции иммунной системы, поражением в первую очередь легких, а также сердца, почек, кишечника. Тяжелые формы заболевания сопровождаются гипериммунным воспалением, дисбалансом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, развитием эндотелиальной дисфункции и особых форм васкулопатий (тромботическая микроангиопатия и внутрисосудистая коагулопатия). SARS-CoV-2-ассоциированный эндотелиит — специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки, возможно, и аутоиммунное) повреждение эндотелия сосудов, является основой микроангиопатии преимущественно легких, реже — других органов (миокарда, головного мозга и др.), харак-

терной для COVID-19. В отдельных случаях наблюдений развивается локальный легочный или системный продуктивно-деструктивный тромбоваскулит [3]. Клинические и патологические изменения трудно дифференцировать с полиорганным тромбозом, развивающимся при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и тромботической микроангиопатии (ТМА).

Со стороны органа зрения отмечают возникновение воспалительных изменений конъюнктивы, возникновение или усиление синдрома сухого глаза (ССГ), наличие ангиопатий сосудов сетчатки и хориоидеи [4]. Кроме того, имеются данные о выделении вируса SARS-CoV-2 из конъюнктивальной полости [5]. Однако вопрос, может ли глаз быть мишенью или источником SARS-CoV-2, остается открытым, так как все попытки изолировать инфекционный вирус из ПЦР-положительного образца слезной жидкости или мазка с конъюнктивы пациентов с COVID-19 оказались неудачными [6].

В настоящее время выпущено несколько методических рекомендаций по изменениям органа зрения и тактике ведения глазных проявлений при SARS-CoV-2, однако пока нет достаточного количества наблюдений за изменениями органа зрения у больных с тяжелым течением COVID-19.

ЦЕЛЬ работы — изучение глазных проявлений у больных в острой стадии COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В течение 2020 г. проведено офтальмологическое обследование пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, находившихся в государственном учреждении для лечения больных с коронавирусом «2-я Зангиотинская специализированная клиника». Штат клиники, помимо врача-инфекциониста, эпидемиолога, пульмонолога и реаниматологов, дополнительно укомплектован узкопрофильными специалистами: невропатологом, эндокринологом, офтальмологом, отоларингологом, хирургом, травматологом. Всего под наблюдением находилось 112 человек, включая 58 (51,8%) мужчин и 54 (48,2%) женщины. Средний возраст пациентов составил $63,0 \pm 5,2$ года, в том числе 49 (43,75%) больных были старше 65 лет. Тяжелое течение заболевания было у 83 (74,1%) и крайне тяжелое у 29 (25,9%) больных. Критерии тяжелой степени были

следующими: затрудненное дыхание с частотой дыхательных движений ЧДД ≥ 24 , уровень насыщения крови кислородом $SpO_2 \leq 92$, нестабильная гемодинамика, поражение легких $\geq 50-75\%$. Основанием для установления крайне тяжелой степени заболевания явилось наличие острого респираторного дистресс-синдрома, острой дыхательной недостаточности, стойкой высокой лихорадки, острой полиорганной недостаточности и поражения легких $\geq 75\%$.

Из сопутствующих общих заболеваний сахарный диабет I типа был у 3 (2,7 %) больных, сахарный диабет II типа — у 13 (11,6 %) больных, сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего артериальная гипертензия, — у 18 (16,1 %) больных, ишемическая болезнь сердца — у 21 (18,8 %) больного. Хронические нарушения мозгового кровообращения, в том числе перенесенное ранее его острое нарушение, отмечены у 6 (5,4 %) больных, хронические заболевания легких — хронические бронхиты, хроническая обструктивная болезнь легких — у 6 (5,4 %) больных, хронические аутоиммунные заболевания — у 4 (3,6 %) больных, хронические заболевания почек — у 5 (4,5 %) больных. Онкологическая патология выявлена у 3 (2,7 %) больных (табл. 1).

Таблица 1. Сопутствующая патология у больных COVID-19
Table 1. Concomitant pathology in patients with COVID-19

Диагноз Diagnosis	Количество Number	
	n	%
Сахарный диабет I типа Type I diabetes mellitus	3	2,7
Сахарный диабет II типа Type II diabetes mellitus	13	11,6
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	18	16,1
Ишемическая болезнь сердца Ischemic heart disease	21	18,8
Хронические нарушения мозгового кровообращения Chronic disorders of cerebral circulation	6	5,4
Хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких Chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease	6	5,4
Аутоиммунные заболевания Autoimmune diseases	4	3,6
Болезни почек Kidney disease	5	4,5
Онкология Oncology	3	2,7

Лечение. Все пациенты получали кислородную поддержку; проводилась дыхательная гимнастика, а также дыхательные техники, направленные на улучшение вентиляции легких, больные получали полноценное питание, в особенности белковую пищу. Всем пациентам проводили оксигенотерапию, дезинтоксикационную терапию. Дозы антикоагулянтов прямого действия и антиагрегантов подбирали в зависимости от показателей свертываемости крови и массы тела. Системные кортикостероиды в дозах, соответствующих весу и степени тяжести заболевания, назначали при прогрессирующем течении заболевания, $CRP > 18$ мг/л (превышение верхней границы нормы в 3 раза), стойкой лихорадке $\geq 38,5^\circ C$ и $SpO_2 < 92\%$. Назначали также аскорбиновую кислоту — 500 мг в сутки, витамин Д — 5000 МЕ в сутки, цинк — по 100 мг в сутки, при температуре выше $38^\circ C$ — парацетамол, ибупрофен в таблетках. Антибиотики назначались при присоединении бактериальной супер-

инфекции. Пациенты с крайне тяжелым течением находились на лечении в реанимационном отделении.

Во время осмотра пациентов офтальмолог использовал средства индивидуальной защиты: комбинезон, перчатки, средства защиты глаз — защитные очки или щиток, который закрывает переднюю и боковые стороны лица, и средства защиты органов дыхания — фильтрующий респиратор с лицевой маской N95. Проводился сбор жалоб и анамнеза заболевания. С учетом тяжелого соматического состояния больных для офтальмологического обследования использовали портативную переносную щелевую лампу и фонарик, транспальпебральный тонометр ИГД-2, а также прямую и обратную офтальмоскопию (по неотложным показаниям). Офтальмоскопия проводилась 5 пациентам с тяжелой неврологической симптоматикой по назначению невропатолога. В связи с тяжелым общим состоянием из-за невозможности провести обратную офтальмоскопию 2 пациента были осмотрены прямым офтальмоскопом. По данным анамнеза, перенесенный ранее кератит был у 3 больных, катаракта — у 24 больных, артификация — у 8 больных, ранее оперированная глаукома — у 4 больных, воспалительные заболевания конъюнктивы — у 5 больных и ССГ — у 11 больных. Восьми пациентам с сахарным диабетом ранее проводилась лазеркоагуляция сетчатки по поводу ретинопатии (табл. 2).

Таблица 2. Офтальмологическая патология у стационарных больных с COVID-19 (по данным анамнеза)
Table 2. Ophthalmological pathology of hospital patients with COVID-19 (according to anamnesis)

Диагноз Diagnosis	Количество Number	
	n	%
Кератит Keratitis	3	2,7
Осложненная катаракта Complicated cataract	24	21,4
Артификация Pseudophakia	8	7,1
Ранее оперированная глаукома Previously operated glaucoma	4	3,6
Конъюнктивит Conjunctivitis	5	4,5
Синдром сухого глаза Dry eye syndrome	11	9,8

Четыре пациента в сроки от 2 нед до 2 мес до инфицирования COVID-19 были оперированы по поводу катаракты: трем была сделана стандартная факэмульсификация (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), одному произведена ФЭК с имплантацией ИОЛ РСР-3 через разрез 2,5 инъектором по нашей оригинальной методике (патент № IAP 05256, зарегистрирован в государственном реестре изобретений Республики Узбекистан 18.08.2016).

Три пациента за 2–3 нед до заболевания COVID-19 были оперированы по поводу III–IV стадии открытоугольной глаукомы методом синусотрабекулэктомии по разработанной нами методике (заявка на патент IAP 2019 0529). Все оперированные пациенты получали послеоперационную стандартную местную инстилляционную терапию — нестероидные противовоспалительные препараты и кортикостероиды.

После выписки из инфекционного стационара за помощью к офтальмологу обратились 52 пациента из группы наблюдения. Этим пациентам был проведен весь спектр офтальмологических исследований, включая оптическую когерентную томографию (ОКТ), В-сканирование, кератографию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты жаловались на покраснение, сухость, резь и дискомфорт в глазных яблоках (8 больных, 7,1 %), на боль в глазных яблоках, усиливающуюся при движениях глазами, особенно кверху (7 больных, 6,3 %). Затуманивание и снижение остроты зрения беспокоило 10 (8,9 %) больных. Вышеуказанные жалобы, со слов больных, появились на 2–4-й день заболевания (табл. 3).

Объективное обследование выявило наличие гиперемии краев век у 20 (17,8 %) больных, гиперемию тарзальной конъюнктивы — у 54 (48,2 %) больных, гиперемию конъюнктивы глазного яблока — у 11 (9,8 %) больных. При пальпации глазного яблока болезненность в проекции прикрепления сухожилий мышц глазного яблока отмечалась у 27 (24,1 %) больных, помутнение оптических сред — бельмо роговицы — у 3 (2,7 %) больных вследствие перенесенного ранее кератита. Катаракта разной степени плотности была у 24 (21,4 %) больных. По данным офтальмоскопии ангиопатия сетчатки различного генеза наблюдалась у 57 (50,9 %) больных, диабетическая ретинопатия — у 10 (8,9 %) больных, сухая форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД) — у 19 (16,9 %) больных, нечеткость контуров диска зрительного нерва (ДЗН) и сглаженность физиологической экскавации — у 11 (9,8 %) больных (табл. 4).

После выписки из инфекционного стационара удалось проследить судьбу 52 больных в сроки до 6 мес. Из них через неделю после выписки 17 (32,7 %) пациентов обращались за помощью к офтальмологу с диагнозом ССГ (рис. 1), у одного пациента через 3 нед после выписки был диагностирован увеит. У 4 (7,7 %) пациентов отмечались жалобы на затуманивание зрения, нарушение координации, потерю памяти. Офтальмологические обследования не выявили глазную патологию, и эти пациенты были направлены на консультацию к невропатологу. Один пациент обратился по поводу эписклерита. Один пациент обратился через 6 мес после перенесенного COVID-19 с жалобами на туман в левом глазу, снижение слуха слева. Острота зрения ОД/ОС = 1,0/0,7. На ОКТ выявлено проминирование ДЗН, расширение диаметра ДЗН левого глаза (рис. 2). Пациент был направлен к нейрохирургу.

Трое (5,8 %) больных обратились по скорой помощи в офтальмологический стационар с жалобами на резкую потерю зрения одного глаза, птоз, отек век, экзофтальм. При осмотре врачом-офтальмологом со стороны пораженного глаза отмечалось опущение верхнего века, экзофтальм, нарушение подвижности глазного яблока, мириаза 5 мм. На глазном дне выявлена нечеткость границ зрительного

Таблица 3. Офтальмологические жалобы пациентов (по данным осмотра в стационаре)

Table 3. Ophthalmological complaints of patients (according to examinations in hospital)

Жалобы Complaints	Количество Number	
	n	%
Покраснение, сухость, резь и дискомфорт в глазных яблоках Redness, dryness, cramps and discomfort in the eyeballs	8	7,1
Боль в глазных яблоках, усиливающаяся при движениях глазами, особенно кверху Pain in the eyeballs, aggravated by eye movements, especially upward	7	6,3
Затуманивание и снижение остроты зрения Blurred vision and decreased visual acuity	10	8,9

Таблица 4. Объективные изменения органа зрения (по данным осмотра в стационаре)

Table 4. Objective changes of the eye (according to examination in hospital)

Признак Signs	Количество Number	
	n	%
Гиперемия краев век Hyperemia of the edges of the eyelids	20	17,8
Гиперемия тарзальной конъюнктивы Hyperemia of the tarsal conjunctiva	54	48,2
Гиперемия бульбарной конъюнктивы Hyperemia of the bulbar conjunctiva	11	9,8
Болезненность в проекции прикрепления сухожилий мышц глазного яблока при пальпации Soreness at the site of the attachment of external muscle tendons on palpation	27	24,1
Помутнение роговицы Corneal opacity	3	2,7
Помутнение хрусталика различной степени плотности Lens opacity of varying degrees of density	24	21,4
Ангиопатия сетчатки различного генеза Retinal angiopathy of various origin	57	50,9
Диабетическая ретинопатия Diabetic retinopathy	10	8,9
Сухая форма ВМД Dry form age-related macular degeneration	19	16,9
Нечеткость контуров и сглаженность физиологической экскавации ДЗН Blurring outlines and optic disc physiological excavation flattening	11	9,8

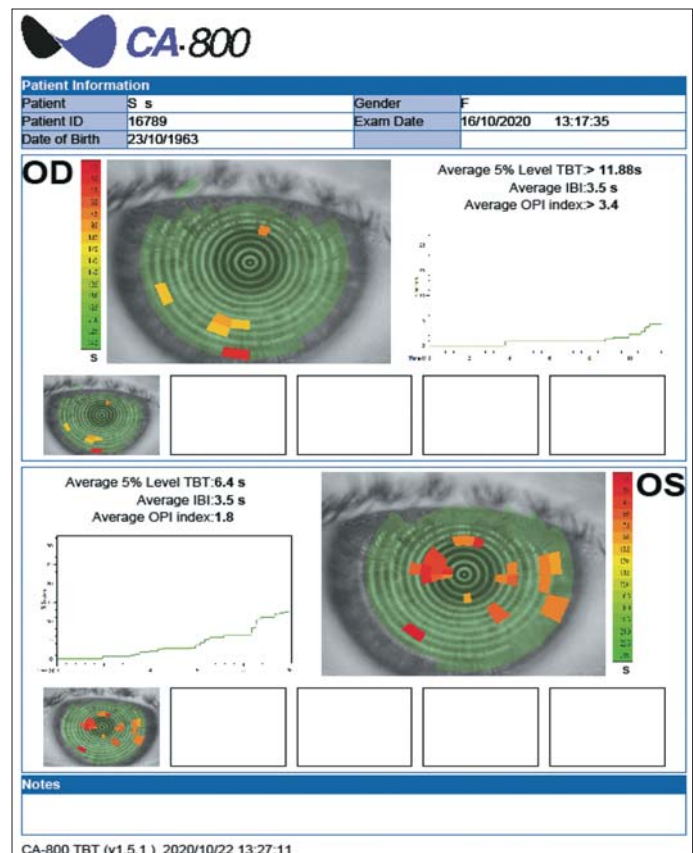


Рис. 1. Кератогамма пациентки С., 56 лет. Диагноз: «синдром сухого глаза» (через 2 нед после перенесенного COVID-19)

Fig. 1. Keratogram of patient C., 56 years old with the diagnosis of dry eye syndrome (2 weeks after COVID-19)

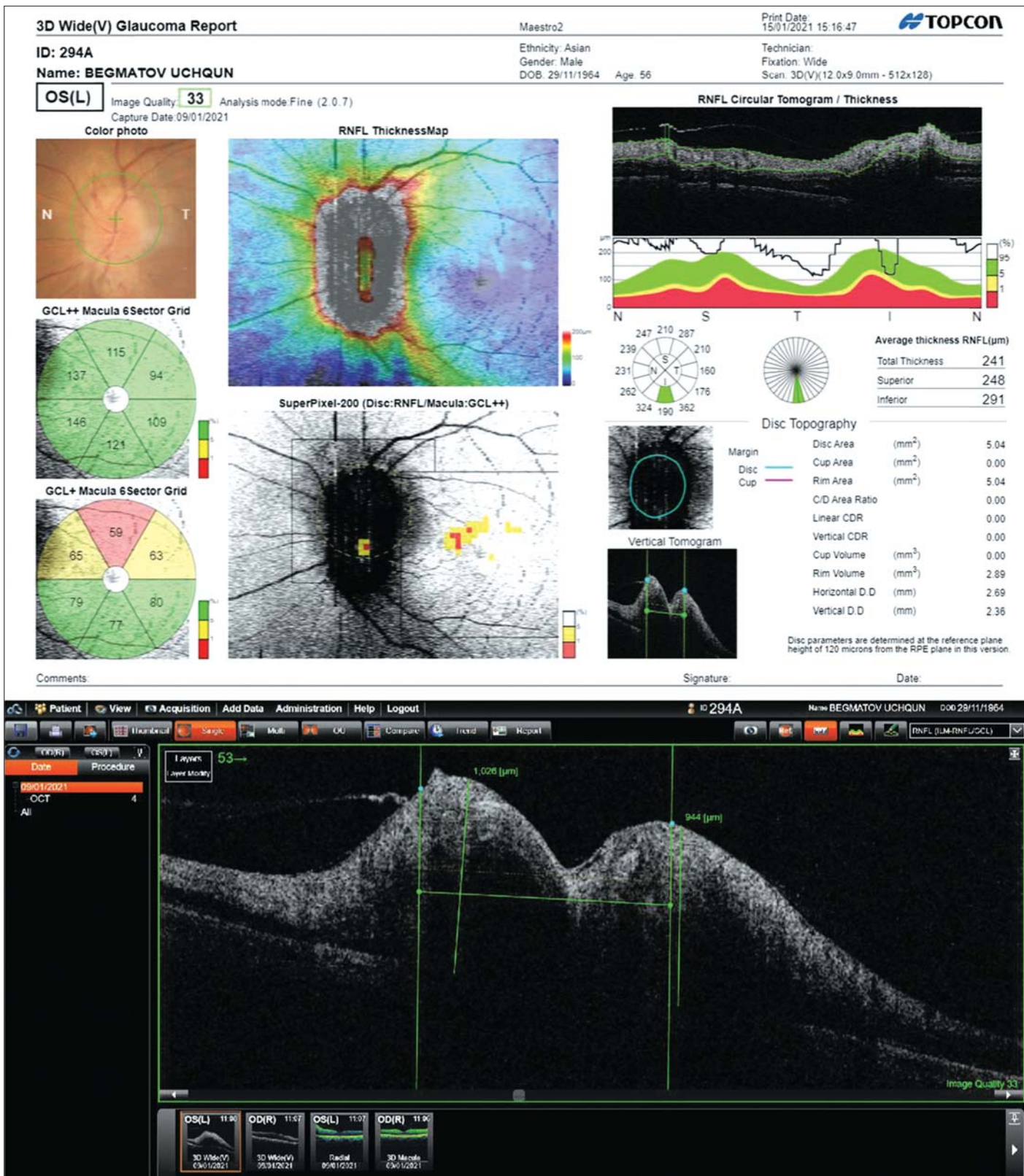


Рис. 2. Пациент Б., 56 лет. Диагноз: «нейрооптикопатия» (в анамнезе COVID-19, перенесенный 6 мес назад)
Fig. 2. Patient B., 56 years with the diagnosis of neuro-opticopathy (in anamnesis: COVID-19 — 6 month ago)

нерва, сглаженность физиологической экскавации, неравномерная извитость вен сетчатки. Второй глаз был интактен. По результатам осмотра установлен диагноз: «синдром верхней глазничной щели» (ВГЩ) (рис. 3, 4). Эти пациенты были направлены для госпитализации в нейрохирургическое

отделение с диагнозом: «подозрение на тромбоз кавернозного синуса, синдром ВГЩ». Диагноз был впоследствии подтвержден нейроофтальмологом, пациентам было назначено лечение. Синдром ВГЩ, впервые описанный J. Lakke [7] в 1962 г., включает офтальмоплегия, птоз,



Рис. 3. Пациент Б., 55 лет. Диагноз: «Тромбоз кавернозного синуса, синдром верхней глазничной щели, язва слизистой твердого нёба. Стероидный сахарный диабет тяжелой степени в стадии декомпенсации» (в анамнезе COVID-19, перенесенный 2 нед назад)
Fig. 3. Patient B., 55 years with the diagnosis of cavernous sinus thrombosis, superior orbital fissure syndrome, ulcer of bony palate mucous. Severe steroid diabetes in decompensation phase (in anamnesis: COVID-19 2 weeks ago)



Рис. 4. Пациентка М., 60 лет. Диагноз: «тромбоз кавернозного синуса, синдром верхней глазничной щели» (в анамнезе COVID-19, перенесенный 3 нед назад)
Fig. 4. Patient M., 60 years. Diagnosis: cavernous sinus thrombosis, superior orbital fissure syndrome (in anamnesis: COVID-19 3 weeks ago)

мидриаз, экзофтальм, нарушение тактильной чувствительности в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва. К основным причинам развития синдрома ВГЩ относят черепно-мозговые травмы, гематому кавернозного синуса, сифилитический периостит, новообразования, аневризму кавернозного сегмента внутренней сонной артерии или кавернозную артериовенозную фистулу, отиты и мастоидиты, заболевания придаточных полостей лицевого черепа, воспалительные заболевания зубов, челюстей, полости рта, глотки и миндалин, экстракцию зуба, иногда нагноительные процессы в области волосистой части головы, остеомиелит шейных позвонков. В двух наблюдениях Е.З. Неймарк [8] в 1975 г. наблюдал тромбоз кавернозного синуса как осложнение фурункула в области грудной клетки и на фоне пневмонии. Вовлечение кавернозного синуса в патологический процесс приводит к серьезному нарушению функции многих систем головного мозга, как локального характера, так и со стороны близлежащих образований. В генезе развития острой нейроофтальмической симптоматики значительная роль отводится сосудистой патологии. Независимо от этиологии клинические проявления синдрома ВГЩ сходны и являются результатом воспаления или сдавления соответствующих анатомических структур [9].

Пациенты, перенесшие до заболевания COVID-19 операцию по поводу катаракты и глаукомы, предъявляли жалобы, характерные для ССГ. Каких-либо специфических для вирусного поражения органа зрения симптомов не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В острой стадии заболевания COVID-19 пациенты предъявляли жалобы, связанные в основном с возникновением или усилением имеющегося ССГ, а также с явлениями тенонита сухожилий глазодвигательных мышц. Жалобы на затуманивание зрения возникают, вероятно, из-за нарушения микроциркуляции сетчатки и зрительного нерва. В более отдаленном периоде после выписки у пациентов отмечено прогрессирование ССГ, обострение воспалительных заболеваний переднего и заднего отдела глазного яблока, а также возникновение более грозных осложнений, связанных с нарушением свертывающей системы крови и приводящих к возникновению синдрома ВГЩ. Причиной синдрома ВГЩ у больных COVID-19 явилось развитие тромбоза кавернозного синуса вследствие явлений воспаления, коагулопатии и ангиопатии.

ВЫВОДЫ

1. Основными глазными симптомами со стороны переднего отрезка глазного яблока у больных в острой стадии COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением явились проявления ССГ, краткосрочные явления тенонита глазодвигательных мышц.
2. В 50 % случаев у пациентов наблюдались явления ангиопатии переднего и заднего отдела глазного яблока.
3. Тяжелые проявления общей коагулопатии и ангиопатии с развитием синдрома ВГЩ наблюдались в сроки 1–3 нед после выписки из инфекционного стационара у 12 % больных.
4. Для выявления специфических изменений органа зрения после COVID-19 необходима более широкая выборка обследованных пациентов и более длительные сроки наблюдения.

Литература/References

1. Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В. и др. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Журнал инфектологии. 2020; 12 (2): 5–11. [Zinserling V.A., Vashukova M.A., Vasilyeva M.V., et al. Issues of pathology of a new coronavirus infection CoVID-19. Journal Infectology. 2020; 12 (2): 5–11 (in Russian)]. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11>
2. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.Р., Малюгин Б.Э., Куроедов А.В. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. Обзор литературы. Офтальмохирургия. 2020; 3: 70–9. [Onufriyukh O.N., Gazizova I.R., Malyugin B.E., Kuroyedov A.V. Coronavirus Infection (COVID-19). Ophthalmic problems. Literature review. Journal of Ophthalmic Surgery. 2020; 3: 70–9 (in Russian)]. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-70-79>
3. Рябцева А.А., Гришина Е.Е., Андриухина О.М., Коврижкина А.А., Андриухина А.С. Состояние органа зрения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Альманах клинической медицины. 2020; 48 (S1): 20–6. [Ryabtseva A.A., Grishina E.E., Andryukhina O.M., Kovrizhkina A.A., Andryukhina A.S. The eye status in patients after new coronavirus infection. Almanac of clinical medicine. 2020; 48 (S1): 20–6 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-032>
4. Wu P., Duan F., Luo C., et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol. 2020; 138 (5): 575–8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
5. Xia J., Tong J., Liu M., Shen Y., Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. J. Med. Virol. 2020; 92 (6): 589–94. <https://doi.org/10.1002/jmv.25725>
6. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-19 и проблемы офтальмологии. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (4): 99–104. [Neroev V.V., Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V. COVID-19 and

- problems of ophthalmology. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (4): 99–104 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104>
7. *Lakke J.P.* Superior orbital fissure syndrome: Report of a case caused by local pachymeningitis. Arch. Neurol. 1962; 7: 289–300. doi: 10.1001/archneur.1962.04210040041004
8. *Неймарк Е.З.* Тромбозы внутричерепных синусов и вен. Москва: Медицина; 1975. [*Neymark E.Z.* Thrombosis of intraocular sinuses and veins. Moscow: Meditsina; 1975 (in Russian)].
9. *Астахов Ю.С., Марченко О.А., Потемкин В.В., Титаренко А.И.* Синдром «верхней глазничной щели» вследствие аневризмы внутренней сонной артерии в кавернозном синусе. Офтальмологические ведомости. 2016; 9 (4): 102–6. [*Astakhov Yu.S., Marchenko O.A., Potemkin V.V., Titarenko A.I.* Superior orbital fissure syndrome caused by an internal carotid artery aneurysm in the cavernous sinus. Ophthalmology Journal. 2016; 9 (4): 102–6 (in Russian)]. doi: 10.17816/OV94102-106

Вклад авторов в работу: Т.Н. Савранова — анализ литературы, анализ данных, написание текста; В.У. Розукулов — сбор и анализ данных; А.Ф. Юсупов — редактирование; С.С. Саиджанов — сбор данных.

Author's contribution: T.N. Savranova — literature review, data analysis, writing of the article; V.U. Rozukulov — data collection and analysis; A.F. Yusupov — editing of the article, S.S. Saidzanov — data collection.

Поступила: 26.01.2021. Переработана: 02.03.2021. Принята к печати: 03.03.2021

Originally received: 26.01.2021. Final revision: 02.03.2021. Accepted: 03.03.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, Учтепинский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 14, Ташкент, 100173, Республика Узбекистан

Татьяна Николаевна Савранова — PhD, ординатор

Вахид Убайдуллаевич Розукулов — канд. мед. наук, заместитель директора

Азамат Фархадович Юсупов — д-р мед. наук, директор

Сухроб Саиджанович Саиджанов — врач-ординатор

Для контактов: Татьяна Николаевна Савранова,
tanya.ey@mail.ru

Republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery, 14, Kichik Halka Yuli St., Uchtepa district, Tashkent, 100173, Uzbekistan

Tatyana N. Savranova — PhD, resident

Vahid U. Rozukulov — Cand. of Med. Sci., deputy director

Azamat F. Yusupov — Dr. of Med. Sci., director

Sukhrob S. Saidzhanov — resident

Contact information: Tatyana N. Savranova,
tanya.ey@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-99-108>



Сопоставление признаков распространения меланомы хориоидеи в сетчатку по данным оптической когерентной томографии и патоморфологических исследований

А.С. Стоюхина¹ ✉, С.Ю. Нечеснюк²

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б, Москва, 119021, Россия

² Московский городской офтальмологический центр «ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ, 2-й Боткинский пр-д, д. 5, корп. 19, Москва, 125284, Россия

Наиболее типичными факторами, определяющими неблагоприятный прогноз меланомы хориоидеи (МХ), являются возраст пациента, метрическая характеристика опухоли, ее эпителиоидный гистотип, развитая васкуляризация и экстрасклеральный выход опухоли. Наряду с этим имеются указания на неблагоприятный витальный прогноз при появлении кровоизлияний в зоне опухоли, а также на то, что ретинальные изменения, выявляемые с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), сопоставимы с результатами морфологического исследования, а строение хориоидеи, определяемое по данным EDI-ОКТ, соответствует ее морфологическому строению. **Цель работы** — оценить возможность прижизненного выявления морфологических признаков распространения МХ в сетчатку по данным ОКТ. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов ОКТ 5 пациентов с МХ, которым в дальнейшем была выполнена первичная энуклеация. На момент проведения ОКТ возраст пациентов составлял $55,2 \pm 10,57$ года; максимальная проминенция опухоли — $4,85 \pm 1,76$ мм, максимальный диаметр — $13,09 \pm 4,14$ мм. **Результаты.** Совпадение томографической и гистологической картины получено по следующим признакам: разрушение мембраны Бруха, гиперрефлективные изменения на уровне ретинального пигментного эпителия (депозиты и протяженные участки его утолщения), изменения фоторецепторов, отслойка нейроэпителия, наличие интратретинальных полостей. Частичное совпадение — по признакам субретинального транссудата и инфильтрации наружных слоев сетчатки. По признакам инфильтрации внутренних слоев сетчатки и прорыва внутренней пограничной мембраны с выходом МХ на поверхность сетчатки совпадения не получено. Случаи расхождения интерпретации результатов ОКТ и морфологического исследования связаны с наличием очагов фиброза вследствие организации поверхностного некроза опухоли и очагов пролиферации пигментного эпителия с его диссеминацией во внутренние слои сетчатки. **Заключение.** Сопоставление ОКТ-признаков МХ с патоморфологическими данными 5 энуклеированных глаз позволило расширить толкование появляющихся на ОКТ признаков распространения МХ за пределы мембраны Бруха с формированием зон роста опухоли в сетчатке.

Ключевые слова: меланома хориоидеи; оптическая когерентная томография сетчатки; гистологическое исследование

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Стоюхина А.С., Нечеснюк С.Ю. Сопоставление признаков распространения меланомы хориоидеи в сетчатку по данным оптической когерентной томографии и патоморфологических исследований. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 99-108. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-99-108>

Comparison of signs of choroidal melanoma spreading into the retina according to optical coherent tomography and pathomorphological studies

Alevtina S. Stoyukhina¹ ✉, Svetlana Yu. Nechesnyuk²

¹ Research Institute of Eye Diseases, 11a/b, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

² Moscow city ophthalmological center, S.P. Botkin city clinical hospital, 5 Bldg. 19, 2nd Botkinsky Drive, Moscow, 125285, Russia
a.stoyukhina@yandex.ru

*The most common factors determining the unfavorable choroidal melanoma (CM) prognosis are: patient's advanced age, tumor size, epithelioid histotype, developed vascularization and extrascleral tumor extension. Also, there are indications of an unfavorable vital prognosis when hemorrhages appear in the tumor area. There are suggestions that retinal changes detected by optical coherence tomography (OCT) are comparable to the results of morphological studies, and the structure of the choroid determined by EDI-OCT (enhanced depth imaging) matches its morphological structure. **Purpose:** to assess the possibility of in vivo detection of morphological signs of CM spreading into the retina according to OCT data. **Materials and methods.** 5 CM patients aged 55.20 ± 10.57 who subsequently underwent primary enucleation, were tested by OCT that showed the maximum CM elevation of 4.85 ± 1.76 mm, and the maximum diameter of 13.09 ± 4.14 mm. **Results.** The correlation of tomographic and histological picture was obtained in the following signs: destruction of Bruch's membrane, presence of hyperreflective changes at the level of retinal pigment epithelium (deposits and extended areas of its thickening), photoreceptors changes, neuroepithelial detachment, the intraretinal cavities. A partial correlation took place for signs of subretinal transudate and infiltration of the outer layers of the retina. No correlation was obtained for the signs of infiltration of inner retina layers and the inner limiting membrane rupture with CM dissemination on a retinal surface. The cases of divergent interpretation between OCT and morphological studies are associated with the presence of fibrosis foci due to a formation of superficial tumor necrosis and foci of proliferation of the pigment epithelium with its dissemination into the inner retina layers. **Conclusion.** Comparison of OCT signs of MC with pathomorphological data obtained from 5 enucleated eyes made it possible to expand the interpretation of OCT signs of CM spreading beyond the Bruch's membrane with the formation of tumor growth zones in the retina.*

Keywords: choroidal melanoma; optical coherence tomography of the retina; histological 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: Stoyukhina A.S., Nechesnyuk S.Yu. Comparison of signs of choroidal melanoma spreading into the retina according to optical coherence tomography and pathomorphological studies. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 99-108 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-99-108>

На протяжении последних лет агрессивность течения меланомы хориоидеи (МХ), которая проявляется не только метастазированием, но и в первую очередь выходом опухоли за пределы сосудистой оболочки, оценивают в основном по клиническим признакам. Наиболее типичными являются возраст пациента, локализация опухоли, ее метрическая характеристика, эпителиоидный гистотип с обильной васкуляризацией и, конечно, экстрасклеральный выход опухоли [1–3]. Наряду с этим имеются указания на неблагоприятный прогноз при появлении кровоизлияний в зоне опухоли [4].

Однако в последнее время выделяют 4 группы факторов риска неблагоприятного прогноза МХ [5].

1. Клинические: старший возраст пациента, мужской пол, большие размеры опухоли, вовлечение в опухолевый процесс цилиарного тела, диффузная форма роста опухоли, ассоциация с окулодермальным меланозом, экстраокулярный выход опухоли.

2. Патогистологические: эпителиоидный тип опухоли, высокая митотическая активность, большой объем ядрышек, высокая микрососудистая плотность, микрососудистые петли, инфильтрация опухоли лимфоцитами и

макрофагами, повышенная экспрессия рецептора к инсулиноподобному фактору роста и HLA-антигенов I и II классов.

3. Цитогенетические: моносомия хромосомы 3, увеличение длинного плеча или потеря короткого плеча хромосомы 8, потеря короткого плеча хромосомы 1, потеря длинного плеча хромосомы 6.

4. Транскриптомические: профиль экспрессии генов класса II.

Есть сведения, что ретинальные изменения, такие как кистовидная дегенерация сетчатки, локальная отслойка сетчатки и разрывы сетчатки, выявляемые по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), сопоставимы с результатами патоморфологического исследования [6, 7], а строение хориоидеи, определяемое по данным EDI-ОКТ (enhanced depth imaging — режим получения изображения в глубине тканей), также соответствует ее морфологическому строению [8].

В связи с вышеизложенным представляет интерес возможность прижизненного выявления морфологических признаков распространения меланомы в сетчатку по данным ОКТ-исследования, что и явилось ЦЕЛЬЮ данной работы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов ОКТ 5 пациентов с МХ, которым в дальнейшем была выполнена первичная энуклеация. На момент ОКТ возраст пациентов составлял $55,2 \pm 10,57$ года; максимальная проминенция МХ — $4,85 \pm 1,76$ мм, максимальный диаметр — $13,09 \pm 4,14$ мм. В одном случае юкстапапиллярного расположения опухоли с проминенцией 2,92 мм после ОКТ пациент отказался от предложенного органосохранного лечения, а через 1,5 года было выявлено увеличение проминенции МХ до 5,5 мм, что и послужило основанием для энуклеации (проведение повторной ОКТ перед энуклеацией оказалось невозможным в связи с увеличением размеров опухоли). В случае с проминенцией 4,3 мм пациентке было рекомендовано проведение брахитерапии, однако в ходе операции был выявлен экстрасклеральный выход опухоли, что и послужило причиной энуклеации.

Всем пациентам до энуклеации выполнена ОКТ, в том числе в режиме EDI — enhanced depth imaging (режим получения изображения в глубине тканей) на OCT Spectralis-2 (Heidelberg Engineering, Германия). С целью проверки достоверности ОКТ-изменений в сетчатке проведен сравнительный анализ результатов ОКТ и световой микроскопии в аналогичных срезах. Патогистологические и томографические особенности представлены в таблице.

В одном случае пациенту была проведена флюоресцентная ангиография на ангиографе FF 450 plus (CarlZeiss, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее по данным патогистологического исследования нами было показано, что прорастание сетчатки МХ начинается с признаков разрушения мембраны Бруха и последующего распространения опухолевых клеток в субретинальное пространство с инфильтрацией наружных слоев сетчатки [9]. При проминенции МХ более 5,5 мм в сетчатке развиваются явления отека и кистовидной дистрофии, опухолевая инфильтрация достигает внутренних слоев сетчатки, и клетки МХ проникают в стекловидное тело [9].

Известно, что выход опухоли за пределы первичной анатомической локализации (в случае МХ — собственно сосудистой оболочки) является признаком T4-стадии опухолевого процесса [9].

С учетом этих сведений мы провели сопоставление ретинальных изменений, выявленных при проведении ОКТ, и результатов морфологического исследования зон интереса каждого из энуклеированных глаз.

В 1965 г. В.М. Шепкалова и соавт. доказали прямое распространение МХ в сетчатку через мембрану Бруха. Следующим этапом, по мнению авторов, является последовательная диссеминация опухолевых клеток в субретинальное пространство на фоне разрушения фоторецепторов [10].

Признаки разрушения мембраны Бруха на ОКТ выявлены в 4 глазах, что проявлялось наличием дефектов разной протяженности в тонкой гиперрефлективной линии на границе опухолевого комплекса и сетчатки (рис. 1), и

Таблица. Томографические и патогистологические особенности исследованных опухолей
Table. Tomographic and pathohistological features of tumors (choroidal melanoma, CM)

Признак Sign	Пациент Д., 44 года Patient D., 44 years	Пациентка К., 49 лет Patient K., 49 years	Пациентка Г., 55 лет Patient G., 55 years	Пациент П., 56 лет Patient P., 56 years	Пациентка М., 72 года Patient M., 72 years
	Размеры МХ на момент проведения ОКТ, мм CM size at time of OCT, mm				
	3,76×19,59	7,28×13,2	4,3×11,4	2,92×8,23	6,0×13,06
Нарушение мембраны Бруха Bruch's membrane disruption	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present
Депозиты на уровне РПЭ Deposits on RPE level	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — пролиферация пигментного эпителия ОСТ — absent. Pathohistology — pigment epithelium proliferation	ОКТ — есть. Патогистология — пролиферация пигментного эпителия ОСТ — absent. Pathohistology — pigment epithelium proliferation	ОКТ — есть. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — есть. Патогистология — пролиферация пигментного эпителия ОСТ — absent. Pathohistology — pigment epithelium proliferation
Транссудат под сетчаткой Subretinal transsudate	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present Pathohistology — present	ОКТ — не выявлен. Патогистология — есть (с кровоизлияниями) ОСТ — absent. Pathohistology — present (with haemorrhage)	ОКТ — есть. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — только по периферии ОСТ — absent. Pathohistology — present peripherally	ОКТ — есть. Патогистология — только по периферии ОСТ — present. Pathohistology — present peripherally
Признаки инфильтрации наружных слоев сетчатки Outer retina layers infiltration signs	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — есть. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — нет. Патогистология — возможно ОСТ — absent. Pathohistology — possible

Признак Sign	Пациент Д., 44 года Patient D., 44 years	Пациентка К., 49 лет Patient K., 49 years	Пациентка Г., 55 лет Patient G., 55 years	Пациент П., 56 лет Patient P., 56 years	Пациентка М., 72 года Patient M., 72 years
	Размеры МХ на момент проведения ОКТ, мм CM size at time of OCT, mm				
	3,76 × 19,59	7,28 × 13,2	4,3 × 11,4	2,92 × 8,23	6,0 × 13,06
Изменения фоторецепторов Photoreceptors changes	ОКТ — не дифференцируются. Патогистология — разрушение спайками, кистами, кровоизлияниями ОСТ — not differentiated. Pathohistology — destruction by adhesions, cysts, hemorrhages	ОКТ — не дифференцируются. Патогистология — не дифференцируется из-за трансудата ОСТ — not differentiated. Pathohistology — not differentiated due to transudate	ОКТ — отек, деструкция. Патогистология — горизонтально расположенный щелевидный отек ОСТ — edema, destruction. Pathohistology — horizontally located flat edema	ОКТ — отек, деструкция. Патогистология — не дифференцируется из-за прорастания опухолью ОСТ — edema, destruction. Pathohistology — not differentiated due to tumor invasion	ОКТ — отек, деструкция. Патогистология — не дифференцируются ОСТ — edema, destruction. Pathohistology — not differentiated
Отслойка нейроэпителия Neuroepithelium detachment	ОКТ — есть. Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии МХ; на вершине спаяна рубцами ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the CM periphery; welded on top with scars	ОКТ — есть. Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии МХ; на вершине сетчатка прилежит ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the MC periphery; welded on top with scars	ОКТ — есть Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии; над опухолью щель пустая, вероятно, артефициальная ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the periphery; above the tumor, the gap is empty, most likely artifact	ОКТ — есть. Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии МХ; на вершине прилежит плотно ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the CM periphery; at the top is tight	ОКТ — есть. Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии; над опухолью щель пустая, вероятно, артефициальная ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the periphery; above the tumor, the gap is empty, most likely artifact
Интраретинальные полости Intraretinal cavities	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — нет. Патогистология — небольшие щели в слое фоторецепторов ОСТ — absent. Pathohistology — small gaps in the layer of photoreceptors	ОКТ — есть. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent
Кровоизлияния на поверхности опухоли Hemorrhages on tumor surface	Патогистология — есть Pathohistology — present	Патогистология — есть Pathohistology — present	Патогистология — нет. Pathohistology — absent	Патогистология — нет. Pathohistology — absent	Патогистология — нет. Pathohistology — absent
Инфильтрация внутренних слоев сетчатки клетками опухоли Inner retina layer infiltrating by tumor cells	ОКТ — есть признаки. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — есть признаки. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — возможно ОСТ — absent. Pathohistology — possible	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent
Прорыв внутренней пограничной мембраны с выходом МХ на поверхность сетчатки Inner limitans membrane break with CM spreading on retina surface	ОКТ — есть признаки. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent

это подтверждено результатами патогистологического исследования.

По данным ОКТ *трансудат под сетчаткой* выявлен в 3 глазах, что проявлялось визуализацией умеренно гиперрефлективного содержимого над ретинальным пигментным эпителием (РПЭ) (рис. 2).

Гистологическое исследование во всех глазах в субретинальном пространстве выявило эозинофильный трансудат по периферии опухоли, и только в двух из них его наличие отмечалось и над поверхностью опухоли. Причем в одном из глаз имелись субретинальные кровоизлияния и обширные кровоизлияния в поверхностных отделах опухоли.

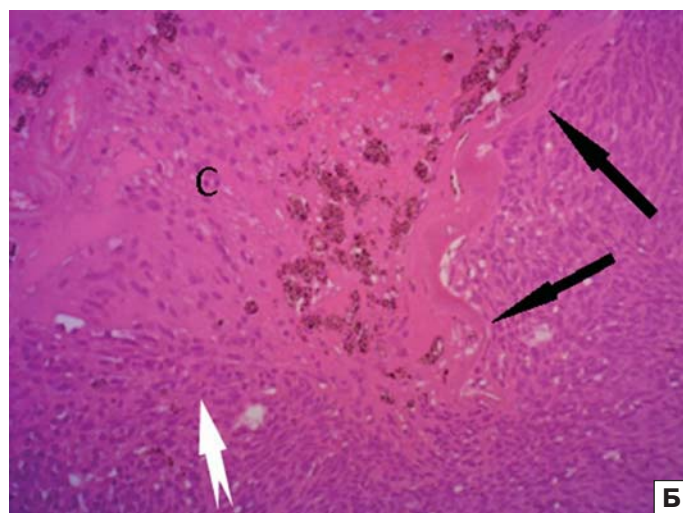


Рис. 1. Глаз пациента Д. А — горизонтальный скан ОКТ через вершину МХ в зоне дефекта мембраны Бруха (красная стрелка). Б — гистологический микропрепарат — мембрана Бруха (черные стрелки) частично разрушена с прорастанием опухоли (белая стрелка) в наружные слои сетчатки (С). Окр. — гематоксилин-эозин. × 200

Fig. 1. Eye of patient D. A — OCT horizontal scan of the CM apex in a zone of Bruch's membrane defect (red arrow). Б — histological micropreparation — Bruch's membrane (black arrows) partially disrupted by the tumor growth (white arrow) into the outer retinal layers (C). Staining with hematoxylin-eosin. × 200

В одном глазу по данным патогистологического исследования обнаружены дистрофические изменения стекловидной пластинки с формированием мелких друз, гиалиново-капельная дистрофия самого отслоенного и пролиферирующего пигментного эпителия с накоплением в его цитоплазме крупных гиалиноподобных белковых капель, сливающихся между собой и заполняющих всю цитоплазму (рис. 3, А). На ОКТ в этом глазу выявлены участки протяженной отслойки утолщенного РПЭ с участками нарушения его целостности (разрыва) (рис. 3, Б).

В 2 глазах по ОКТ трансудат не выявлен. В случае юкстапапиллярной МХ проминенцией 2,92 мм это можно объяснить малыми размерами опухоли. Однако по результатам патогистологического исследования (случай с быстрым ростом МХ до 5,5 мм) выявлено прорастание опухоли в наружный слой сетчатки на большом протяжении по поверхности головки грибовидного узла. В другом глазу при проминенции МХ 7,28 мм отсутствие трансудата по данным ОКТ, скорее всего, связано с тем, что зона скопления трансудата не попала в полученные томографические срезы (размеры МХ затрудняли проведение ОКТ).

В 2 глазах в субретинальном пространстве имелись очаги пролиферации пигментного эпителия (рис. 4), что на ОКТ проявлялось в виде гиперрефлективных депозитов на уровне РПЭ. В одном глазу на ОКТ над опухолью выявлена гиперрефлективная протяженная зона, по данным гистологического исследования это соответствовало фиброзу, вовлекающему поверхностные слои опухоли, стекловидную пластинку и пигментный эпителий с выбухающим узелком в субретинальное пространство (рис. 5).

В одном случае депозиты на уровне РПЭ были выявлены по данным ОКТ, однако при проведении патогистологического исследования депозитов не было выявлено, наблюдалась плотная связь опухоли с наружными отделами истонченной сетчатки. Расхождение в данном случае, с нашей точки зрения, связано с тем, что энуклеация была выполнена через 1,5 года после проведения ОКТ в связи с увеличением размеров МХ.

Признаки инфильтрации наружных слоев сетчатки клетками МХ на томограммах выявлены в 3 глазах, что было

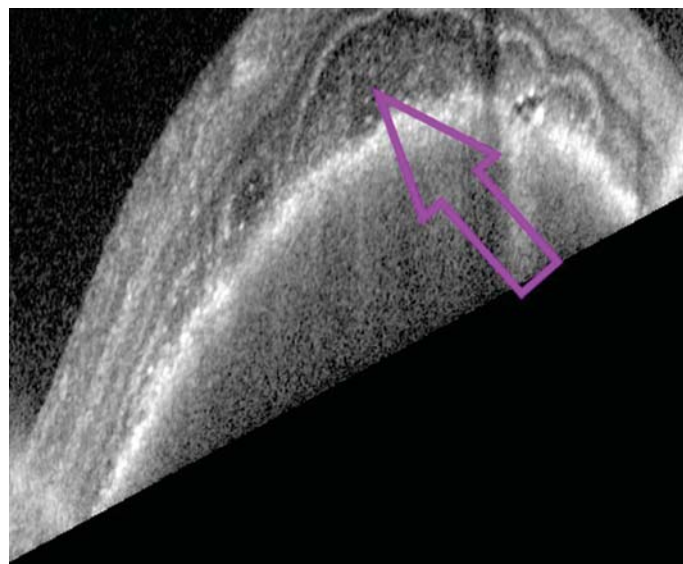


Рис. 2. Глаз пациентки Г. Горизонтальный скан ОКТ через верхний край МХ. Стрелка — гиперрефлективное содержимое над РПЭ

Fig. 2. Eye of patient G. Horizontal OCT scan of the upper CM edge. Arrow — hyperreflective content over RPE

представлено плотной «спайкой» сетчатки с подлежащей опухолью, наружные слои сетчатки представлены гомогенной гиперрефлективной зоной (рис. 1). При гистологическом исследовании выявлена инфильтрация наружных слоев сетчатки (рис. 6). В двух глазах описанные томографические изменения распространялись на вышележащие слои сетчатки, включая внутренние (рис. 1). Однако по результатам гистологического исследования в одном глазу поверхность опухоли оказалась некротизированной (рис. 7, А), сетчатка над опухолью — утолщенной за счет крупных кистовидных полостей, заполненных гомогенным эозинофильным содержимым (рис. 7, Б).

Кроме того, гомогенные гиперрефлективные изменения, возможно, могут быть связаны и с очагами проли-

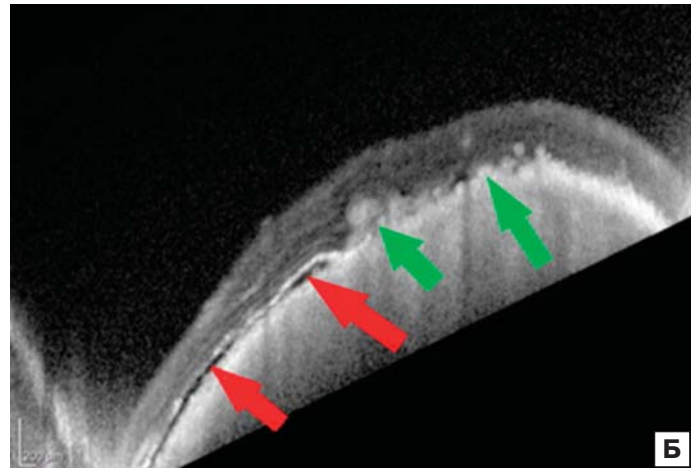
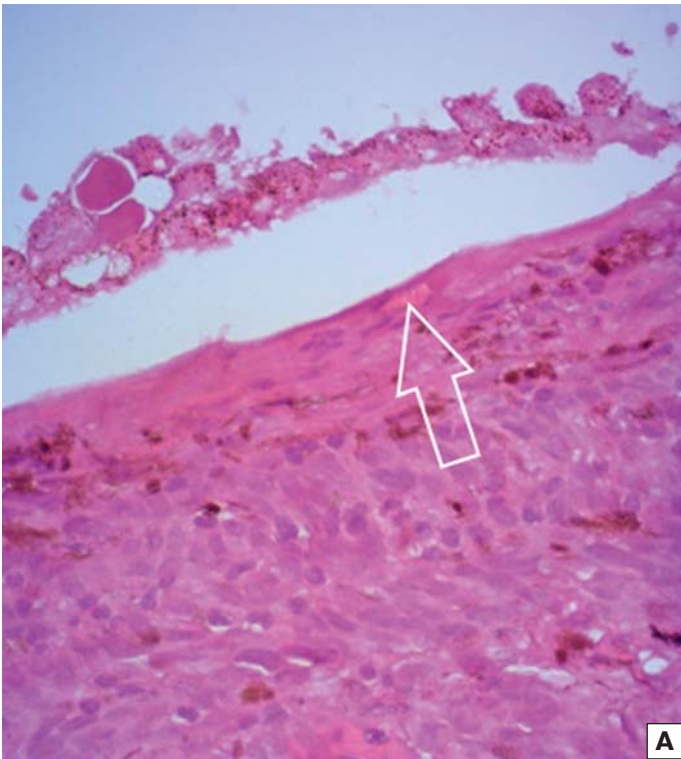


Рис. 3. Глаз пациентки Г. А — гистологический микропрепарат. Гиалиново-капельная дистрофия клеток пигментного эпителия (белая стрелка). Окр. — гематоксилин-эозин. $\times 400$. Б — горизонтальный скан ОКТ через центр МХ. Стрелки: красные — протяженная отслойка утолщенного РПЭ с нарушением его целостности, зеленые — депозиты на уровне РПЭ

Fig. 3. Eye of patient G. A — Histological micropreparation. Hyaline droplet degeneration of pigment epithelium cells (white arrow). Staining with hematoxylin-eosin. $\times 400$. B — Horizontal OCT scan of the CM center. Arrows: red — extended detachment of thickened RPE with its destruction; green — deposits on an RPE level

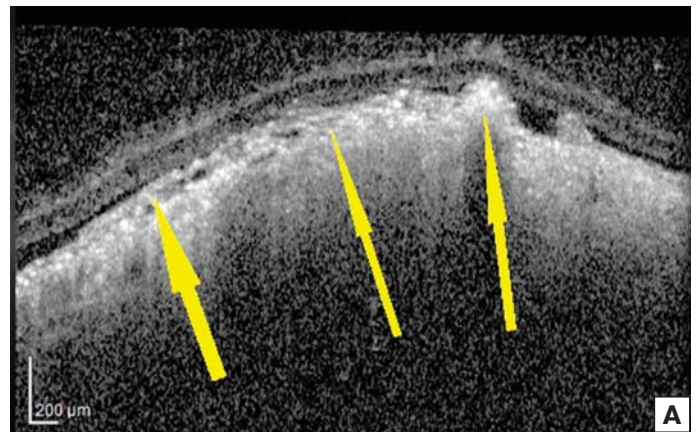
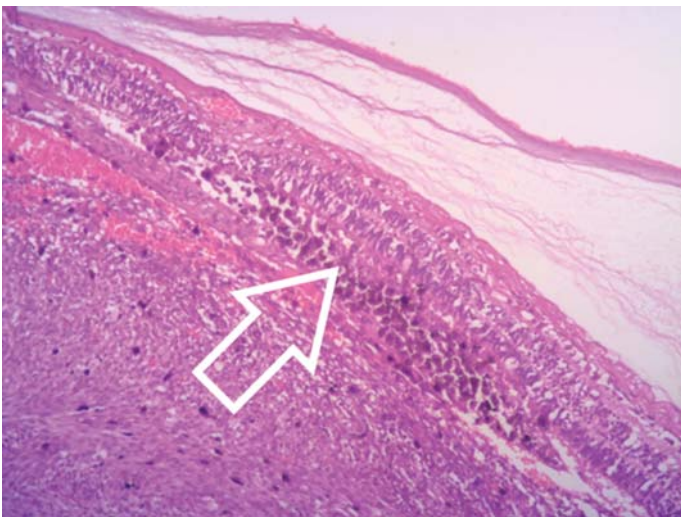
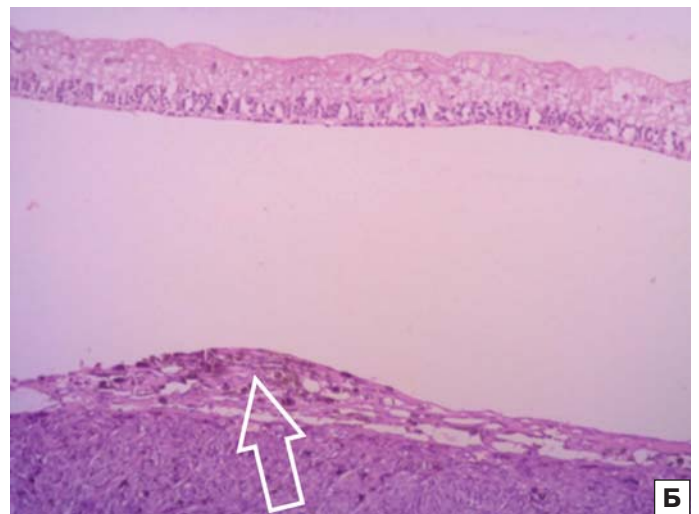


Рис. 4. Глаз пациентки К. Гистологический микропрепарат. Очаг пролиферации пигментного эпителия в субретинальном пространстве (стрелка). Окр. — гематоксилин-эозин. $\times 100$

Fig. 4. Eye of patient K. Histological micropreparation. Focus of pigment epithelium proliferation in subretinal space (arrow). Staining with hematoxylin-eosin. $\times 100$

Рис. 5. Глаз пациентки М. А — горизонтальный скан ОКТ через центр МХ и протяженную гиперрефлективную зону (стрелки). Б — гистологический микропрепарат. Локальный фиброз с пролиферацией пигментного эпителия, вовлекающий поверхность опухоли и мембрану Бруха (стрелка). Окр. — гематоксилин-эозин. $\times 100$

Fig. 5. Eye of patient M. A — horizontal OCT scan of CM center and extended hyperreflective zone (arrows). Б — histological micropreparation. Local fibrosis with pigment epithelium proliferation involving tumor surface and Bruch's membrane (arrow). Staining with hematoxylin-eosin. $\times 100$



ферации пигментного эпителия и его диссеминации во внутренние слои сетчатки. Подобное мы и наблюдали при проведении гистологического исследования в одном из этих глаз (рис. 8). Таким образом, распространение пролиферации пигментного эпителия в вышележащие слои может симулировать картину прорастания опухоли до внутренних слоев сетчатки.

Аналогичные изменения РПЭ по данным ОКТ были описаны ранее Е.Б. Мякошиной и С.В. Саакян [11], однако гистологическое подтверждение не было представлено. Таким образом, выявленные нами гистологические изменения подтвердили результаты этих авторов.

В одном глазу на ОКТ выявлена щелевидная отслойка нейроэпителия над всей поверхностью опухоли с признаками разрушения фоторецепторов в этой зоне (рис. 9, А), что было подтверждено результатами гистологического исследования (рис. 9, Б).

Признаки повреждения фоторецепторов выявлены во всех глазах. В 3 из них имел место отек фоторецепторного слоя с его разрывом, а в 2 дифференцировать фоторецепторный слой не представлялось возможным: все слои сетчатки были представлены единым конгломератом, имеющим связь с опухолью в местах прорыва мембраны Бруха (рис. 1, 7, Б). Сопоставление с гистологической картиной позволи-

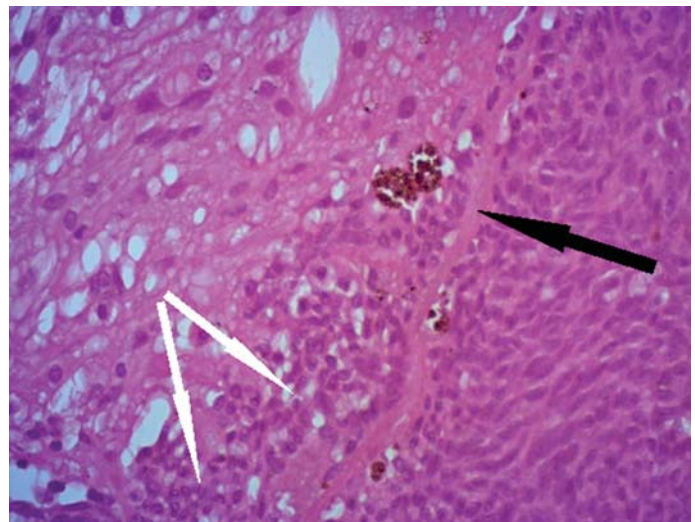


Рис. 6. Глаз пациента Д. Гистологический микропрепарат. Прорастание опухоли через мембрану Бруха (черная стрелка) в наружные отделы сетчатки (белая стрелка). Окр. — гематоксилин-эозин. ×400
Fig. 6. Eye of patient D. Histological micropreparation. Tumor growth through the Bruch's membrane (black arrow) in to outer retina layers (white arrow). Staining with hematoxylin-eosin. ×400

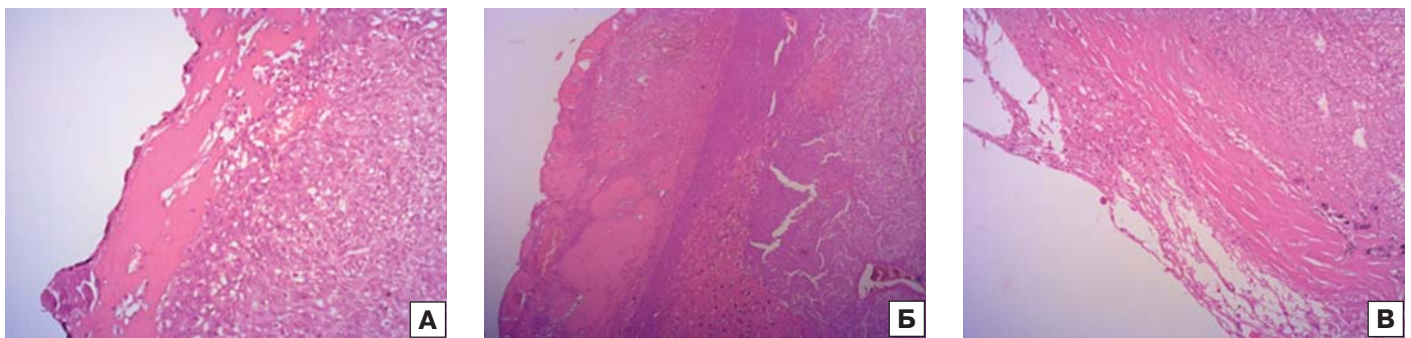
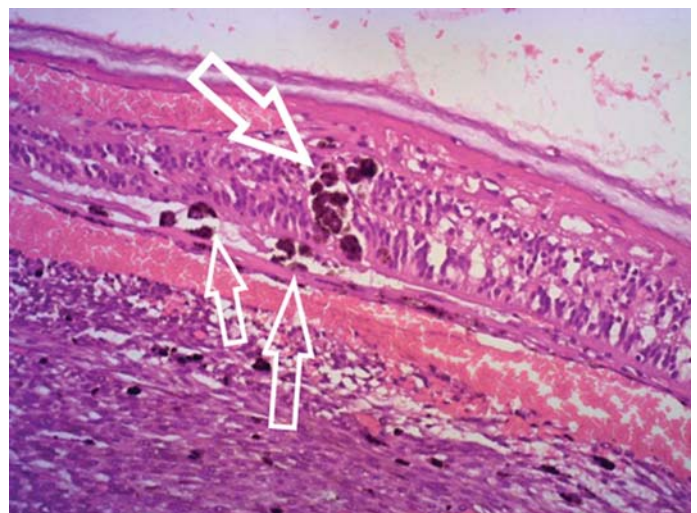


Рис. 7. Глаз пациента Д. Гистологические микропрепараты. А — некроз поверхностных слоев опухоли с сохранением сосудистого каркаса. Окр. — гематоксилин-эозин. ×200. Б — некроз и кровоизлияние на поверхности опухоли. Сетчатка утолщена за счет крупных кистовидных полостей с гомогенным эозинофильным содержимым. Окр. — гематоксилин-эозин. ×50. В — фиброглиозный рубец, распространяющийся на опухоль, мембрану Бруха и пигментный эпителий. Окр. — гематоксилин-эозин. ×100

Fig. 7. Eye of patient D. Histological micropreparations. А — tumor superficial layers necrosis with intact vascular framework. Staining with hematoxylin-eosin. ×200. Б — necrosis and haemorrhages on a tumor surface. Retina is thickened by large cystic cavities with homogeneous eosinophilic content. Staining with hematoxylin-eosin. ×50. В — fibroglial scar extending to the tumor, Bruch's membrane and pigment epithelium. Staining with hematoxylin-eosin. ×100

Рис. 8. Глаз пациентки К. Гистологический микропрепарат. Пролiferация пигментного эпителия с его диссеминацией во внутренние слои сетчатки (стрелки). Окр. — гематоксилин-эозин. ×200

Fig. 8. Eye of patient K. Histological micropreparation. Pigment epithelium proliferation whit its dissemination in to inner retina layers (arrows). Staining with hematoxylin-eosin. ×200



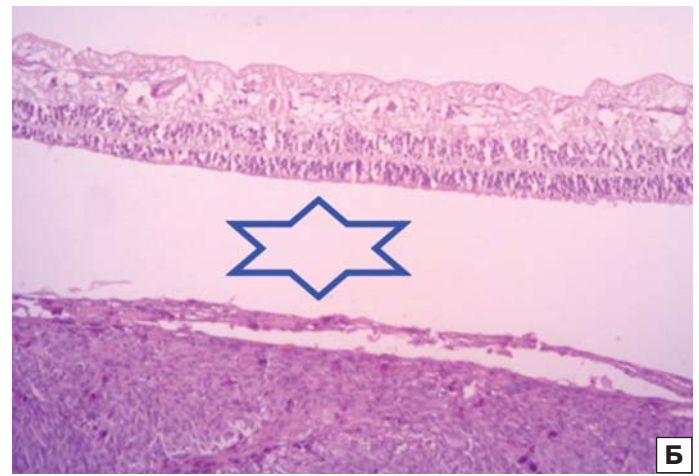
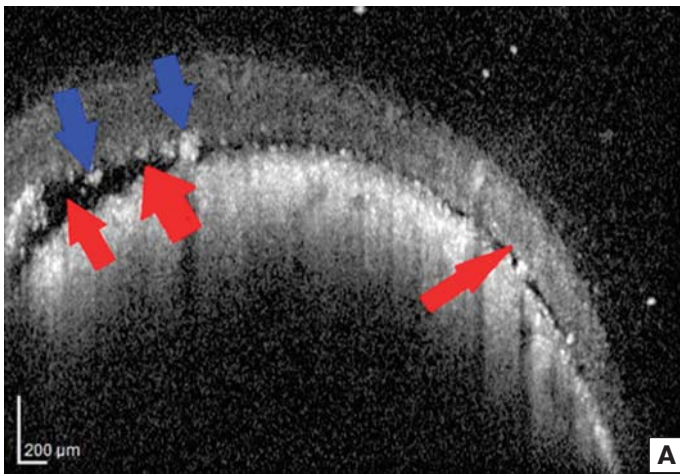


Рис. 9. Глаз пациентки М. А — горизонтальный скан ОКТ через верхний край МХ. Стрелки: красные — протяженная щелевидная отслойка нейроэпителия, синие — разрушение фоторецепторов. Б — гистологический микропрепарат. Разрушение фоторецепторного слоя с образованием оптически пустой щели в субретинальном пространстве (звездочка). Окр. — гематоксилин-эозин. × 100

Fig. 9. Eye of patient M. A — horizontal OCT scan of the CM upper edge. Arrows: red — extended flat neuroepithelium detachment, blue destruction of photoreceptors. Б — histological micropreparation. Destruction of the photoreceptor layer with the formation of an optically empty slit in the subretinal space (asterisk). Staining with hematoxylin-eosin. × 100

ло расценить выявленные изменения как интратретинальный рост опухоли.

В одном из этих глаз на поверхности очага над сетчаткой выявлена умеренно гиперрефлективная зона (рис. 10). Мы полагали, что данные изменения можно расценить как имплантационный метастаз на поверхности внутренней пограничной мембраны. Однако по данным гистологии эти изменения оказались фиброзом вследствие организации поверхностного некроза.

В 3 глазах по ОКТ выявлены разной формы *полости внутри сетчатки*. В одном из них эти полости имели вид кист и локализовались над зоной дефекта мембраны Бруха (рис. 11), что можно расценить как признак прорастания опухоли в сетчатку [12]. Однако гистологически выявлены единичные резко эктазированные интратретинально расположенные сосуды. В другом глазу выявлены крупные полости неправильной формы с нечеткими границами, что гистологически соответствовало кровоизлияниям в субретинальном пространстве с разрушением сетчатки (рис. 12). В третьем — крупные полости вытянутой формы с четкими границами гистологически соответствовали крупным кистозидным полостям, заполненным гомогенным эозинофильным содержимым и нарушающим архитектуру сетчатки. Кроме того, в участках прорыва мембраны Бруха выявлены гомогенные гиперрефлективные участки, гистологически соответствующие скоплению эозинофильного экссудата. Возможной причиной формирования этих очагов, с нашей точки зрения, является плазматическое пропитывание в результате нарушения проницаемости сосудистой стенки при нарушении кровоснабжения в вершине опухоли (рис. 13).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление ОКТ-признаков МХ с патоморфологическими исследованиями 5 энуклеированных глаз позволило расширить толкование появляющихся ОКТ-признаков распространения МХ за пределы мембраны Бруха с формированием зон роста опухоли в сетчатке. Совпадение томографической и гистологической картины получено по следующим признакам: признаки разрушения мембраны Бруха, наличие гиперрефлективных изменений на уровне РПЭ (его пролиферация), изменение фоторецепторов (на-

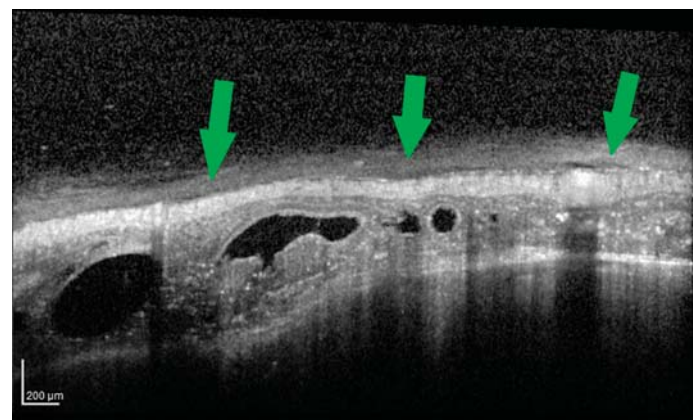


Рис. 10. Глаз пациента Д. Горизонтальный ОКТ-скан через центр МХ. Стрелки — умеренно гиперрефлективная структура на поверхности сетчатки

Fig. 10. Eye of patient D. Horizontal OCT scan of CM center. Arrows — moderate hyperreflective structure on a retina surface

рушение целостности), наличие отслойки нейроэпителия, наличие интратретинальных полостей. Частичное совпадение — по признакам наличия субретинального транссудата и инфильтрации наружных слоев сетчатки. По признакам инфильтрации внутренних слоев сетчатки и прорыва внутренней пограничной мембраны с выходом МХ на поверхность сетчатки совпадений не получено. Поскольку в настоящее время ОКТ является стандартным обследованием для пациентов с внутриглазной патологией, полученные результаты могут представлять интерес при планировании лечения пациентов с МХ — они позволяют определить более четкие показания к локальным методам лечения.

Литература/References

1. Бровкина А.Ф., ред. Офтальмоонкология. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2002. [Brovkina A.F., ed. Ophthalmooncology. Doctors manual. Moscow: Meditsina; 2002 (in Russian)].
2. Зиангирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. Москва: Последнее слово; 2003. [Ziangirova G.G., Likhvanceva V.G. Uveal tract tumors. Moscow: Poslednee slovo; 2003 (in Russian)].

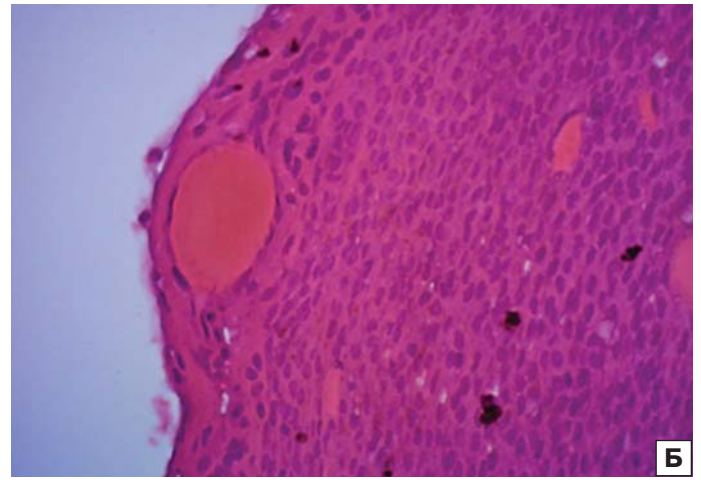
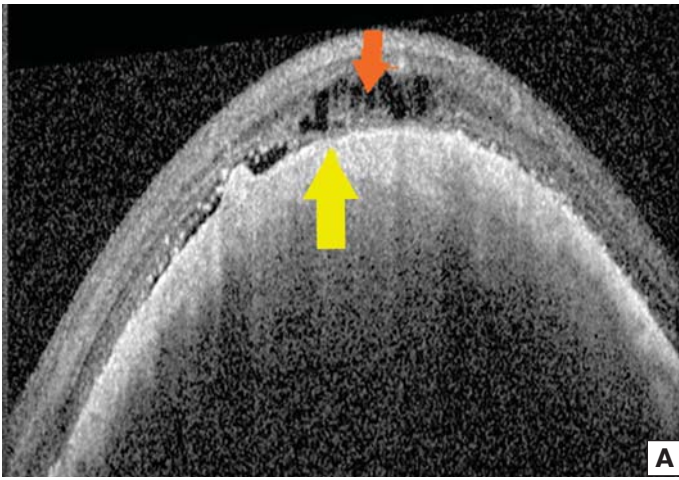


Рис. 11. Глаз пациента П. А — горизонтальный скан ОКТ через вершину МХ. Стрелки: желтая — дефект мембраны Бруха; оранжевые — интратетинальные полости. Б — гистологический микропрепарат. Эктазирванный полнокровный сосуд в атрофичной истонченной сетчатке, покрывающей опухоль. Окр. — гематоксилин-эозин. × 400

Fig. 11. Eye of patient P. A — horizontal OCT scan of CM apex. Arrows: yellow — Bruch's membrane defect; orange — intraretinal cavities. Б — histological micropreparation. Ectasized plethoric vessel in the atrophic thinned retina covering the tumor. Staining with hematoxylin-eosin. × 400

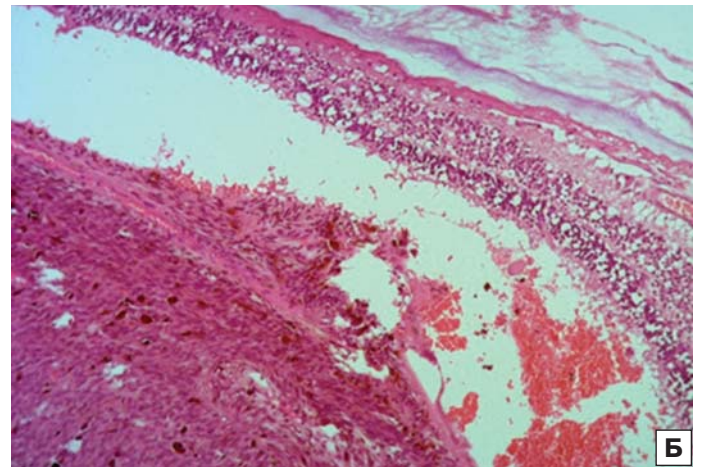
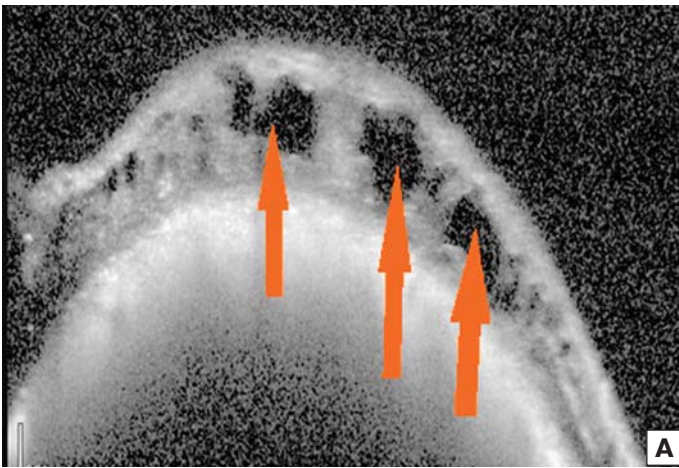


Рис. 12. Глаз пациентки К. А — вертикальный скан ОКТ через вершину МХ. Стрелки — крупные интратетинальные полости. Б — гистологический микропрепарат. Разрушение мембраны Бруха с выходом опухоли в субретинальное пространство и кистовидными полостями с геморрагическим содержимым. Окр. — гематоксилин-эозин. × 100

Fig. 12. Eye of patient K. A — vertical OCT scan of CM apex. Arrows — large intraretinal cavities. Б — histological micropreparation. Bruch's membrane destruction with the tumor extension into the subretinal space and cystic cavities with hemorrhagic contents. Staining with hematoxylin-eosin. × 100

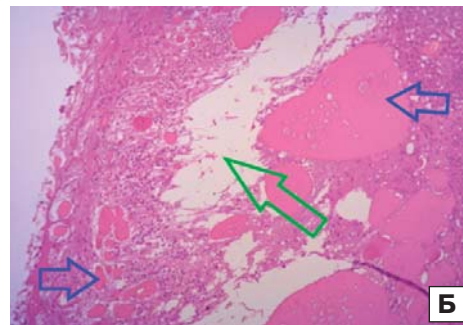
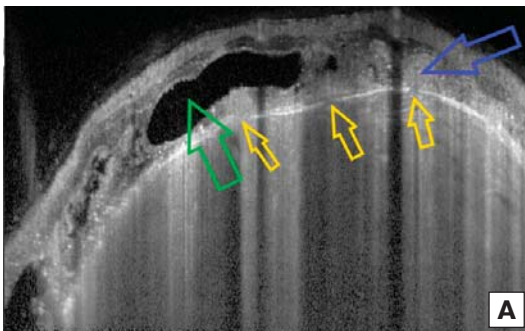


Рис. 13. Глаз пациента Д. А — горизонтальный срез ОКТ через МХ. Б — гистологический микропрепарат. Окр. — гематоксилин-эозин. × 100. Резкое утолщение сетчатки с нарушением архитектоники за счет многочисленных кистовидных полостей. Стрелки: зеленые — крупные интратетинальные полости, желтые — дефект мембраны Бруха; синие — гиперрефлективные участки, гистологически соответствующие скоплению эозинофильного экссудата

Fig. 13. Eye of patient D. A — horizontal OCT scan of CM. Б — histological micropreparation, staining with hematoxylin-eosin. × 100. Significant retina thickening with its architectonics disruption by numerous cystic cavities. Arrows: green — large intraretinal cavities, yellow — Bruch's membrane defects, blue — hyperreflective areas that histologically correspond to the accumulation of eosinophilic exudate

3. Стоюхина А.С. Рецидивы увеальной меланомы после энуклеации. Офтальмологические ведомости. 2012; 5 (2): 87–90. [Stoyukhina A.S. Uveal melanoma relapses after enucleation. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2012; 5 (2): 87–90 (in Russian)].
4. Mosselman G.C. Malignant melanoma of the choroid: histology and prognosis [proceedings]. Ophthalmologica. 1977; 175 (1): 25. doi:10.1159/000308634
5. Kaliki S., Shields C.L. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. Eye (Lond). 2017; 31 (2): 241–57. doi:10.1038/eye.2016.275
6. Ghazi N.G., Dibernardo C., Ying H., Mori K., Gehlbach P.L. Optical coherence tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation. Am. J. Ophthalmol. 2006; 141 (4): 740–2. doi:10.1016/j.ajo.2005.10.058
7. Ghazi N.G., Knappe R.M. Optical coherence tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation II. Curr. Eye Res. 2006; 31 (12): 1047–9. doi:10.1080/02713680601013033
8. Li X.Q., Heegaard S., Kiilgaard J.F., Munch I.C., Larsen M. Enhanced-Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the human choroid in vivo compared with histology after enucleation. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2016; 57 (9): OCT371–6. doi:10.1167/jovs.15-18884
9. Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С., Нечеснюк С.Ю., Мусаткина И.В. Меланома хориоидеи и изменения сетчатки. Вестник офтальмологии. 2019; 135 (6): 4–10. [Brovkina A.F., Stoyukhina A.S., Nechesnyuk S.Yu., Musatkina I.V. Choroidal melanoma and retinal changes. Vestnik oftal'mologii. 2019; 135 (6): 4–10 (in Russian)]. doi:10.17116/oftalma20191350614
10. Шепкалова В.М., Хорасанян-Тадэ А.А., Дислер О.Н. Внутриглазные опухоли. Атлас. Москва: Медицина; 1965. [Shepkalova V.M., Khorasanyan-Tade A.A., Disler O.N. Intraocular tumors. Atlas. Moscow: Meditsina; 1965 (in Russian)].
11. Мякошина Е.Б., Саакян С.В. Оптическая когерентная томография в диагностике начальной меланомы хориоидеи. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (1): 56–64. [Myakoshina E.B., Saakyan S.V. Optical coherence tomography in diagnostics of small choroidal melanoma. Vestnik oftal'mologii. 2020; 136 (1): 56–64 (in Russian)]. doi:10.17116/oftalma202013601156
12. Стоюхина А.С., Бровкина А.Ф., Будзинская М.В. Способ прижизненного выявления прорастания меланомы хориоидеи в сетчатку. Патент РФ № 2724280; 2019. [Stoyukhina A.S., Brovkina A.F., Budzinskaya M.V. Method of in vivo detection of choroid melanoma growth in to retina. Patent RF N 2724280; 2019 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: А.С. Стоюхина — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и статистическая обработка материала, написание текста, редактирование; С.Ю. Нечеснюк — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Authors' contribution: A.S. Stoyukhina — concept and design of the study, data collection, processing and analysis, writing and editing of the article; S.Yu. Nechesnyuk — data collection and processing, writing and editing of the article.

Поступила: 21.04.2021. Переработана: 15.06.2021. Принята к печати: 16.06.2021
Originally received: 21.04.2021. Final revision: 15.06.2021. Accepted: 16.06.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б, Москва, 119021, Россия

Алевтина Сергеевна Стоюхина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва Московский городской офтальмологический центр «ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ, 2-й Боткинский пр-д, д. 5, корп. 19, Москва, 125284, Россия

Светлана Юрьевна Нечеснюк — канд. мед. наук, заведующая патоморфологической лабораторией

Для контактов: Алевтина Сергеевна Стоюхина,
a.stoyukhina@yandex.ru

Research Institute of Eye Diseases, 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Alevtina S. Stoyukhina — Cand. of Med. Sci., senior researcher, retina and optic nerve pathology department Moscow city ophthalmological center, S.P. Botkin city clinical hospital, 5 Bldg. 19, 2nd Botkinsky Drive, Moscow, 125285, Russia

Svetlana Yu. Nechesnyuk — Cand. of Med. Sci., head of the pathomorphological laboratory

Contact information: Alevtina S. Stoyukhina,
a.stoyukhina@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-109-119>

Новый метод лечения амблиопии у детей с неустойчивой центральной и нецентральной фиксацией с помощью биологической обратной связи

Е.П. Тарутта, Р.Р. Хубиева , С.В. Милаш, А.В. Апаев, Н.А. Аклаева, И.В. Зольникова

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

Цель работы — разработка нового метода лечения амблиопии у детей с неустойчивой центральной и нецентральной фиксацией путем централизации зрительной фиксации и повышения светочувствительности сетчатки в макулярной области с помощью биологической обратной связи (БОС). **Материал и методы.** В исследование включены 27 пациентов (27 глаз) с амблиопией различного генеза в возрасте от 5 до 17 лет (в среднем $9,15 \pm 3,19$ года), способных выполнять тренировочные сессии на микропериметре MP-3 Nidek (Япония). Кроме стандартного обследования, пациентам проводили оценку бинокулярного статуса с помощью четырехточечного теста, макулярную электроретинографию, микропериметрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ). Лечение на приборе микропериметр с помощью зрительной (мерцающий шахматный паттерн) и звуковой (звуковой сигнал) БОС включало 10–15 сеансов по 10–12 мин. Всех пациентов обследовали до лечения, сразу после его окончания, а также через 1 и 3 мес после него. **Результаты.** Предварительные результаты показали повышение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) с $0,41 \pm 0,24$ до $0,68 \pm 0,27$ (33,9%), светочувствительности сетчатки в фовеа — с $27,07 \pm 3,90$ до $29,8 \pm 3,3$ дБ (10%), плотности фиксации в центральной области — с $59,80 \pm 31,08$ до $72,05 \pm 34,50\%$ (20,4%) со снижением ее амплитуды более чем в 2 раза. Неустойчивая центральная фиксация после лечения сменилась устойчивой центральной во всех случаях. При нецентральной фиксации приближение точки фиксации к центральной области и улучшение характеристик фиксации получены в 75% случаев. Достигнутые результаты сохранялись в срок наблюдения до 3 мес. **Заключение.** Разработан эффективный и безопасный метод лечения амблиопии с нарушением фиксации различной степени, который можно использовать у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: лечение; амблиопия; микропериметрия; фиксация; биологическая обратная связь

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Тарутта Е.П., Хубиева Р.Р., Милаш С.В., Апаев А.В., Аклаева Н.А., Зольникова И.В. Новый метод лечения амблиопии у детей с неустойчивой центральной и нецентральной фиксацией с помощью биологической обратной связи. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 109-19. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-109-119>

A new method of amblyopia treatment in children with unstable central and eccentric fixation using biofeedback

Elena P. Tarutta, Regina R. Khubieva ✉, Sergey V. Milash, Alexander V. Apaev, Nailya A. Aklaeva, Inna V. Zolnikova

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

Purpose. To develop a new method of amblyopia treatment in children with unstable central and eccentric fixation by centralizing visual fixation and increasing retinal photosensitivity in the macular region using biofeedback. **Material and methods.** The study included 27 patients (27 eyes) with amblyopia of various origins, aged 5 to 17 (averagely 9.15 ± 3.19 years), who were able to perform training sessions on the MP-3 Nidek microperimeter (Japan). In addition to standard examination, all patients underwent binocular status assessment using a four-point test, macular electroretinography, microperimetry, optical coherence tomography (OCT). The treatment, carried out on the microperimeter using visual (flickering checkerboard pattern) and sound signal biofeedback, consisted of 10–15 sessions, 10–12 minutes each. All patients were examined before treatment cycle, immediately upon the end of the cycle, and also 1 and 3 months after it. **Results.** Preliminary results showed an increase in best corrected visual acuity (BCVA) from 0.41 ± 0.24 to 0.68 ± 0.27 (33.9%), the photosensitivity of the retina in the fovea increased from 27.07 ± 3.90 to 29.8 ± 3.3 dB (10%), fixation density in the central region from 59.80 ± 31.08 to $72.05 \pm 34.5\%$ (20.4%) with its amplitude decreased by more than two times. After treatment, unstable central fixation changed to stable central fixation in all cases. With eccentric fixation, the fixation point shifted closer to the central region, and fixation characteristics improved in 75% of cases. The obtained results retained throughout the observation period which lasted up to 3 months. **Conclusion.** The proposed new treatment method of amblyopia with impaired fixation of various degrees proved to be effective and safe and can be recommended for use in pediatric patients.

Keywords: amblyopia; microperimetry; fixation; biofeedback

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: Tarutta E.P., Khubieva R.R., Milash S.V., Apaev A.V., Aklaeva N.A., Zolnikova I.V. A new method of amblyopia treatment in children with unstable central and eccentric fixation using biofeedback. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 109-19 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-109-119>

Амблиопия является одной из основных причин снижения зрения у детей в нашей стране и за рубежом. Согласно систематическому обзору и метаанализу Z. Fu и соавт. [1], в 2019 г. в мире насчитывалось 99,2 млн человек с амблиопией. По прогнозу эти цифры значительно увеличатся — до 175,2 млн человек к 2030 г. и до 221,9 млн человек в 2040 г. Значительный прогнозируемый рост числа случаев амблиопии в мире в следующие 20 лет бросает вызов научному сообществу и требует разработки новых методов лечения и профилактики амблиопии.

Имеются сообщения о том, что вместе со снижением максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) глаза с амблиопией демонстрируют изменение различных параметров фиксации по сравнению с парным глазом и группой контроля без амблиопии [2–4]. В ряде исследований параметры стабильности фиксации амблиопичных глаз показали взаимосвязь с остротой зрения (ОЗ). Однако точная причинно-следственная связь между МКОЗ и стабильностью фиксации при амблиопии не установлена.

В исследованиях последних лет сообщается о возможности успешно влиять на параметры фиксации при помощи тренировок с использованием зрительной и акустической биологической обратной связи (БОС) на приборе микропериметр (МП). E. Vingolo и соавт. [5] дают определение микропериметрической тренировки с БОС (М-БОС) как стратегии зрительной реабилитации, основанной на улучшении ста-

бильности фиксации, укреплению или формировании нового локуса фиксации. Методика основана на церебральной пластичности и возможности нейросенсорной адаптации с целью улучшения зрительных функций. Определяется предпочтительный локус сетчатки (PRL), используемый пациентом, и тренируемый локус сетчатки (TRL), определяющийся самим оператором как область с наилучшими функциональными показателями. БОС в виде звукового сигнала и шахматного паттерна помогает пациенту выбрать правильное направление фиксации и удерживать его во время тренировочной сессии. Акустическая БОС, как считают, облегчает передачу данных между сетчаткой и мозгом, поддерживая «феномен переназначения», а зрительная БОС воздействует на связь между интраретинальными нейронами [6]. Несмотря на достаточное количество работ, полученные результаты и внедрение данного метода лечения при заболеваниях различной этиологии, следует отметить, что механизм БОС до конца не известен.

Ряд авторов проводили лечение методом БОС на МП у пациентов с различной патологией сетчатки, сопровождающейся потерей МКОЗ и стабильности фиксации: возрастной макулярной дегенерацией (ВМД), макулярным разрывом, миопической макулопатией, болезнью Штаргардта, глаукомой и др. [7–10]. В результате тренировок удалось изменить PRL или усилить существующий, что приводило к стабилизации фиксации, повышению чувствительности и,

как следствие, повышению ОЗ, зрительной работоспособности и качества жизни пациентов. В нескольких исследованиях при проведении тренировок БОС звуковой стимул комбинировали с мерцающим зрительным паттерном, такое сочетание было более эффективным в увеличении стабильности фиксации и повышении чувствительности сетчатки [11, 12]. В пилотных исследованиях тренировки БОС проводились также у детей с нистагмом [13]. Итогом проведенного лечения явилось значительное улучшение фиксации, т. е. уменьшение амплитуды нистагма. Тем не менее в некоторых работах не была установлена связь стабилизации фиксации с повышением МКОЗ [14].

С учетом показанной возможности реорганизации фиксации и повышения МКОЗ у пациентов с поражением макулы и нистагмом в нашей работе мы решили провести аналогичное лечение у пациентов без органической патологии, при амблиопии с нестабильной и эксцентричной фиксацией, используя МР-3 Nidek (Япония). Для повышения централизации и устойчивости фиксации за ТRL была принята фовеа или зона, максимально близкая к ней. В литературе нам не встретились работы с проведением тренировок на МП с использованием зрительной и акустической БОС у детей с амблиопией.

ЦЕЛЬЮ нашего исследования явилась разработка метода лечения амблиопии у детей с неустойчивой центральной и нецентральной фиксацией путем централизации зрительной фиксации и повышения светочувствительности сетчатки в макулярной области с помощью БОС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 27 пациентов (27 глаз) в возрасте от 5 до 17 лет (в среднем $9,15 \pm 3,19$ года), в том числе 9 девочек и 18 мальчиков, способных выполнять тренировочные сессии на МР-3 Nidek (Япония) с амблиопией различного генеза: дисбинокулярной (10 пациентов), рефракционной (3 пациента), анизометропической (9 пациентов), смешанной (5 пациентов). МКОЗ составила в среднем $0,41 \pm 0,24$ (от 0,02 и до 0,7); сферический эквивалент рефракции (SER) в среднем $2,13 \pm 3,60$ дптр (от -8,0 до 7,75 дптр).

Исследование проводилось в строгом соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено этическим комитетом НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. Пациенты и их родители/законные представители были информированы об участии в исследовании. Информированное письменное согласие получено от родителей / законных представителей всех участников исследования.

Кроме стандартного обследования, всем пациентам проводили оценку бинокулярного статуса, макулярную электроретинографию (М-ЭРГ), оптическую когерентную томографию (ОКТ) и микропериметрию (рис. 1).

Бинокулярный статус оценивали при помощи четырехточечного теста по принципу разделения полей зрения обоих глаз до и после лечения, через 1 и 3 мес [15].

Исследование электрофизиологических показателей проводили на электроретинографе МБН (Россия) при помощи М-ЭРГ до лечения. Оценивалась амплитуда и латентность α - и β -волн.

Толщину сетчатки и отдельно толщину комплекса слоя нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки (ТСНВС + ГКС) в макулярной области измеряли на спектральном ОКТ RS-3000 Advance 2 (Nidek, Япония) с получением карты диаметром 6 мм в соответствии с Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Количественные измерения проводились с помощью программного обеспечения по умолчанию Navis-EX 1.8.0 (Nidek).

Микропериметрию и тренировки зрительной акустической БОС проводили на МР-3 Nidek (Япония) с использованием программного обеспечения Navis-EX 1.8.0.

Оценка светочувствительности сетчатки и стабильности фиксации проходила в мезопических условиях, монокулярно (парный глаз закрывали окклюдером), без циклоплегии. Перед исследованием пациентам проводили подробный инструктаж и пробное предварительное тестирование для исключения эффекта обучения. Светочувствительность сетчатки измеряли в специально созданных 17 точках: в центре фовеа и 16 точках по окружности на расстоянии 2° и 4° от центра фовеа. Определяли светочувствительность сетчатки непосредственно в фовеа; среднюю светочувствительность по окружности на расстоянии 2° и 4° от фовеа; максимальную и минимальную светочувствительность во всей исследуемой области (дБ). Средняя светочувствительность сетчатки определялась в 2° и 4° как среднее пороговое значение (дБ) для всей области тестирования. Использовали стимул Goldmann-III длительностью 200 мс; пороговая стратегия 4–2 (fast). Динамический диапазон стимула был установлен на уровне 34 дБ. Целью для фиксации был один красный крест размером 2° .

При исследовании фиксации в качестве мишени использовали один красный крест размером 2° . Пациента просили фиксировать взглядом центр красного креста в течение 30 с. Во время исследования автоматически определяли PRL, который отображался в конце исследования в виде красного креста на изображении глазного дна. Стабильность фиксации оценивали количественно путем измерения площади эллипсов двухмерного контура (ВСЕА град²), которые охватывают 68, 95 и 99% точек фиксации. Меньшая площадь ВСЕА указывает на более стабильную фиксацию. Плотность фиксации оценивали в областях 2° и 4° по классификации G. Fujii [16]. Неустойчивая центральная фиксация определялась, когда менее 75% точек фиксации попадали в область 2° , нецентральная фиксация определялась, когда несовпадение точки фиксации с центром фовеа составляло более 2° [16, 17].

Тренировки зрительной и акустической БОС проводили монокулярно, в мезопических условиях, без расширения зрачка с использованием модуля feedback МР-3 и беспроводных наушников (рис. 2). Протокол лечения представлен на рисунке 1. Тренировочная сессия состояла из 10–15 тренировок, каждая не менее 10–12 мин, 3 раза в неделю. После получения данных о светочувствительности сетчатки и фиксации определяли PRL, используемый пациентом, ТRL выбирал врач. Для повышения централизации и устойчивости фиксации за ТRL принимали фовеолу или зону, максимально близкую к ней. При неустойчивой центральной фиксации ТRL выбирали размером 2° , при нецентральной фиксации — 5° . В качестве звукового сигнала была выбрана мелодия piano. Световой стимул представлял собой мерцающий шахматный паттерн с красным крестом размером 4° при неустойчивой центральной и 8° при нецентральной фиксации, частота мельканий — 20 Гц. Во время тренировочного сеанса звуковой сигнал в наушниках помогал пациенту выбрать правильное направление фиксации: чем ближе к ТRL, тем частота звуковых сигналов становилась выше. Попадая в нужный локус сетчатки, пациент получал обратную связь в виде стабильного непрерывного звукового сигнала и проекции шахматного паттерна на ТRL (см. ссылку на видео в конце статьи). Удерживать фиксацию взгляда в ТRL нужно было как можно дольше, не менее 10–12 мин (время трекинга) за тренировку. Повторные тренировки проводили с использованием функции

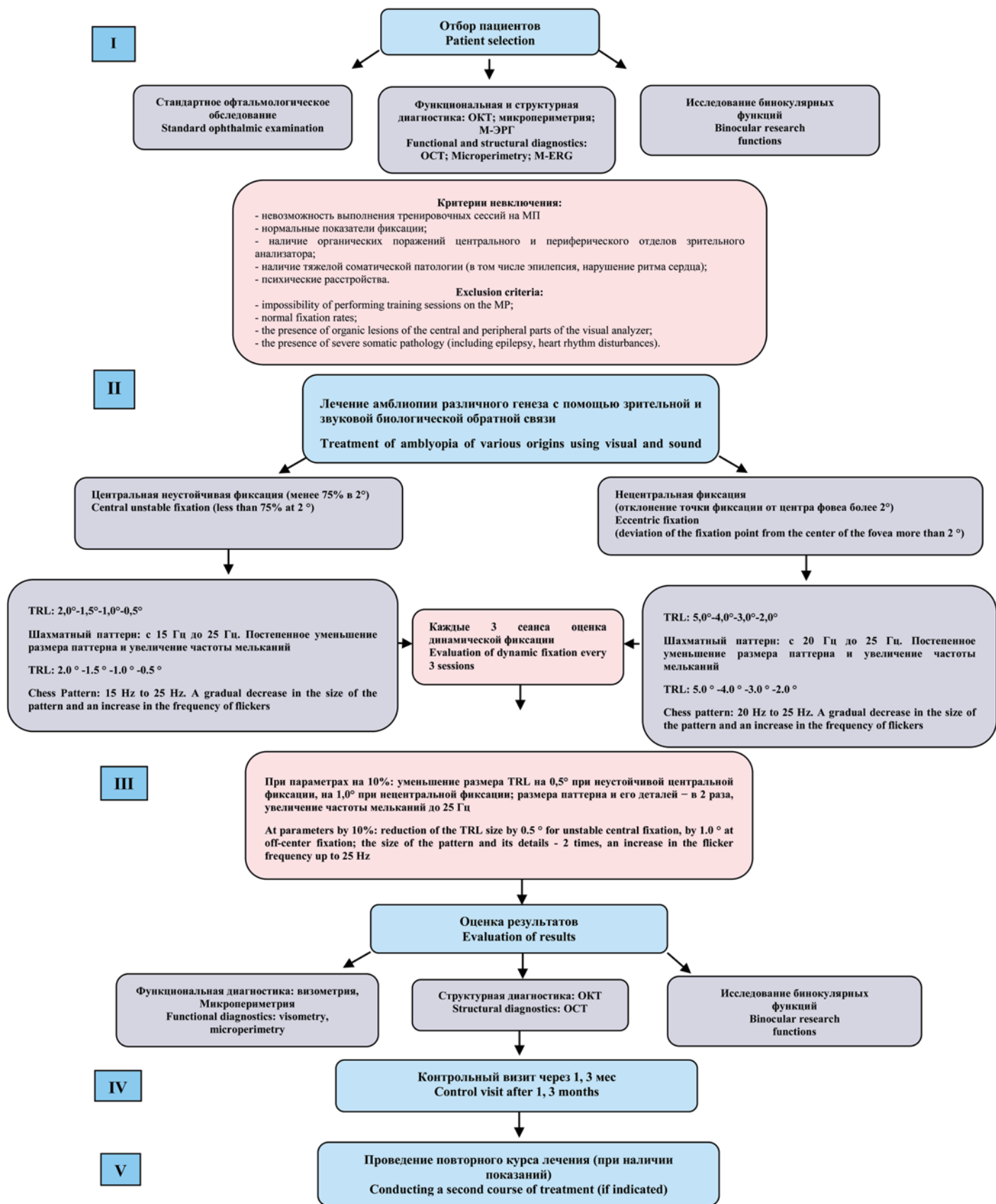


Рис. 1. Этапы проведения лечения
Fig. 1. Stages of treatment

Микропериметрические тренировки с биологической обратной связью (М-БОС)

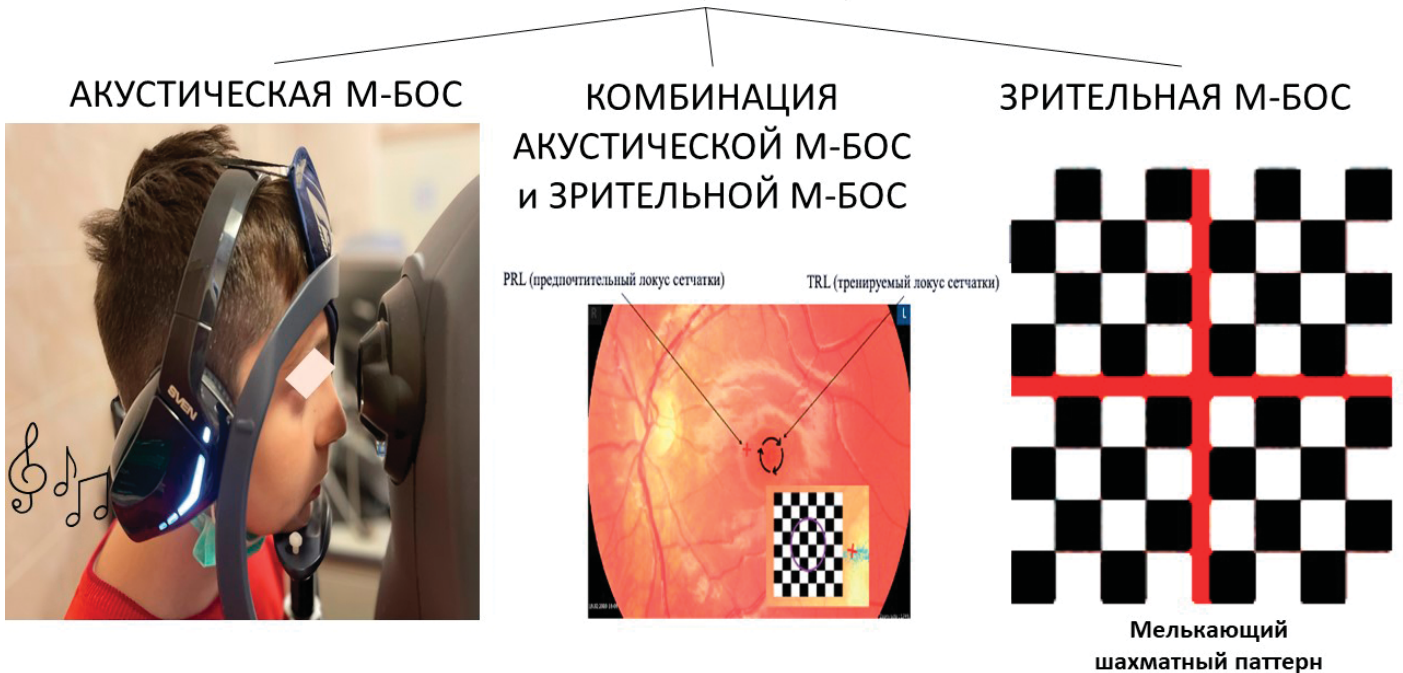


Рис. 2. Микропериметрические тренировки с биологической обратной связью
Fig. 2. Microperimetric biofeedback training

follow-up. После каждых 3 сеансов оценивали динамическую фиксацию. При улучшении этого параметра на 10% уменьшали размер TRL на $0,5^\circ$ при неустойчивой центральной и на $1,0^\circ$ при нецентральной фиксации, размер шахматного паттерна и его деталей — в 2 раза, частоту мельканий постепенно увеличивали до 25 Гц [18].

Критерии включения пациентов в исследование: согласие пациентов и/или законных представителей на участие в клиническом исследовании; возраст пациентов от 5 до 17 лет; снижение параметров плотности фиксации ($< 75\%$ в кольце 2°) или нецентральная точка фиксации (отклонение от фовеальной области более чем на 2°) со снижением МКОЗ $< 0,7$; отсутствие хронических воспалительных, инфекционных, дистрофических или онкологических заболеваний переднего и заднего отрезков глаза; отсутствие тяжелой соматической патологии.

Критерии невключения пациентов в исследование: невозможность выполнения тренировочных сессий на МП; отказ пациента и/или законных представителей от участия в клиническом исследовании; нормальные показатели фиксации ($> 75\%$ в кольце 2° , центральная точка фиксации) при сниженных значениях МКОЗ; наличие органических поражений центрального и периферического отделов зрительного анализатора; наличие тяжелой соматической патологии (в том числе эпилепсия, нарушение ритма сердца), а также психических расстройств.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа Biostatistics 6.0 for Windows. Для анализа связи МКОЗ с данными светочувствительности сетчатки и характеристиками фиксации использовали корреляционный анализ — линейный коэффициент корреляции Пирсона (r). Уровень достоверности различий определяли по стандартному t -критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ни у одного пациента не было выявлено электрофункциональных нарушений до лечения: амплитуда и латентность α - и β -волн при исследовании М-ЭРГ оставались в пределах нормы.

МКОЗ до лечения составила в среднем $0,41 \pm 0,24$ (от 0,02 до 0,70); SER в среднем $2,13 \pm 3,60$ дптр (от -8,00 до 7,75 дптр). Характер зрения был монокулярным у 14 пациентов, одновременным у 10 пациентов, неустойчивым бинокулярным у 3 пациентов. Неустойчивая центральная фиксация диагностирована у 15 пациентов, нецентральная фиксация — у 12 пациентов: парафовеальная — у 2 пациентов; макулярная — у 6 пациентов; парамакулярная — у 2 пациентов; периферическая — у 2 пациентов.

После лечения МКОЗ увеличилась у 24 (88,9%) пациентов; у 3 (11,1%) пациентов осталась без изменений; ухудшения МКОЗ не было выявлено. МКОЗ достоверно увеличилась ($p < 0,01$) в среднем на $0,27 \pm 0,25$ (33,9%): с $0,41 \pm 0,24$ до $0,68 \pm 0,27$ после него; в 2 случаях у пациентов с нецентральной фиксацией МКОЗ увеличилась более чем в 3 раза. У 2 пациентов с исходной неустойчивой центральной фиксацией через месяц после курса лечения отмечалось дальнейшее повышение МКОЗ.

Подробные характеристики фиксации и параметры светочувствительности центральной области сетчатки до лечения, после него и в срок наблюдения до 3 мес представлены в таблице. Плотность фиксации в 2° в среднем увеличилась на $12,15 \pm 28,09\%$ (на 20,4%: до лечения — $59,80 \pm 31,08\%$, после лечения — $72,05 \pm 34,5\%$), разница не достигла статистической значимости ($p > 0,05$); плотность фиксации в 4° — в среднем на $3,60 \pm 26,08\%$ (на 4,4%: до лечения — $81,5 \pm 26,5\%$, после лечения — $85,1 \pm 27,3\%$), разница не достигла статистической значимости ($p > 0,05$); амплитуда ВСЕА 68% в среднем на $3,7 \pm 6,7$ град 2 ; ВСЕА 95% в среднем

на $9,20 \pm 16,03$ град²; ВСЕА 99% в среднем на $20,7 \pm 38,1$ град², т. е. на 51,3% от исходных значений; достоверно для всех показателей ($p < 0,01$).

Параметры минимальной светочувствительности сетчатки увеличились в среднем на $2,83 \pm 4,9$ дБ (12,1%: до лечения — $23,2 \pm 5,7$ дБ, после лечения — $26,03 \pm 6,20$ дБ), разница не достигла статистической значимости ($p > 0,05$); максимальная светочувствительность сетчатки в среднем на $0,6 \pm 1,4$ дБ (1,8%: до лечения — $32,6 \pm 1,9$ дБ, после лечения — $33,2 \pm 1,6$ дБ), разница не достигла статистической значимости ($p > 0,05$); параметры светочувствительности сетчатки в фовеальной области достоверно ($p < 0,05$) увеличились в среднем на $2,73 \pm 3,06$ дБ (10%: до лечения — $27,07 \pm 3,90$ дБ, после лечения — $29,8 \pm 3,3$ дБ); светочувствительность сетчатки по окружности на расстоянии 2° от фовеа достоверно ($p < 0,05$) увеличилась в среднем на $2,27 \pm 3,30$ дБ (8,1%: до лечения — $27,8 \pm 3,7$ дБ, после лечения — $30,07 \pm 3,60$ дБ); светочувствительность сетчатки по окружности на расстоянии 4° от фовеа в среднем на $1,62 \pm 3,90$ дБ (5,7%: до лечения — $28,4 \pm 4,1$ дБ, после лечения — $30,02 \pm 4,08$ дБ), разница не достигла статистической значимости ($p > 0,05$).

Характер фиксации при неустойчивой центральной фиксации после проведенного лечения стал устойчивым центральным во всех случаях. У 2 пациентов парафовеальная фиксация стала преимущественно центральной, но неустойчивой (< 75% в кольце 2°). У 2 пациентов с макулярным характером фиксации отмечалось приближение точки фиксации к фовеальной области, уменьшение амплитуды и увеличение плотности фиксации. У одного пациента с макулярной фиксацией после 12 тренировочных сессий характер фиксации стал преимущественно центральным с повышением остроты зрения более чем в 3 раза. У 2 пациентов парамакулярная фиксация стала преимущественно макулярной. У пациента с периферическим характером фиксации после 12 тренировочных сессий фиксация стала преимущественно парамакулярной с повышением МКОЗ более чем в 3 раза. Клинические примеры изменения параметров фиксации после одного курса лечения с помощью М-БОС представлены на рисунке 4.

После тренировочных сессий бинокулярный статус улучшился в 22% случаев (6 пациентов): у одного пациента монокулярный характер зрения стал неустойчивым одновременно с 3 м, у 2 пациентов одновременный характер зрения стал неустойчивым бинокулярным с 3 м, у 3 пациентов неустойчивое бинокулярное зрение стало устойчивым с 5 м. У 3 (11,1%) пациентов с нецентральной фиксацией повышения МКОЗ, характеристик фиксации и светочувствительности сетчатки в центральной области после лечения не отмечено.

Всем пациентам до лечения, по его окончании, а также через 1 и 3 мес после лечения определяли структурные особенности зрительного анализатора: толщину центральной области сетчатки, а также ТСНВС + ГКС в макулярной области. Отмечена слабая тенденция к уменьшению данных параметров ($p > 0,05$, рис. 3).

Для выявления взаимосвязи МКОЗ, параметров фиксации и светочувствительности сетчатки в центральной области был проведен подробный корреляционный анализ (рис. 5). Выявлена прямая корреляционная связь МКОЗ и плотности фиксации в 2° и 4° до лечения ($r = 0,52$; $r = 0,49$) и после лечения ($r = 0,62$; $r = 0,46$). Показана умеренная обратная корреляция между МКОЗ и ВСЕА 68, 95 и 99% (до лечения $r = -0,53$; после лечения $r = -0,6$). Взаимосвязь МКОЗ и светочувствительности сетчатки в фовеа была слабее: до лечения $r = 0,30$, после лечения $r = 0,37$. Выявлена прямая

Таблица. Параметры зрительной фиксации и светочувствительности сетчатки в центральной области при амблиопии различного генеза до и после лечения, а также через 1 и 3 мес
Table. Parameters of visual fixation and photosensitivity of the retina in the central region in amblyopia of various origins before and after treatment, and after 1 and 3 months

	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	месяц после лечения month after treatment	3 мес после лечения 3 months after treatment
Количество глаз Quantity eyes	27	27	27	27
Сферический эквивалент рефракции, дптр Spherical equivalent refraction, D	$2,13 \pm 3,60$	$2,11 \pm 3,40$	$2,12 \pm 3,50$	$2,15 \pm 3,20$
МКОЗ BCVA	$0,41 \pm 0,24$	$0,68 \pm 0,27^*$	$0,61 \pm 0,29$	$0,61 \pm 0,32$
Светочувствительность минимальная, дБ Sensitivity minimum, dB	$23,2 \pm 5,7$	$26,03 \pm 6,20$	$28,2 \pm 3,3$	$28,4 \pm 3,1$
Светочувствительность максимальная, дБ Sensitivity maximum, dB	$32,6 \pm 1,9$	$33,2 \pm 1,6$	$33,8 \pm 0,5$	$32,9 \pm 1,1$
Светочувствительность 0°, дБ Sensitivity 0°, dB	$27,07 \pm 3,90$	$29,8 \pm 3,3^*$	$30,8 \pm 2,8$	$30,6 \pm 2,9$
Светочувствительность 2°, дБ Sensitivity 2°, dB	$27,8 \pm 3,7$	$30,07 \pm 3,60$	$31,06 \pm 1,90$	$32,01 \pm 1,60$
Светочувствительность 4°, дБ Sensitivity 4°, dB	$28,4 \pm 4,1$	$30,02 \pm 4,08$	$31,4 \pm 1,8$	$30,9 \pm 1,7$
Фиксация 2°, % Fixation 2°, %	$59,80 \pm 31,08$	$72,05 \pm 34,50$	$72,6 \pm 33,6$	$73,01 \pm 30,10$
Фиксация 4°, % Fixation 4°, %	$81,5 \pm 26,5$	$85,1 \pm 27,3$	$87,70 \pm 19,09$	$89,40 \pm 20,02$
Ellipse 68 %, град ² Ellipse 68 %, grad ²	$7,2 \pm 9,9$	$3,5 \pm 6,4^*$	$5,4 \pm 8,3$	$4,90 \pm 7,06$
Ellipse 95%, град ² Ellipse 95%, grad ²	$18,7 \pm 26,2$	$9,5 \pm 17,3^*$	$9,90 \pm 15,01$	$8,09 \pm 16,03$
Ellipse 99%, град ² Ellipse 99%, grad ²	$38,9 \pm 51,2$	$18,2 \pm 33,1^*$	$19,0 \pm 28,6$	$18,70 \pm 25,09$

Примечание. * — $p < 0,05$ — достоверное изменение по сравнению с исходными параметрами.
Note. * — $p < 0,05$ — significant change in comparison with the baseline parameters.

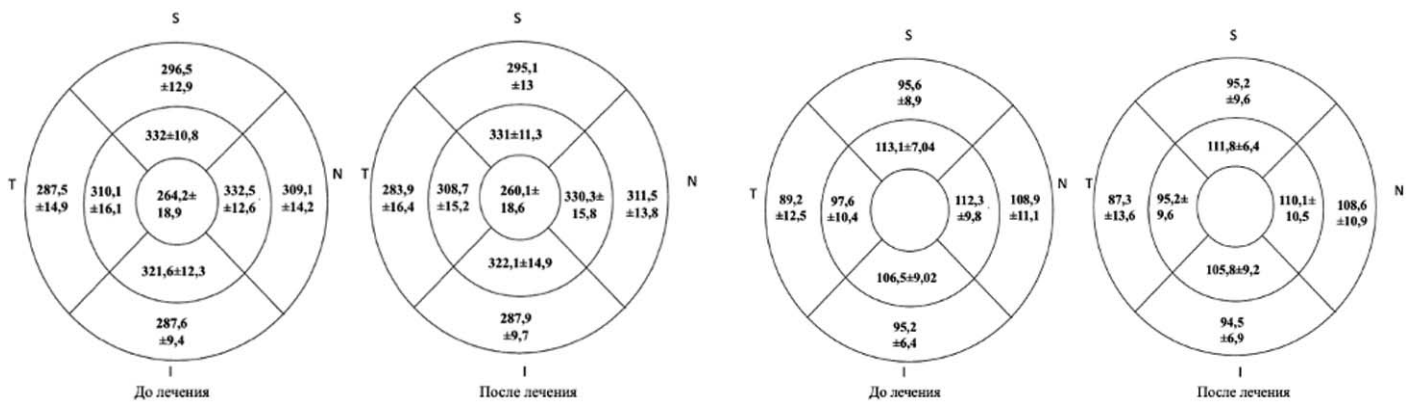


Рис. 3. Толщина сетчатки и комплекса нервных волокон и ганглиозных клеток в центральной области сетчатки
Fig. 3. Central retinal thickness and the complex of nerve fibers and ganglion cells in the central region of the retina

корреляция между увеличением МКОЗ и уменьшением амплитуды ВСЕА после лечения ($r = 0,55$). Связь изменений МКОЗ с плотностью фиксации в 2° и 4° была немного слабее ($r = 0,48$). Взаимосвязи МКОЗ с толщиной сетчатки в фовеа не выявлено ($r = 0,16$), значимой взаимосвязи данного параметра с показателями рефракции также не выявлено ($r = 0,26$).

У всех пациентов отмечалось стабильное повышение зрительных функций в срок наблюдения до 3 мес, регресс полученных результатов не зарегистрирован ни в одном случае.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами разработан новый метод лечения амблиопии у детей с неустойчивой центральной и нецентральной фиксацией с помощью БОС [18]. Лечение проведено у 27 пациентов (27 глаз) детского возраста (в среднем $9,15 \pm 3,19$ года) с амблиопией различного генеза. В результате лечения отмечено достоверное увеличение МКОЗ, плотности фиксации в 2° и 4° , снижение амплитуды фиксации более чем в 2 раза, достоверное увеличение светочувствительности сетчатки в фовеа. Отмечено улучшение бинокулярного статуса у 22% пациентов и сохранение полученного эффекта в срок наблюдения до 3 мес.

В ходе нашего исследования было показано, что у пациентов с амблиопией снижены параметры фиксации, т. е. увеличение ее амплитуды и снижение плотности имеют значимую взаимосвязь с МКОЗ до и после лечения. Корреляция светочувствительности сетчатки в фовеальной области с МКОЗ была слабее, что, возможно, связано с изначально высокими ее значениями. Похожие результаты получены рядом отечественных и зарубежных авторов. Так, показано, что нестабильность фиксации при амблиопии, ассоциированной с косоглазием и анизометропической гиперметропией, коррелирует со степенью амблиопии, продолжительностью заболевания, хирургией на глазодвигательных мышцах и степенью аметропии [2–4]. Отечественными исследователями продемонстрировано снижение параметров светочувстви-

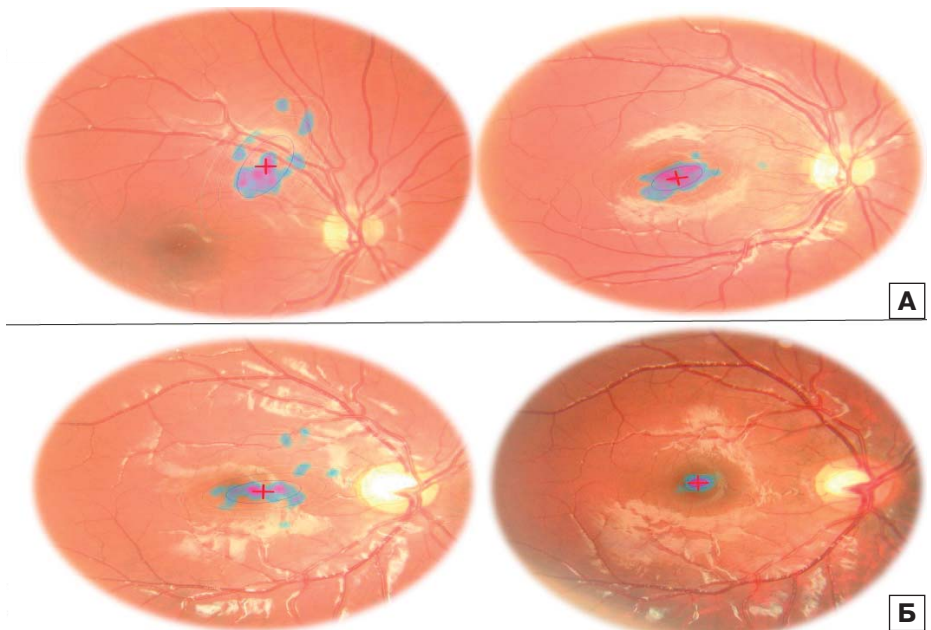


Рис. 4. Параметры фиксации у пациентов с амблиопией с неустойчивой центральной и нецентральной фиксацией до и после одного курса лечения. А — пациент 7 лет. DS: дисбинокулярная амблиопия. МКОЗ до лечения — 0,05, МКОЗ после лечения — 0,2. Б — пациент 5 лет. DS: дисбинокулярная амблиопия. МКОЗ до лечения — 0,1, МКОЗ после лечения — 0,7
Fig. 4. Fixation parameters in patients with amblyopia with unstable central and eccentric fixation before and after one course of treatment with biofeedback-training microperimetry. А — patient, 7 years. DS: dysbinocular amblyopia. BCVA before treatment 0.05, BCVA after treatment 0.2. Б — patient, 5 years. DS: dysbinocular amblyopia. BCVA before treatment 0.1, BCVA after treatment 0.7

тельности сетчатки при дисбинокулярной и рефракционной амблиопии, коррелирующее с изменениями фиксации [19]. Высказывались предположения, что неустойчивость монокулярной зрительной фиксации связана с увеличенным количеством саккадических движений, нарушением взаимодействия между глазодвигательным и сенсорным звеном зрительного анализатора [20, 21]. На наш взгляд, неустойчивость фиксации при данном заболевании может быть обусловлена длительной депривацией, отсутствием бинокулярного взаимодействия и, как следствие, нарушением развития правильных функциональных связей. Так как процесс перевода и удержания изображения в фовеальной области является одним из ключевых в системах, обеспечивающих высокую ОЗ, выявленные сниженные характеристики фиксации и их связь с МКОЗ стали предпосылкой для создания метода лечения амблиопии, основанного на

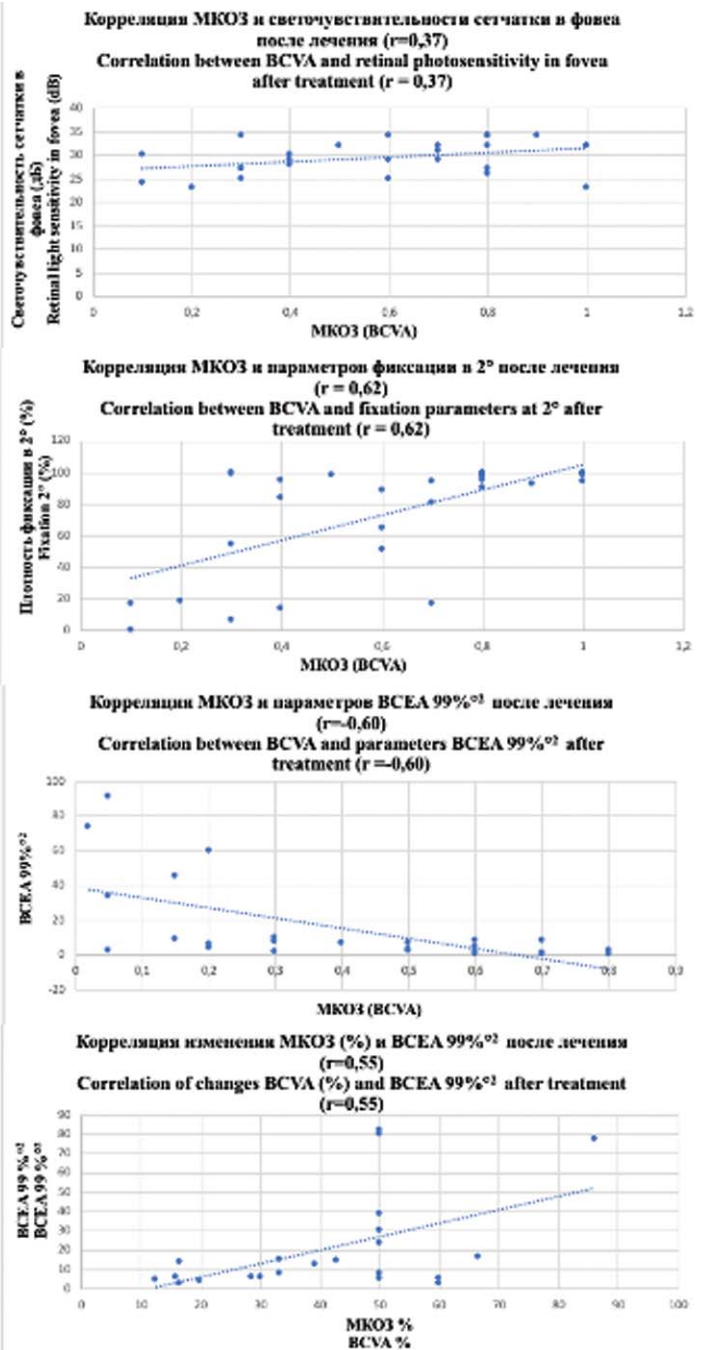
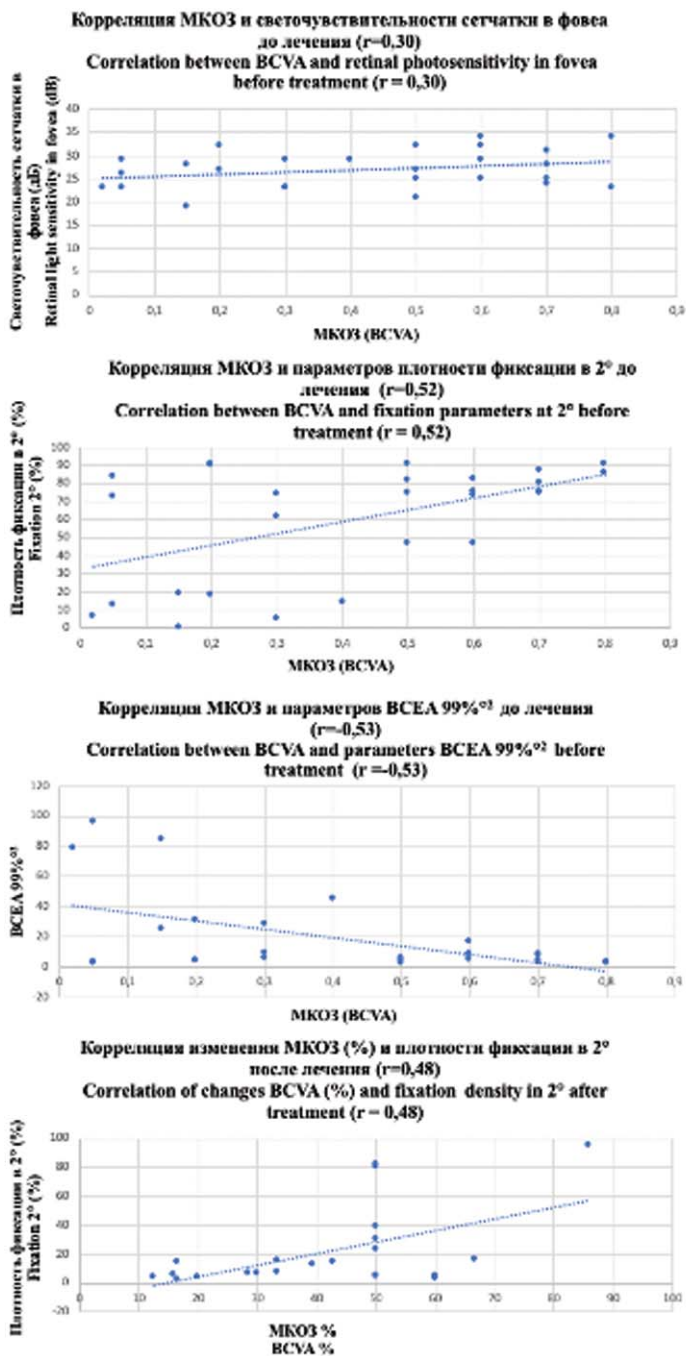


Рис. 5. Корреляционный анализ МКОЗ и параметров фиксации (плотность в 2° (%), ВСЕА 99 % (град²)), светочувствительности сетчатки в фовеа (дБ) до и после лечения

Fig. 5. Correlation analysis of BCVA and fixation parameters (density 2° (%), VCEA 99 %⁰²), retinal light sensitivity in fovea (dB) before and after treatment

централизации точки фиксации и повышении ее функциональных характеристик.

Зрительная реабилитация пациентов с помощью БОС — это терапевтический подход, который применялся при различных патологиях, характеризующихся ухудшением или потерей центрального зрения, снижением стабильности фиксации. Доказано, что применение БОС помогает пациентам последовательно учиться: оценивать функции организма с помощью системы, которая измеряет и преобразует эти данные в акустические и/или световые сигналы; изменять эти сигналы и, следовательно, функцию, связанную с ними; в дальнейшем управлять полученными навыка-

ми на практике, даже при отсутствии БОС [6]. В зарубежных исследованиях применение М-БОС при ВМД, наследственных дистрофиях, макулярных разрывах, глаукоме, миопической дегенерации продемонстрировало улучшение ОЗ вдаль и вблизи, скорости чтения, понимания прочитанного, субъективной оценки качества жизни. Показана стабилизация фиксационных движений, перемещение PRL или сочетание этих изменений. Повышалась функциональная способность сетчатки, даже при центральных скотомах [7–10]. Применялись различные инструменты М-БОС, временные интервалы и схемы лечения. Е. Vingolo и соавт. (2013), F. Amore и соавт. (2013) сравнили эффективность

применения акустической и комбинации акустической и зрительной БОС у пациентов с ВМД [11, 12]. Показано улучшение характеристик фиксации и функции сетчатки во всех группах, однако при применении комбинированного подхода полученные результаты были достоверно лучше. Сообщалось, что звуковая БОС увеличивает модуляцию внимания, что позволяет мозгу лучше координировать фиксацию, а мерцающий паттерн может улучшить внутреннюю интеграцию сетчатки, вызывать синаптическую пластичность частично поврежденных структур и неповрежденных участков [22].

Результатом нашей работы стало увеличение МКОЗ у 88,9% (24 пациента); у 11,1% (3 пациента) параметры МКОЗ остались без изменений; ухудшения данных МКОЗ не было выявлено. В 2 случаях у пациентов с нецентральной фиксацией МКОЗ увеличилась более чем в 3 раза. Улучшились характеристики фиксации: увеличилась плотность фиксации в 2° на 20,4% со снижением ее амплитуды более чем в 2 раза. Стоит отметить значимую положительную корреляцию повышения МКОЗ и изменения параметров фиксации (ВСЕА 68, 95, 99% и плотности в 2° и 4°) в ходе лечения, что подтверждает выявленную ранее взаимосвязь этих данных. Достоверно повысилась также светочувствительность сетчатки в фовеальной области (на 10%). В 2 случаях у пациентов с неустойчивой центральной фиксацией отмечалось дальнейшее повышение параметров МКОЗ через месяц после курса лечения, что, очевидно, связано с дальнейшей разработкой тренируемого локуса сетчатки на фоне повышения устойчивости и централизации фиксации. У 3 (11,1%) пациентов с нецентральной фиксацией не отмечено повышения каких-либо функциональных характеристик после лечения, что, возможно, связано с сопутствующими органическими изменениями в вышестоящих отделах зрительного анализатора, не выявленными проведенными исследованиями. В нашей работе мы использовали комбинированный подход: сочетание акустической и зрительной М-БОС. На наш взгляд, восприятие акустической М-БОС увеличивает сознательное внимание пациентов, приводит к «глазодвигательной адаптации». Тем самым облегчается фиксация в ТRL, увеличивается время, в течение которого используется приоритетная функциональная область, т. е. фовеа, или область, максимально приближенная к ней. Зрительная М-БОС в виде шахматного паттерна с определенной частотой мельканий, помимо основной своей функции (обеспечение БОС), может производить световую стимуляцию центральных отделов сетчатки (TRL). Такой подход является основой традиционного плеоптического лечения и активизирует ретинокортикальные пути, которые, как известно, при амблиопии находятся в состоянии «торможения» [17].

Широко обсуждается надежность применения МП у пациентов детского возраста. Р. Jones и соавт. [23] в 2016 г. проводили диагностические тесты и пришли к выводу, что диагностика на МП является адекватной для пациентов с 9 лет, но обратили внимание на необходимость проведения нескольких тестирований во избежание диагностических ошибок и заниженных результатов. В наше исследование были включены только дети, способные выполнять тренировочные сессии на МП, в возрасте от 5 до 17 лет. Перед исследованием пациентам проводили подробный инструктаж и пробное предварительное тестирование для исключения эффекта обучения. Лечение проводилось на МР-3 Nidek (Япония), который полностью автоматизирован, имеет систему контроля отслеживания взгляда (Eye-Tracking). Эта система непрерывно регистрирует положение глаз относительно анатомического ориентира и корректирует расположение проекции стимула.

В литературе нам встретились единичные сообщения об использовании МП в терапевтических целях у детей, в том числе с глазодвигательной патологией. R. Caputo и соавт. [14] в 2020 г. провели лечение с помощью М-БОС у 12 пациентов в возрасте от 6 до 12 лет с идиопатическим нистагмом. В результате авторы указали на уменьшение площади ВСЕА в срок наблюдения до 6 мес, однако полученные улучшения не повлияли на МКОЗ. M. Daibert-Nido и соавт. [13] в 2021 г. использовали М-БОС для лечения 10 пациентов с нистагмом в возрасте $9,0 \pm 3,2$ года. Результатом лечения стало улучшение ОЗ вдаль и вблизи, стабильности фиксации, скорости чтения, контрастной чувствительности и стереопсиса. Авторы отметили, что данный подход к лечению слабовидящих детей с нистагмом перспективен и значительно улучшает качество жизни пациентов. M. Daibert-Nido и соавт. [24] в 2021 г. также опубликовали клинический случай использования М-БОС у пациента 11 лет с нистагмом. Помимо улучшения функциональных результатов и субъективной оценки качества жизни, авторы сообщили о сохранности полученного эффекта в течение 12 мес. В нашей работе также не отмечено регресса достигнутого эффекта в срок наблюдения до 3 мес у всех участников исследования. Известно использование способа формирования центральной зрительной фиксации при амблиопии на аппаратах микропериметр «МР-1» при отклонении точки фиксации от фовеальной области до 6° и монобиноскоп «МБС-02» при отклонении точки фиксации более 6° [25]. Авторы сообщили, что в результате лечения зрительные характеристики у пациентов улучшились, однако в данном способе не был использован принцип комбинированной М-БОС, мотивирующий пациента к удержанию правильного направления взгляда, и не учитывались параметры светочувствительности сетчатки. L. Toto и соавт. [26] в 2013 г. провели зрительную реабилитацию у пациентки 7 лет с задним микрофтальмом, нистагмом и двусторонней амблиопией и получили весьма обнадеживающие результаты: повысилась ОЗ, светочувствительность, плотность и амплитуда фиксации, что дает возможность использовать данный метод лечения при таких грубых нарушениях зрительного анализатора, особенно у детей.

Ограничением нашего исследования является отсутствие группы контроля и относительно небольшое количество пациентов, отсутствие разделения пациентов по группам в зависимости от этиологии амблиопии.

Настоящее сообщение носит предварительный характер. Необходимы дальнейшие многоцентровые продольные исследования для изучения влияния БОС на изменение функциональных параметров при амблиопии, оценки стабильности эффекта и возможных осложнений, разработки дальнейших критериев назначения тренировочных сессий на МП. Наши результаты полностью согласуются с данными других исследований и подтверждают концепцию БОС, что позволяет использовать этот метод лечения в клинической практике у пациентов с амблиопией и нарушением фиксации разной степени тяжести.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан эффективный и безопасный способ централизации фиксации и повышения светочувствительности сетчатки в макулярной области у пациентов детского возраста с амблиопией различного генеза с неустойчивой центральной и нецентральной фиксацией с помощью М-БОС. Полученные результаты показали достоверное повышение МКОЗ, характеристик фиксации и светочувствительности сетчатки в центральной области, возможность улучшения

бинокулярного статуса и сохранность достигнутых результатов в срок наблюдения до 3 мес.

Дополнительный материал.

Видео. М-БОС с использованием звукового сигнала и мерцающего шахматного паттерна доступно по ссылке: <https://1drv.ms/v/s!AuJQq0PpT9bciRgknHxCAT7qAInD?e=w1W2xO>

Supplement Material

Video. M-biofeedback using a sound signal and a flickering chess pattern available at the link: <https://1drv.ms/v/s!AuJQq0PpT9bciRgknHxCAT7qAInD?e=w1W2xO>

Литература/References

1. Fu Z., Hong H., Su Z., et al. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Ophthalmol.* 2020 Aug; 104 (8): 1164–70. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314759>
2. González E.G., Wong A.M., Niechwiej-Szwedo E., Tarita-Nistor L., Steinbach M.J. Eye position stability in amblyopia and in normal binocular vision. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012 Aug 9; 53 (9): 5386–94. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-9941>
3. Fawcett S.L., Birch E.E. Risk factors for abnormal binocular vision after successful alignment of accommodative esotropia. *J. AAPOS.* 2003 Aug; 7 (4): 256–62. [https://doi.org/10.1016/S1091-8531\(03\)00111-3](https://doi.org/10.1016/S1091-8531(03)00111-3)
4. Кошелев Д.И. Зрительные вызванные потенциалы и движения глаза при фиксации как средства объективного мониторинга зрительных функций у детей с нарушением центрального зрения. *Практическая медицина.* 2019; 17 (1): 127–33. [Koshchev D.I. Visual evoked potentials and eye movements during fixation as a means of objective monitoring of visual functions in children with central vision impairment. *Prakticheskaya meditsina.* 2019; 2: 22–4 (in Russian)].
5. Vingolo E.M., Salvatore S., Cavarretta S. Low-vision rehabilitation by means of MP-1 biofeedback examination in patients with different macular diseases: a pilot study. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2009; 34 (2): 127–33. <https://doi.org/10.1007/s10484-009-9083-4>
6. Altpeter E., Mackeben M., Trauzettel-Klosinski S. The importance of sustained attention for patients with maculopathies. *Vision Res.* 2000; 40 (10–12): 1539–47. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(00\)00059-6](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(00)00059-6)
7. Scuderì G., Verboschi F., Domanico D., Spadea L. Fixation improvement through biofeedback rehabilitation in Stargardt Disease. *Case Reports in Medicine.* Vol. 2016: 4264829 (4) <https://doi.org/10.1155/2016/4264829>
8. Vingolo E.M., Salvatore S., Domanico D., Spadea L., Nebbioso M. Visual rehabilitation in patients with myopic maculopathy: our experience. *Can. J. Ophthalmol.* 2013; 48 (5): 438–42. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2013.08.004>
9. Ueda-Consolvo T., Otsuka M., Hayashi Y., Ishida M., Hayashi A. Microperimetric biofeedback training improved visual acuity after successful macular hole surgery. *J. Ophthalmol.* 2015; 2015: 572942. <https://doi.org/10.1155/2015/572942>
10. Verboschi F., Domanico D., Nebbioso M., et al. New trends in visual rehabilitation with MP-1 microperimeter biofeedback: optic neural dysfunction. *Funct. Neurol.* 2013; 28 (4): 285–91. <https://doi.org/10.11138/FNeur/2013.28.4.285>
11. Vingolo E.M., Salvatore S., Limoli P.G. MP-1 biofeedback: luminous pattern stimulus versus acoustic biofeedback in age related macular degeneration (AMD). *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2013 Mar; 38 (1): 11–6. <https://doi.org/10.1007/s10484-012-9203-4>
12. Amore F.M., Paliotta S., Silvestri V., et al. Biofeedback stimulation in patients with age-related macular degeneration: comparison between 2 different methods. *Can. J. Ophthalmol.* 2013 Oct; 48 (5): 431–7. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2013.07.013>
13. Daibert-Nido M., Pyatova Y., Markowitz M., Taheri-Shirazj M., Markowitz S.N. Post audio-visual biofeedback training visual functions and quality of life in paediatric idiopathic infantile nystagmus: A pilot study. *Eur. J. Ophthalmol.* 2021; 26: 1120672121991048 <https://doi.org/10.1177/1120672121991048>
14. Caputo R., Febbrini Del Magro E., Amoaku W.M., et al. The efficacy of biofeedback visual rehabilitation therapy in patients with infantile nystagmus syndrome: A retrospective study. *Eur. J. Ophthalmol.* 2020; 6: 1120672120940981. <https://doi.org/10.1177/1120672120940981>
15. Белостоцкий Е.М. Некоторые вопросы современного лечения содружественного косоглазия. *Вестник офтальмологии.* 1956; 3: 30–2. [Belostotsky E.M. Some issues of modern treatment of concomitant strabismus. *Vestnik oftal'mologii.* 1956; 3: 30–2 (in Russian)].
16. Fujii G.Y., de Juan E Jr., Sunness J., et al. Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 2002; 109 (9): 1737–44. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01120-x](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01120-x)
17. Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. Москва: Медицина, 1968. [Avetisov E.S. *Dysbinocular amblyopia and its treatment.* Moscow: Medicine; 1968 (in Russian)].
18. Тарумта Е.П., Хубиева Р.Р., Анаев А.В., Милаш С.В. Способ формирования центральной зрительной фиксации и повышения светочувствительности сетчатки у детей с амблиопией с неустойчивой центральной и нецентральной фиксацией. Патент РФ на изобретение № 2741696 от 18.05.2020. [Tarutta E.P., Khubieva R.R., Apaev A.V., Milash S.V. Method for forming central visual fixation and increasing retinal light sensitivity in children with amblyopia with unstable central and non-central fixation. Patent RU 2741696, 18.05.2020 (in Russian)]. https://yandex.ru/patents/doc/RU2741696C1_20210128
19. Кащенко М.А., Кащенко Т.П., Магарамова М.Д., Педанова Е.К., Голыховский С.Е. Влияние плеоптического лечения на отклонение точки фиксации от центра макулярной зоны у детей с амблиопией различной степени при исследовании методом микропериметрии. *Российская детская офтальмология.* 2019; 2: 22–4. [Kashchenko M.A., Kashchenko T.P., Magaramova M.D., Pedanova E.K., Golyakhovsky S.E. Influence of pleoptic treatment on the deviation of the fixation point from the center of the macular zone in children with amblyopia of varying degrees when studied by microperimetry. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya.* 2019; 2: 22–4 (in Russian)]. <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2019-2-22-24>
20. Shaikh A.G., Otero-Millan J., Kumar P., Ghasia F.F. Abnormal fixational eye movements in amblyopia. *PLoS One* 2016; 11 (3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149953>
21. Chen D., Otero-Millan J., Kumar P., Shaikh A.G., Ghasia F.F. Visual search in amblyopia: abnormal fixational eye movements and suboptimal sampling strategies. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018; 59 (11): 4506–17. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24794>
22. Sabel B.A., Henrich-Noack P., Fedorov A., Gall C. Vision restoration after brain and retina damage: the “residual vision activation theory”. *Prog. Brain Res.* 2011; 192: 199–262. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53355-5.00013-0>
23. Jones P.R., Yasoubi N., Nardini M., Rubin G.S. Feasibility of macular integrity assessment (MAIA) microperimetry in children: sensitivity, reliability, and fixation stability in healthy observers. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016; 1; 57 (14): 6349–59. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20037>
24. Daibert-Nido M., Pyatova Y., Markowitz M., Markowitz S.N. Visual outcomes of audio-luminous biofeedback training for a child with idiopathic nystagmus. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2021; 3: S0004-274920210050001213 <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20210026>
25. Кащенко М.А., Кащенко Т.П., Педанова Е.К., Магарамова М.Д. Способ формирования центральной зрительной фиксации у детей и взрослых с амблиопией с нецентральной фиксацией. Патент РФ на изобретение № 2702158 от 13.03.2019. Бюлл. № 34. [Kashchenko M.A., Kashchenko T.P., Pedanova E.K., Magaramova M.D. Method for formation of central visual fixation in children and adults with amblyopia with non-central fixation. Patent RU 2702158, 13.03.2019. *Byul.* № 34. Accessed 30.03.2021 (in Russian)]. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_41276584_54186684.PDF
26. Toto L., Di Antonio L., Mastropasqua A., De Nicola C., Mastropasqua L. Rehabilitation with MP1 biofeedback training of a posterior microphthalmos case. *Can. J. Ophthalmol.* 2013; 48 (5): 107–e111. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2013.02.006>

Вклад авторов в работу: Е.П. Тарутта — разработка концепции и дизайна исследования, финальная подготовка статьи к публикации; Р.Р. Хубиева — разработка концепции и дизайна исследования, сбор, статистическая обработка данных и их интерпретация, написание текста статьи; С.В. Милаш — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, финальная подготовка статьи к публикации; А.В. Апаев, Н.А. Аклаева, И.В. Зольникова — разработка концепции и дизайна исследования.

Authors' contribution: E.P. Tarutta — concept and design of the study, final preparation of the article for publication; R.R. Khubieva — concept and design of the study, data collection, processing and interpretation, writing of the article; S.V. Milash — concept and design of the study, writing and final preparation of the article for publication; A.V. Apaev, N.A. Aklaeva, I.V. Zolnikova — concept and design of the study.

Поступила: 13.04.2021. Переработана: 21.04.2021. Принята к печати: 28.04.2021
Originally received: 13.04.2021. Final revision: 21.04.2021. Accepted: 28.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Елена Петровна Тарутта — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргоники

Регина Расуловна Хубиева — аспирантка отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргоники

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

Александр Вячеславович Апаев — научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргоники

Наиля Анваровна Аклаева — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргоники

Инна Владимировна Зольникова — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова

Для контактов: Регина Расуловна Хубиева,
reginahubieva@mail.ru

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

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

Regina R. Khubieva — PhD, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Sergey V. Milash — Cand. of Med. Sci., researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Alexander V. Apaev — researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Nailya A. Aklaeva — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Inna V. Zolnikova — Dr. of Med. Sci., senior researcher, department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov

Contact information: Regina R. Khubieva,
reginahubieva@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-120-129>



Изменения микроциркуляторного русла при активной ретинопатии недоношенных по данным оптической когерентной томографии — ангиографии

И.Г. Трифаненкова✉, А.В. Терещенко, Е.В. Ерохина

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Святослава Федорова, д. 5, Калуга, 248007, Россия

Цель работы — выявить степень структурных поражений микроциркуляторного русла в зависимости от стадий и типа течения активной ретинопатии недоношенных (РН) с помощью оптической когерентной томографии в ангиорежиме (ОКТА). **Материал и методы.** ОКТ сетчатки выполнена 63 недоношенным детям (63 глаза) с активной РН, из них в ангиорежиме — 30. С помощью ОКТА обследованы также 10 недоношенных детей (10 глаз) без признаков РН. Оценивали площадь и периметр фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), толщину сетчатки в фовеа, плотность поверхностного и глубокого сплетения в фовеа и парафовеа, наличие или отсутствие интравитреальных, эпиретинальных и ретиновитреальных неоваскулярных комплексов. **Результаты.** У детей с РН выявлена грубая структурная и микрососудистая патология сетчатки, более выраженная при неблагоприятном типе течения заболевания, а среди них — у детей с меньшим гестационным сроком, т. е. более незрелых. У детей с благоприятным типом течения РН серьезное влияние на состояние микроциркуляторного русла оказывает тяжелое общее состояние ребенка. Анализ корреляционных зависимостей данных ОКТА от срока гестации, стадии и типа активной РН показал высокую тесную прямую корреляционную связь толщины сетчатки в фовеа, плотности сосудов поверхностного сплетения в фовеа, площади и периметра ФАЗ с типом течения заболевания, который является определяющим для правильного выбора тактики ведения и лечения пациентов. **Заключение.** Данные ОКТА позволяют объективно оценить тяжесть изменений в сосудистой сети сетчатки, вплоть до микроциркуляторной ее составляющей, дополняют клиническую картину, способствуют выявлению прогрессирующего течения активной РН на самых ранних стадиях патологического процесса и тем самым проведению своевременного лечения и достижению высоких клинико-функциональных результатов.

Ключевые слова: ОКТ-ангиография; ангиорежим; активная ретинопатия недоношенных; микроциркуляторное русло

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Ерохина Е.В. Изменения микроциркуляторного русла при активной ретинопатии недоношенных по данным оптической когерентной томографии — ангиографии. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2):120-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-120-129>

Changes in the microvasculature with active retinopathy of prematurity as evidenced by OCT angiography

Irina G. Trifanenkova[✉], Aleksander V. Tereshchenko, Elena V. Erokhina

Kaluga branch, S. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic, 5, Svyatoslav Fedorov St., Kaluga, 248007, Russia
nauka@mntk.kaluga.ru

Purpose: to evaluate the degree of structural lesions of the microvasculature, depending on the stage and type of active ROP with optical coherence tomography (OCT) in angio-mode (OCTA). **Material and methods.** 63 premature infants (63 eyes) with active ROP were tested by OCT of the retina, of which 30 were tested by OCTA. Additionally, 10 premature infants (10 eyes) without signs of ROP were tested by OCTA. We assessed the area and perimeter of the foveal avascular zone (FAZ), the thickness of the retina in the fovea, the density of the superficial and deep plexuses in the fovea and parafovea, the presence or absence of intraretinal, epiretinal and retinovitreal neovascular complexes. **Results.** We revealed gross structural and microvascular retinal pathology in children with ROP, which was more pronounced in children with an unfavorable course of the disease. Of these, the most affected were children with a shorter gestational period, i. e., more immature. In children with a favorable type of ROP course, a severe general condition has a serious impact on the child's microvasculature state. The analysis of the correlation dependences of OCTA on the gestational age, stage and type of active ROP, showed a strong direct correlation between the retinal thickness in the fovea, the density of superficial plexus vessels in the fovea, the area and perimeter of the FAZ, on the one hand, and the course of the disease, which is crucial for the correct choice of management and treatment tactics. **Conclusion.** The OCTA data allow an objective assessment of the severity of the changes in the retinal vasculature, including its microcirculatory component. The data effectively supplement the clinical picture and help identifying the progressive course of active ROP at the earliest stages of the pathological process, thereby contributing to timely treatment and good clinical and functional results.

Keywords: OCT angiography; angio mode; active ROP; microcirculation

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: Trifanenkova I.G., Tereshchenko A.V., Erokhina E.V. Changes in the microvasculature with active retinopathy of prematurity as evidenced by OCT angiography. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 120-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-120-129>

Появление метода оптической когерентной томографии — ангиографии (ОКТА) позволило исследовать состояние микроциркуляторного русла сетчатки. У младенцев применение ОКТА ограничено крайней трудоемкостью проведения исследования. В настоящее время в литературе представлены результаты ОКТА у детей в возрасте от 5 лет и старше, перенесших ретинопатию недоношенных (РН) [1–3].

На наш взгляд, использование данной методики может кардинально улучшить выявление структурных изменений сосудистой системы глаза при РН, а оценка ее информативности и диагностической ценности в выявлении неблагоприятного типа течения заболевания (в соответствии с клинико-морфометрической классификацией активной РН, предложенной А.В. Терешенко и соавт. [4, 5]) на ранних стадиях представляет особый научно-практический интерес.

В Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» целенаправленно разрабатывалась методика проведения ОКТ в ангиорежиме у недоношенных детей, позволяющая получать качественные изображения у каждого обследуемого ребенка. Это дало возможность провести разноплановый анализ данных ОКТА при различных стадиях и типах течения активной РН.

ЦЕЛЬ работы — выявить степень структурных поражений микроциркуляторного русла в зависимости от стадий и типа течения активной РН с помощью ОКТА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

ОКТ сетчатки выполнена 63 недоношенным детям (63 глаза) с активной РН, из них в ангиорежиме — 30, рожденным на сроке гестации 25–32 нед, с массой тела при рождении 680–1750 г. Возраст на момент исследования составил 6–11 нед, что соответствовало 33–39-й неделе постконцептуального возраста (ПКВ). С помощью ОКТА обследованы также 10 недоношенных детей (10 глаз) без признаков РН, родившихся на 30–34-й неделе гестации, весом 900–2030 г, возраст на момент обследования варьировал от 5 до 9 нед (36–39-я неделя ПКВ).

Обследование проводилось на приборе RTVue XR Avanti Angiovue (Optovue, США). Оценивали площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), толщину сетчатки в фовеа, плотность поверхностного и глубокого сплентений в фовеа и парафовеа, наличие или отсутствие интратретинальных, эпиретинальных и ретиновитреальных неоваскулярных комплексов.

Все исследования осуществлялись после получения письменного информированного добровольного согласия от родителей или законных представителей ребенка под контролем анестезиолога-реаниматолога.

Статистическая обработка. Для попарного сравнения показателей ОКТА с контрольными данными, а также результатов ОКТА, полученных в группах с благоприятным и неблагоприятным типом течения стадий активной РН, применяли критерий Манна — Уитни (U). Взаимосвязи между

двумя переменными оценивали с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Достоверными считали различия при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с I и II стадиями активной РН были объединены в одну группу ввиду сходных клинических данных. Всего с I–II стадией активной РН с благоприятным типом течения обследовано 12 детей (12 глаз) со сроком гестации 29–32 нед. Результаты оценивались с учетом общего соматического состояния ребенка в неонатальном периоде (от рождения ребенка до 28 дней жизни) согласно данным выписки из перинатального центра. Оценка соматического состояния включала следующие параметры: наличие тяжелого гипоксически-ишемического поражения ЦНС (в том числе внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) II и III степени), внутриутробной инфекции (в том числе внутриутробной пневмонии), некротического энтероколита, тяжелой анемии. При наличии двух и более параметров соматическое состояние условно характеризовалось как тяжелое, одного и менее — как средней степени тяжести.

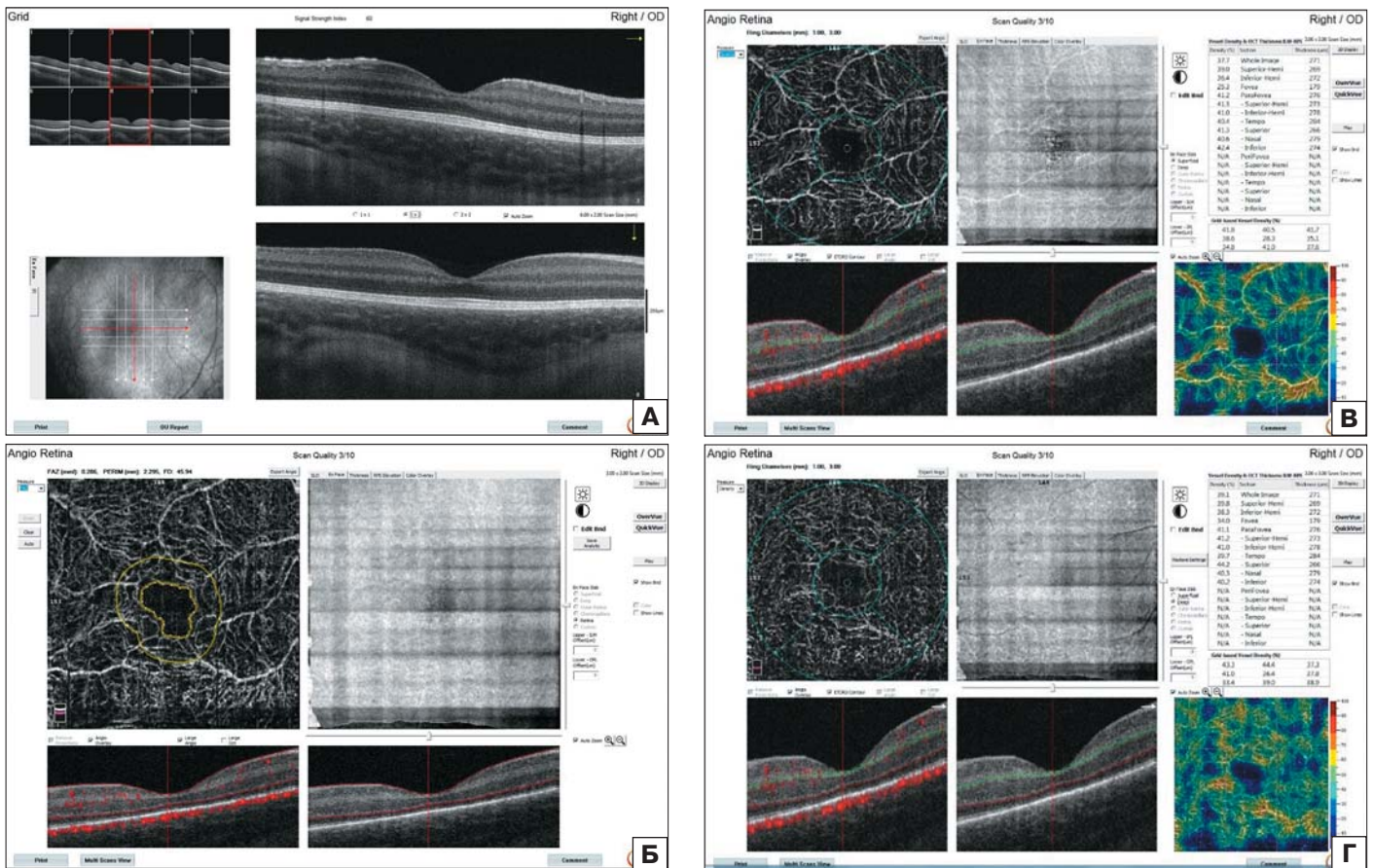
При соматическом состоянии средней степени тяжести (6 глаз) ОКТ не показала нарушений дифференцировки сетчатки на слои, в пределах перифовеальной области сетчатка была нормально структурирована. Во всех случаях фовеальная ямка была сохранена, не выражена, толщина сетчатки в фовеальной области была снижена до $173,00 \pm 3,06$ мкм,

что сопоставимо с показателями контрольной группы ($p > 0,05$) (рис. 1, А).

По данным ОКТА (выполнена на 4 глазах) площадь ФАЗ составила $0,382 \pm 0,010$ мм, периметр — $2,395 \pm 0,050$ мм (статистически достоверного различия с показателями группы контроля не определялось, $p > 0,05$). Выявлено достоверное снижение плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа ($24,70 \pm 0,47$, $p = 0,033$), при этом данный показатель в парафовеа не отличался от показателя группы контроля — $40,4 \pm 0,4$ ($p > 0,05$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа составила $33,70 \pm 0,50$ и $40,0 \pm 1,3$ соответственно, эти значения приближались к показателям контрольной группы ($32,70 \pm 0,67$ и $38,6 \pm 1,3$ соответственно, $p > 0,05$) (рис. 1, Б–Г).

У детей с тяжелым состоянием (6 глаз) отмечалось неравномерное усиление рефлективности слоев сетчатки, преимущественно внутреннего плексиформного и внутреннего ядерного за счет ишемии, и снижение ее толщины, преимущественно за счет внутренних слоев. Профиль фовеальной ямки был сохранен, ямка расширена, толщина сетчатки в фовеальной области была снижена и составляла $152,00 \pm 2,71$ мкм (снижение статистически достоверно по сравнению с контролем, $p = 0,024$) (рис. 2, А).

По данным ОКТА (выполнена на 4 глазах) площадь ФАЗ была увеличена до $0,795 \pm 0,020$ мм² ($p = 0,017$), а периметр — до $3,907 \pm 0,070$ мм ($p = 0,021$). Это сопровождалось значительным снижением плотности капилляров



поверхностного сплетения в фовеа до $7,20 \pm 0,59$ ($p = 0,002$), при этом данный показатель в парафовеа показывал незначительное, статистически недостоверное снижение по сравнению с группой контроля ($36,5 \pm 1,9$, $p > 0,05$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа также была значительно снижена ($6,6 \pm 0,8$, $p = 0,009$), в парафовеа составила $38,80 \pm 1,58$ ($p > 0,05$) (рис. 2, Б–Г).

У 18 детей (18 глаз) с I–II стадией активной РН с неблагоприятным типом течения со сроком гестации 26–30 нед и тяжелым соматическим состоянием в неонатальном периоде ОКТ не выявила нарушений дифференцировки сетчатки на слои, в пределах перифовеальной области определялись участки дистрофии ретиального пигментного эпителия (РПЭ). По всей зоне сканирования отмечалось усиление рефлексивности внутреннего плексиформного слоя, а также мелкокистозные изменения сетчатки на уровне наружного ядерного слоя. Фовеальная ямка была сглажена, определялся мелкокистозный отек сетчатки с увеличением ее толщины в области фовеа до $268,00 \pm 7,97$ мкм ($p = 0,011$). В 12 (67 %) глазах на поверхности сетчатки в пределах фовеа определялись единичные гиперрефлексивные образования, дающие оптические тени, которые расценивались как эпиретинальные неоваскулярные комплексы (рис. 3, А).

По данным ОКТА (выполнена на 6 глазах из данной группы) отмечалось уменьшение размеров ФАЗ (площади —

до $0,105 \pm 0,020$ мм², периметра — до $1,155 \pm 0,120$ мм; $p = 0,014$), что коррелировало с увеличением толщины сетчатки в фовеа. Выявлено незначительное снижение плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа ($33,20 \pm 0,89$) и парафовеа ($36,98 \pm 0,42$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа была меньше, чем в поверхностном, и составила $30,20 \pm 1,81$ и $32,90 \pm 1,69$ соответственно. Статистический анализ не выявил значимых различий всех значений плотности сплетений в сравнении с контрольной группой ($p > 0,05$).

Кроме того, исследование в ангиорежиме подтвердило наличие эпиретинальной неоваскуляризации в пределах фовеальной области (вокруг аваскулярной зоны сетчатки) (рис. 3, Б–Г).

У 10 детей (10 глаз) с III стадией активной РН с благоприятным типом течения со сроком гестации 27–32 нед (двое в неонатальном периоде имели тяжелое соматическое состояние, 8 — средней степени тяжести) фовеа была сформирована, фовеальная ямка расширена, сетчатка в пределах перифовеальной области структурирована, при этом у всех детей выявлялась дистрофия РПЭ и множественные кистозные полости различного размера и формы. Толщина сетчатки в области фовеа была незначительно снижена — до $171,00 \pm 4,15$ мкм. Во 2-й зоне глазного дна визуализировался вал с участками плоскостной эпиретинальной неоваскуляризации на его вершине (рис. 4, А).

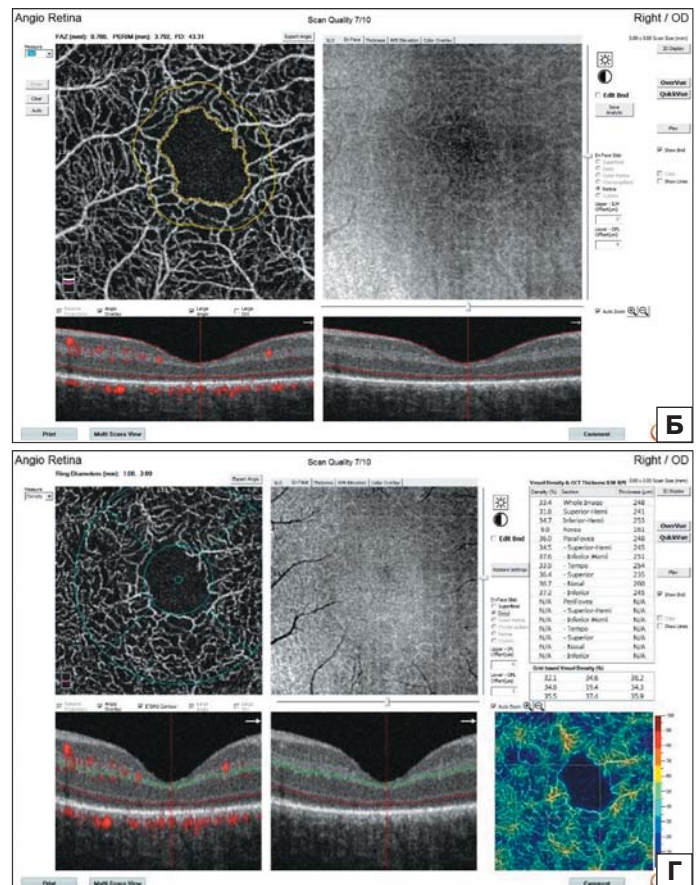
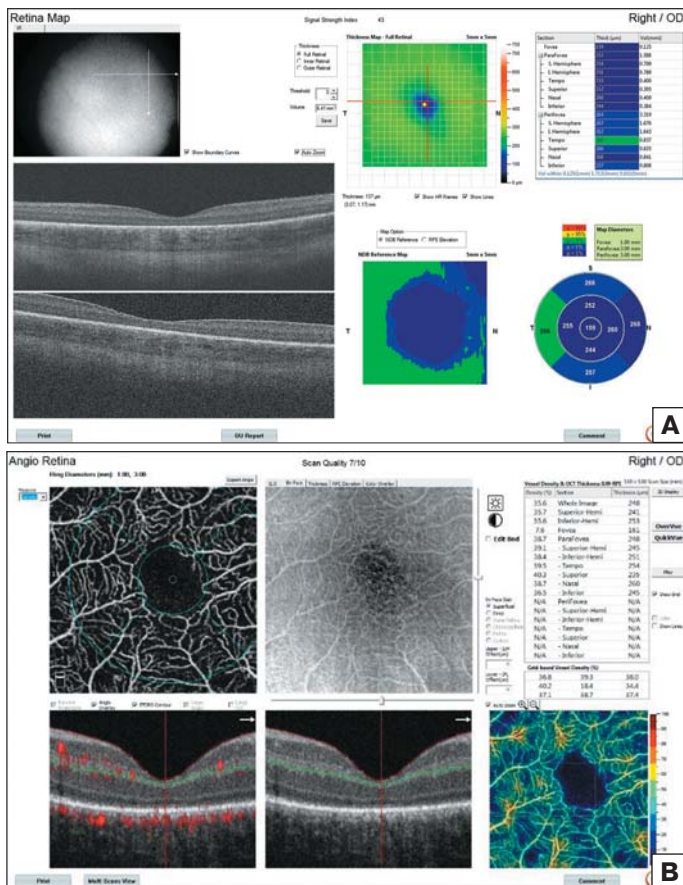


Рис. 2. ОКТА глаз с I–II стадией активной РН с благоприятным типом течения (тяжелое соматическое состояние): А — ОКТ: неравномерное усиление рефлексивности слоев сетчатки, фовеальная ямка сохранена, расширена, толщина сетчатки в фовеальной области — 159 мкм; Б — ОКТА ФАЗ: площадь ФАЗ = 0,780 мм², периметр = 3,792 мм; В — ОКТА поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТА глубокого сосудистого сплетения

Fig. 2. OCTA of eyes with 1st — 2nd stages of active ROP with a favorable course type (severe somatic state): А — OCT: uneven increase of the reflectivity of the retinal layers, the foveal fossa is preserved, expanded, the thickness of the retina in the foveal region is 159 μm; Б — OCTA FAZ: FAZ area = 0.780 mm², perimeter = 3.792 mm; В — OCTA of the superficial vascular plexus; Г — OCTA of the deep vascular plexus

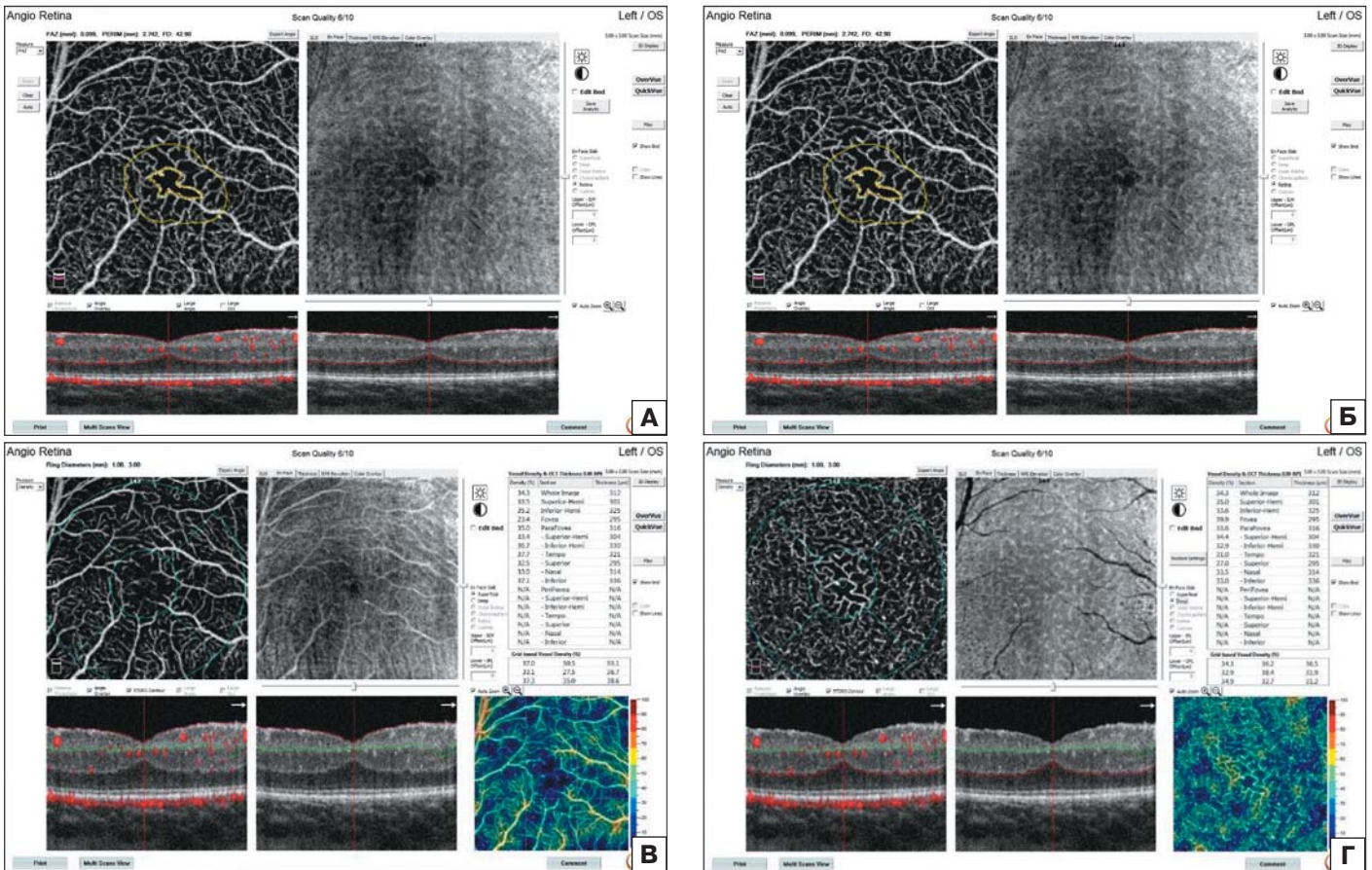


Рис. 3. ОКТА глаз с I–II стадией активной РН с неблагоприятным типом течения: А — ОКТ: участки дистрофии РПЭ в пределах перифовеальной области, усиление рефлективности внутреннего плексиформного слоя, фовеальная ямка сглажена, мелкокистозный отек сетчатки с увеличением ее толщины в области фовеа; Б — ОКТА ФАЗ: площадь ФАЗ = 0,099 мм², периметр = 1,273 мм; В — ОКТА поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТА глубокого сосудистого сплетения

Fig. 3. OCTA of eyes with 1st — 2nd stages of active ROP with an unfavorable course type: А — OCT: areas of dystrophy of retinal pigment epithelium within the peripheral region, increased reflectivity of the inner plexiform layer, the foveal fossa is smoothed, small cystic retinal edema with an increase in its thickness in the fovea area; Б — ОКТА ФАЗ: FAZ area = 0.099 mm², perimeter = 1.273 mm; В — ОКТА of the superficial vascular plexus; Г — ОКТА of the deep vascular plexus

ОКТА (выполнена 6 детям) выявила расширенную ФАЗ (средние значения ее площади составляли $0,427 \pm 0,090$ мм², периметра — $2,613 \pm 0,230$ мм). Отмечалось снижение плотности капилляров в фовеа в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях ($27,90 \pm 3,28$ и $29,20 \pm 2,81$ соответственно), при этом значения плотности капилляров в парафовеа оказались незначительно повышенными ($42,30 \pm 1,39$ и $42,60 \pm 0,92$), однако все показатели недостоверно отличались от контроля ($p > 0,05$). Участки интра- и эпиретинальной неоваскуляризации в пределах фовеа не определялись (рис. 4, Б–Г).

У пациентов с III стадией активной РН с неблагоприятным типом течения (23 глаза) структурно-морфологические характеристики в большей степени зависели от степени зрелости младенцев (гестационного срока при рождении), чем от степени тяжести соматического состояния в неонатальном периоде.

При сроке гестации 29–32 нед (9 детей, 2 из них имели тяжелое соматическое состояние, 7 — средней степени тяжести) область фовеа была сформирована, но имела сглаженный профиль, толщина сетчатки в фовеа составляла $221,00 \pm 4,93$ мкм. В пределах перифовеальной области отмечалось неравномерное усиление рефлективности слоев сетчатки, преимущественно внутреннего плексиформного и внутреннего ядерного, а также кистозные полости раз-

личного размера и формы на уровне внутреннего ядерного слоя. Линия, определяющая зону сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, не дифференцировалась. Выявлялись зоны локального уплотнения внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Во 2-й зоне глазного дна визуализировался вал с участками плоскостной эпиретинальной неоваскуляризации перед ним и на его вершине. У 2 (22 %) детей на фоне кистозного макулярного отека визуализировалась субфовеальная отслойка нейросенсорной сетчатки и множественные участки эпиретинальной пролиферации в виде гиперрефлективных конгломератов грибовидной формы в пределах заднего полюса глаза высотой до 30 мкм с узким основанием (до 20 мкм) (рис. 5, А).

По данным ОКТА (выполнена 5 детям) ФАЗ была расширена (площадь ее составила $0,403 \pm 0,121$ мм², периметр — $2,692 \pm 0,370$ мм). Средние значения плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа составили $28,20 \pm 6,47$, в парафовеа — $42,00 \pm 0,78$. Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа составила $24,20 \pm 1,81$ и $36,90 \pm 1,79$ соответственно. Достоверных отличий параметров плотности от контроля не выявлено ($p > 0,05$). Множественные зоны эпиретинальной неоваскуляризации по краю ФАЗ наблюдались на глазах с субфовеальной отслойкой нейроретинии (рис. 5, Б–Г).

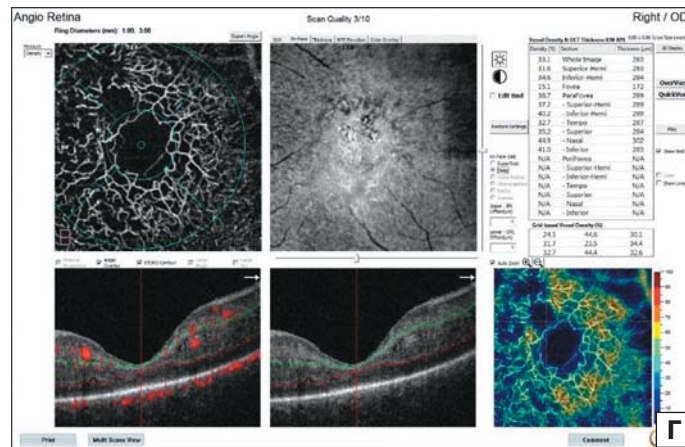
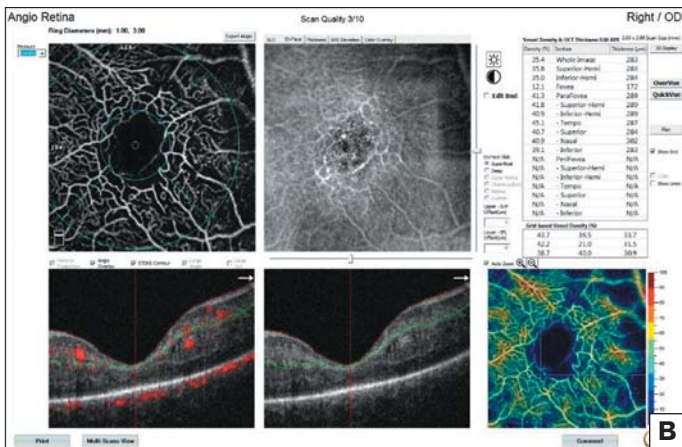
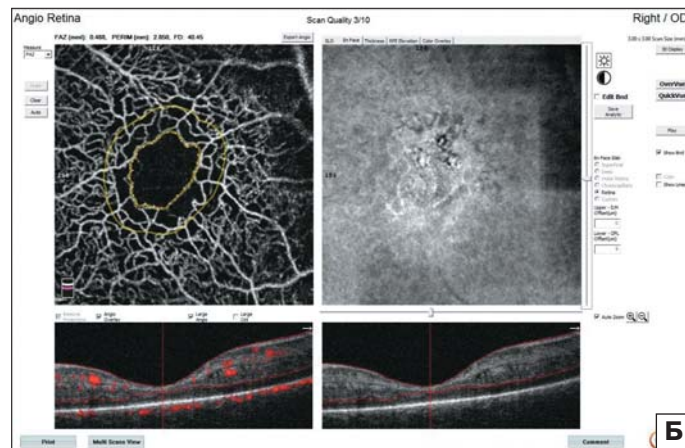
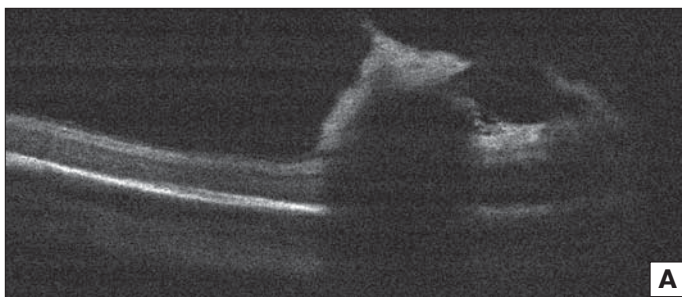


Рис. 4. ОКТА глаз с III стадией активной РН с благоприятным типом течения: А — ОКТ: вал экстраретинальной пролиферации в виде гребня, проминирующего в полость стекловидного тела на высоту до 768 мкм; Б — ОКТА ФАЗ: площадь ФАЗ = 0,488 мм², периметр = 2,850 мм; В — ОКТА поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТА глубокого сосудистого сплетения

Fig. 4. OCTA of eyes with 3rd stages of active ROP with a favorable course type: А — OCT: the ridge of extraretinal proliferation, protruding into the vitreous cavity to a height of up to 768 μm; Б — OCTA FAZ: FAZ area = 0.488 mm², perimeter = 2.850 mm; В — OCTA of the superficial vascular plexus; Г — OCTA of the deep vascular plexus

У детей со сроком гестации 25–28 нед (14 детей, 5 из них имели тяжелое соматическое состояние, 9 — средней степени тяжести в неонатальном периоде) на ОКТ определялись участки неравномерного уплотнения ВПП и неравномерного увеличения рефлексивности слоев сетчатки, а также участки дистрофии РПЭ и наружных сегментов фоторецепторов. В области фовеа определялся кистозный отек сетчатки, толщина ее достигала $347,00 \pm 12,67$ мкм ($p = 0,008$). На поверхности сетчатки в пределах от парафовеа с распространением на периферию до вала ЭРП определялись множественные проминирующие в полость стекловидного тела гиперрефлективные эпиретинальные неоваскулярные комплексы.

ОКТА (выполнена на 5 глазах) выявляла резкое уменьшение размеров ФАЗ: площади — до $0,054 \pm 0,060$ мм², периметра — до $0,93 \pm 0,05$ мм (показатели достоверно меньше, чем в группе более зрелых детей и детей с благоприятным течением III стадии, $p < 0,001$). Средние значения плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа составили $38,80 \pm 0,65$ и в парафовеа — $45,90 \pm 0,44$ (достоверной разницы с контролем не выявлено, $p > 0,05$). Плотность капилляров в глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа была больше, чем в поверхностном, и составила $45,10 \pm 1,05$ и $48,4 \pm 0,5$ соответственно. Превышение над контрольными значениями сосудистой плотности в фовеа оказалось достоверным ($p = 0,026$).

Эпиретинальные неоваскулярные комплексы визуализировались в виде локальных грибовидных разрастаний на поверхности вала и перед ним в виде хаотичной сети сосудов с активной гемоциркуляцией (рис. 6, А, Б).

При сравнении данных ОКТ в ангиорежиме у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением активной РН были получены следующие результаты.

На I–II стадии активной РН у детей с неблагоприятным типом течения площадь ФАЗ была достоверно меньше, чем при благоприятном течении ($p = 0,001$). При этом толщина сетчатки в фовеа у детей с неблагоприятным течением была значимо больше ($p = 0,001$).

Достоверные различия обнаружены между благоприятным и неблагоприятным типами I–II стадии РН по плотности сосудов поверхностного сплетения: в фовеа при неблагоприятном типе она была достоверно выше ($p = 0,001$), а также по плотности сосудов глубокого сплетения: в парафовеа при неблагоприятном типе она была достоверно ниже ($p = 0,013$).

Для статистического анализа были взяты количественные характеристики ОКТА всех 47 детей, которым удалось качественно выполнить данное исследование с получением полноценных изображений. Средние значения анализируемых данных приведены в таблице.

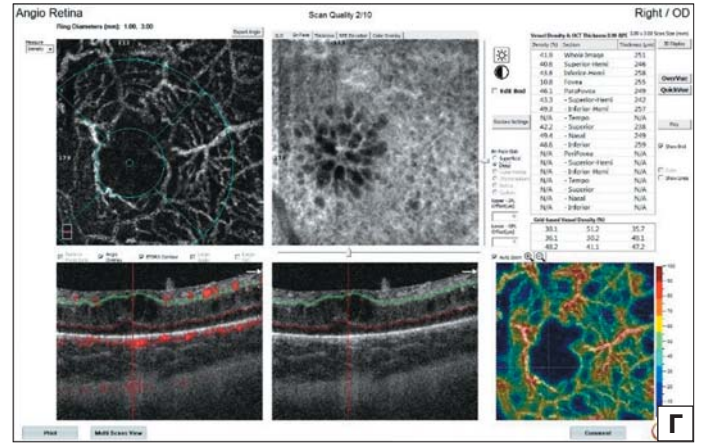
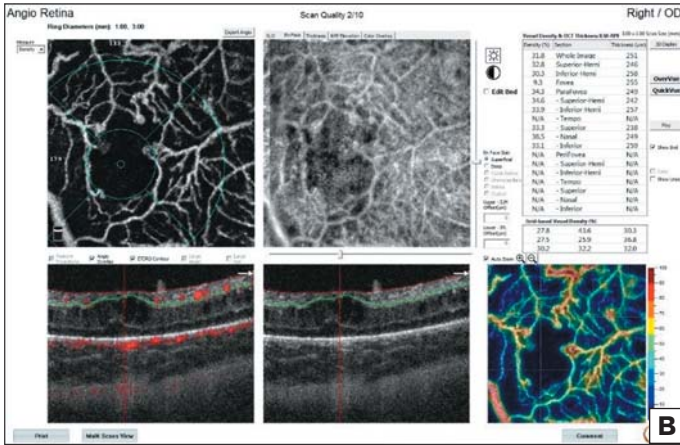
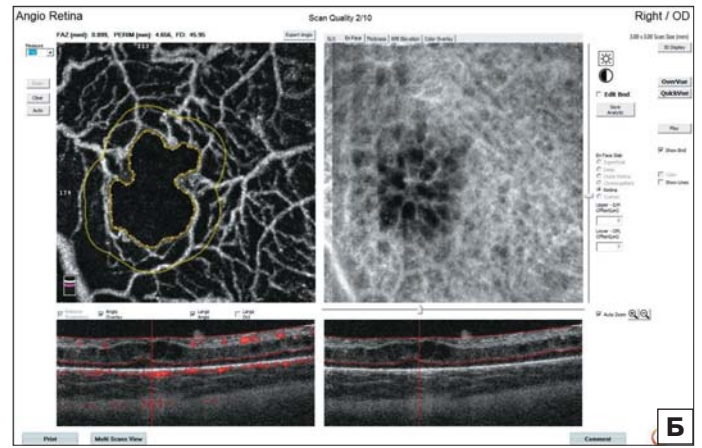
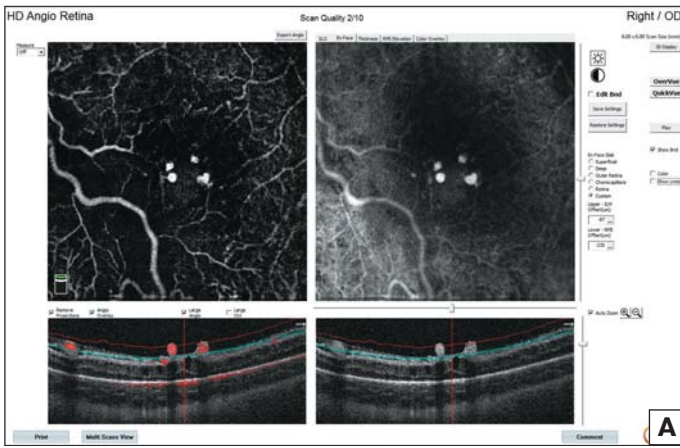


Рис. 5. ОКТА глаз с III стадией активной РН с неблагоприятным типом течения (срок гестации — 29–32 нед): А — ОКТ: кистозный макулярный отек, субфовеальная отслойка нейросенсорной сетчатки, множественные участки эпиретинальной пролиферации в виде гиперрефлективных конгломератов грибовидной формы; Б — ОКТА ФАЗ: площадь ФАЗ = 0,509 мм², периметр = 2,956 мм; В — ОКТА поверхностного сосудистого сплетения; Г — ОКТА глубокого сосудистого сплетения

Fig. 5. OCT of eyes with 3rd stages of active ROP with an unfavorable course (gestational age 29–32 weeks): А — OCT: cystic macular edema, subfoveal detachment of the neurosensory retina, multiple areas of epiretinal proliferation in the form of hyperreflective mushroom-shaped conglomerates; Б — ОКТА ФАЗ: FAZ area = 0.509 mm², perimeter = 2.956 mm; В — ОКТА of the superficial vascular plexus; Г — ОКТА of the deep vascular plexus

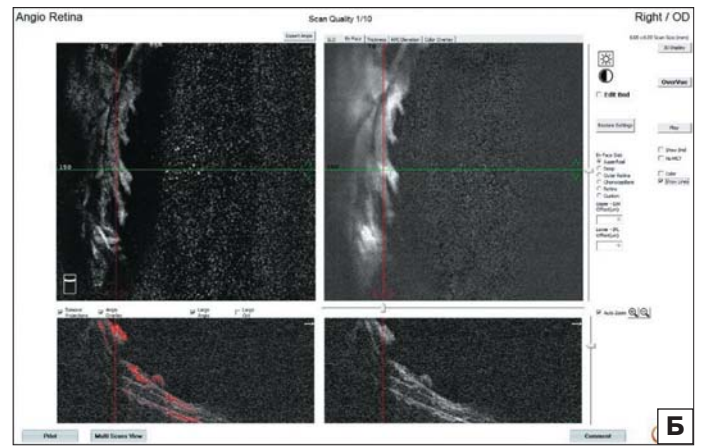
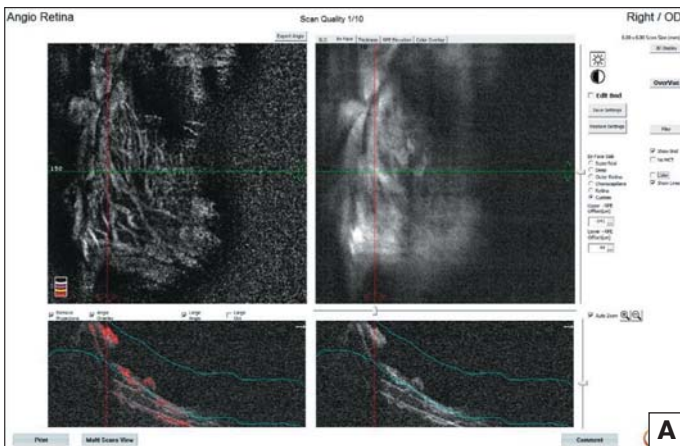


Рис. 6. ОКТА глаз с III стадией активной РН с неблагоприятным типом течения: А, Б — множественные зоны эпиретинальной и ретиновитреальной пролиферации в виде гиперрефлективных преретинальных мембран и локальных грибовидных разрастаний на поверхности вала

Fig. 6. OCTA of eyes with 3rd stages of active ROP with an unfavorable course: А, Б — multiple zones of epiretinal and retinovitreal proliferation in the form of hyperreflective preretinal membranes and local mushroom growths on the surface of the ridge

Таблица. Средние значения ($M \pm m$) количественных характеристик ОКТА у детей с различными стадиями и типами течения активной РН и у недоношенных детей без РН
Table. Average values ($M \pm m$) of the quantitative characteristics of OCTA in children with different stages and types of active ROP and premature children without ROP

Показатель Parameter	Недоношенные без РН Premature without ROP	I—II стадия активной РН 1st — 2nd stages of active ROP		III стадия активной РН 3rd stage of active ROP			
		благоприятный тип течения (8) favorable type (8)	Тяжелое соматическое состояние (4) Severe somatic state (4)	неблагоприятный тип течения unfavorable type	благоприятный тип течения favorable type	неблагоприятный тип течения (10) unfavorable type (10)	
Количество глаз Number of eyes	10	Среднее соматическое состояние (4) Moderate somatic state (4)	Тяжелое соматическое состояние (4) Severe somatic state (4)	6	6	Гестационный срок 29–32 нед (5) Gestational age 29–32 weeks (5)	Гестационный срок 25–28 нед (5) Gestational age 25–28 weeks (5)
Толщина сетчатки в фовеа, мкм Retinal thickness in fovea, μm	$180,00 \pm 6,14$	$173,00 \pm 3,06$	$152,00 \pm 2,71^1$	$268,00 \pm 7,97^1$	$171,00 \pm 4,15$	$221,00 \pm 4,93$	$347,00 \pm 12,67^1$
Площадь ФАЗ, мм^2 Area of FAZ, mm^2	$0,340 \pm 0,010$	$0,382 \pm 0,010$	$0,795 \pm 0,020^{1,3}$	$0,105 \pm 0,020^{1,2}$	$0,427 \pm 0,090$	$0,403 \pm 0,12^1$	$0,054 \pm 0,060^{2,4}$
Периметр ФАЗ, мм Perimeter of FAZ, mm	$2,235 \pm 0,050$	$2,395 \pm 0,050$	$3,907 \pm 0,007^{1,3}$	$1,155 \pm 0,120^{1,2}$	$2,613 \pm 0,230$	$2,692 \pm 0,370$	$0,93 \pm 0,05^{2,4}$
Плотность сосудов поверхностного сплетения, % Vascular density of the superficial plexus, %	Фовеа Fovea	$35,70 \pm 1,54$	$7,20 \pm 0,59^{1,3}$	$33,20 \pm 0,89$	$27,90 \pm 3,28$	$28,20 \pm 6,47$	$38,80 \pm 0,65$
		Парафовеа Parafovea	$40,1 \pm 3,4$	$36,50 \pm 1,93$	$36,98 \pm 0,42$	$42,30 \pm 1,39$	$42,00 \pm 0,78$
Плотность сосудов глубокого сплетения, % Vascular density of the deep plexus, %	Фовеа Fovea	$32,70 \pm 0,67$	$6,6 \pm 0,8^{1,3}$	$30,20 \pm 1,81$	$29,20 \pm 2,81$	$24,20 \pm 1,81$	$45,10 \pm 1,05^1$
		Парафовеа Parafovea	$38,6 \pm 1,3$	$38,80 \pm 1,58$	$32,90 \pm 1,69$	$42,60 \pm 0,92$	$36,90 \pm 1,79$

Примечание. 1 — достоверные различия с контрольной группой (недоношенные без РН) ($p < 0,05$), 2 — достоверные различия между благоприятным и неблагоприятным типом течения РН ($p < 0,05$), 3 — достоверные различия по тяжести соматического состояния ($p < 0,05$), 4 — достоверные различия по степени незрелости (гестационный срок при рождении) ($p < 0,05$).

Note. 1 — significant differences with the control group (prematurity without ROP) ($p < 0,05$), 2 — significant differences between favorable and unfavorable type of ROP course ($p < 0,05$), 3 — significant differences in the severity of the somatic state ($p < 0,05$), 4 — significant differences in the degree of immaturity (gestational age at birth) ($p < 0,05$).

Кроме того, при благоприятном течении I—II стадии заболевания параметры ОКТА, за исключением плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетения в парафовеа, достоверно различались в зависимости от тяжести соматического состояния недоношенных детей. Так, у детей с тяжелым состоянием площадь и периметр ФАЗ были достоверно больше ($p = 0,020$), чем у детей с состоянием средней степени тяжести. Напротив, плотность сосудов поверхностного и глубокого сплетения в фовеа у недоношенных с тяжелым соматическим состоянием была значимо меньше ($p = 0,001$), чем у недоношенных с состоянием средней тяжести.

На III стадии активной РН у детей с неблагоприятным типом течения толщина сетчатки в фовеа была достоверно больше, чем у детей с благоприятным типом течения ($p = 0,032$). Различия в показателях ОКТА между благоприятными и неблагоприятными типами течения III стадии были достоверными. При этом при неблагоприятном течении III стадии заболевания площадь и периметр ФАЗ достоверно различались у более доношенных (срок гестации — 29–32 нед) и менее доношенных детей (срок гестации — 25–28 нед). Так, у менее доношенных показатели площади и периметра ФАЗ были значительно меньше, чем у более доношенных ($p = 0,006$ и $p = 0,014$ соответственно). Кроме того, у менее доношенных младенцев значения плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетения в фовеа были достоверно больше, чем у более доношенных ($p = 0,017$ и $p = 0,011$ соответственно).

По данным корреляционного анализа параметры ОКТА продемонстрировали высокую прямую корреляцию со стадией РН плотности сосудов поверхностного сплетения в парафовеа ($r_s = 0,796$, $p < 0,05$) и плотности сосудов глубокого сплетения в парафовеа ($r_s = 0,777$, $p < 0,05$), а также заметную прямую корреляцию плотности сосудов поверхностного сплетения в фовеа ($r_s = 0,542$, $p < 0,05$) и плотности сосудов глубокого сплетения в фовеа ($r_s = 0,552$, $p < 0,05$). Площадь ФАЗ, периметр ФАЗ, толщина сетчатки в фовеа заметной корреляции со стадией активной РН не имели.

Оценка корреляции параметров ОКТА с типом течения активной РН, наоборот, выявила тесную прямую корреляционную связь толщины сетчатки в фовеа ($r_s = 0,838$, $p < 0,05$), а также высокую обратную корреляционную связь площади и периметра ФАЗ со-

ответственно ($r_s = -0,721$, $r_s = -0,677$, $p < 0,05$). Плотность сосудов поверхностного сплетения в фовеа, так же как и в отношении стадии РН, имела заметную прямую корреляцию с типом течения заболевания ($r_s = 0,621$, $p < 0,05$).

Анализ зависимостей показателей ОКТ от гестационного срока выявил высокую обратную корреляцию этого показателя и толщины сетчатки в фовеа ($r_s = -0,818$, $p < 0,05$).

Исследование площади ФАЗ в режиме ОКТА также выявило зависимость ее размеров у детей с РН от гестационного срока (т. е. от степени зрелости младенцев): установлена высокая прямая корреляция площади ФАЗ с гестационным сроком ($r_s = 0,705$, $p < 0,05$) для всех пациентов, которым выполнялась ОКТА.

У пациентов с неблагоприятным типом течения I–III стадий и задней агрессивной РН выявлена заметная прямая корреляция площади и периметра ФАЗ и гестационного срока ($r_s = 0,629$, $r_s = 0,651$ соответственно, $p < 0,05$) и заметная обратная корреляция толщины сетчатки в фовеа и гестационного срока ($r_s = -0,523$, $p < 0,05$). Установлена тенденция к обратной корреляции плотности сосудов поверхностного сплетения в фовеа и гестационного срока, однако она расценивалась лишь как умеренная ($r_s = -0,499$, $p < 0,05$).

Другие параметры ОКТА: плотность сосудов глубокого сплетения в фовеа, плотность сосудов поверхностного сплетения в парафовеа, плотность сосудов глубокого сплетения в парафовеа — заметных корреляций с гестационным сроком не показали.

Кроме того, при анализе взаимосвязи между толщиной сетчатки в фовеа и площадью ФАЗ выявлена сильная обратная корреляция ($r_s = -0,874$, $p < 0,05$) для пациентов с благоприятным течением I–III стадий активной РН и заметная обратная корреляция для пациентов с неблагоприятным течением I–III стадий ($r_s = -0,546$, $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

ОКТА — неинвазивный метод исследования, который позволяет послойно визуализировать сосудистую сеть сетчатки, проводить ее количественный анализ, оценку плотности микрососудистого русла, измерение площади зон неперфузии [6].

Использование ОКТА у недоношенного ребенка впервые описано в 2016 г. группой исследователей при выявлении и мониторинге регресса неоваскулярного процесса при задней агрессивной РН [7]. В дальнейшем были опубликованы еще несколько работ по применению ОКТА у детей с РН [1, 2, 8]. Однако все они были выполнены на ограниченном клиническом материале, у пациентов в возрасте от 5 лет и не давали представления об изменениях микроциркуляторного русла в активном периоде заболевания.

Проведенное нами исследование показало высокую информативность ОКТА в оценке структурно-морфологических изменений сетчатки и ее микроциркуляторного русла при различных стадиях и типах течения активной РН, несмотря на трудоемкость проведения у недоношенных младенцев. Выявлено, что на I–II стадиях РН с благоприятным течением состояние микрососудистого русла фовеальной зоны тесно коррелирует с характеристиками общего соматического состояния ребенка в неонатальном периоде. Анализ результатов попарного сравнения с применением критерия Манна — Уитни показал, что у детей с тяжелым состоянием площадь и периметр ФАЗ достоверно больше ($p = 0,020$), чем у детей с состоянием средней степени тяжести. Напротив, плотность сосудов поверхностного и глубокого сплетения в фовеа у недоношенных с тяжелым соматическим состоянием

значимо меньше ($p = 0,020$), чем у недоношенных с состоянием средней тяжести.

Полученные результаты можно объяснить тем, что тяжелое состояние (гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, внутриутробная пневмония, тяжелая анемия) приводит к снижению ретинальной гемоперфузии, сокращению числа перфузируемых капилляров, их запустеванию или окклюзии [9].

Неблагоприятный тип течения I–II стадии сопровождается структурными изменениями сетчатки (см. рис. 3, А) и нарушением ангиоархитектоники фовеальной зоны. Характерным для неблагоприятного течения I–II стадии является уменьшение размеров ФАЗ (площади и периметра) по сравнению с благоприятным типом течения, а также с недоношенными без РН ($p < 0,05$). Наиболее значимым результатом является обнаружение начальной патологической неоваскуляризации в пределах фовеа, не выявляемой при проведении флуоресцентной ангиографии (ФАГ).

У пациентов с неблагоприятным типом течения III стадии РН результаты исследования варьировали больше в зависимости от степени зрелости младенцев (гестационного срока при рождении) и в целом свидетельствовали о грубом изменении структурного состояния сетчатки и ее микроциркуляторного русла. Патологические ОКТ-признаки были более выраженными у крайне незрелых детей (со сроком гестации 25–28 нед). Изменения микрососудистой структуры в фовеа проявлялись значимыми различиями в зависимости от степени зрелости детей и характеризовались уменьшением размеров ФАЗ (площади и периметра) и увеличением плотности глубокого капиллярного сплетения в группе глубоконедоношенных детей. Характерным для неблагоприятного течения III стадии РН явилось точное выявление в ангиорежиме эпиретинальных неоваскулярных комплексов с активной гемоциркуляцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволили выявить грубую структурную и микрососудистую патологию сетчатки у детей с РН, более выраженную у детей с неблагоприятным типом течения заболевания, а среди них — у детей с меньшим гестационным сроком, т. е. более незрелых. У детей с благоприятным типом течения РН серьезное влияние на состояние микроциркуляторного русла оказывает тяжелое общее состояние ребенка. Среди корреляционных зависимостей данных ОКТА от срока гестации, стадии и типа активной РН наиболее важной является тесная прямая корреляционная связь толщины сетчатки в фовеа, плотности сосудов поверхностного сплетения в фовеа, площади и периметра ФАЗ с типом течения заболевания, который является определяющим для правильного выбора тактики ведения и лечения пациентов. Полученные данные свидетельствуют о ценности и информативности ОКТА, позволяющей количественно оценивать тяжесть изменений сосудистой сети сетчатки, вплоть до микроциркуляторной ее составляющей. ОКТА дает возможность не только дополнить клиническую картину, но и объективизировать ее, способствуя выявлению прогрессирующего течения активной РН на самых ранних стадиях патологического процесса и тем самым проведению своевременного лечения с высокими клинико-функциональными результатами.

Литература/References

1. Campbell J.P., Nudleman E., Yang J., et al. Handheld Optical Coherence Tomography Angiography and Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography in retinopathy of prematurity. JAMA Ophthalmol. 2017; 135 (9): 977–81. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.2481

2. *Chen Y.C., Chen Y.T., Chen S.N.* Foveal microvascular anomalies on optical coherence tomography angiography and the correlation with foveal thickness and visual acuity in retinopathy of prematurity. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2019; 257 (1): 23–30. doi:10.1007/s00417-018-4162-y
3. *Nonobe N., Kaneko H., Ito Y., et al.* Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in children with a history of treatment-requiring retinopathy of prematurity. *Retina.* 2019; 39 (1): 111–7. doi:10.1097/IAE.0000000000001937
4. *Терещенко А.В., Белый Ю.А., Исаев С.В., Трифаненкова И.Г., Юдина Ю.А.* Морфометрическое исследование состояния ретинальных сосудов на ранних стадиях ретинопатии недоношенных. *Офтальмология.* 2013; 10 (3): 33–8. [*Tereshhenko A.V., Belyj Yu.A., Isaev S.V., Trifanenkova I.G., Yudina Yu.A.* Morphometric study of the state of the retinal vessels in the early stages of retinopathy of prematurity. *Oftal'mologiya.* 2013; 10 (3): 33–8 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-3-33-38>
5. *Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С.* Рабочая классификация ранних стадий ретинопатии недоношенных. *Офтальмохирургия.* 2008; 1: 32–4. [*Tereshhenko A.V., Belyj Y.U., Trifanenkova I.G., Tereshhenkova M. S.* Working classification of early stages of retinopathy of prematurity. *Oftal'mokhirurgiya.* 2008; 1: 32–4 (in Russian)].
6. *Аникина М.А., Матненко Т.Ю., Лебедев О.И.* Оптическая когерентная томография — ангиография: перспективный метод в офтальмологической диагностике. *Практическая медицина.* 2018; 114 (3): 7–10. [*Anikina M.A., Matnenko T.Yu., Lebedev O.I.* Optical coherence tomography-angiography: a promising method in ophthalmic diagnostics. *Practical medicine.* 2018; 114 (3): 7–10 (in Russian)].
7. *Vinekar A., Chidambara L., Jayadev C., et al.* Monitoring neovascularization in aggressive posterior retinopathy of prematurity using optical coherence tomography angiography. *JAAPOS.* 2016; 20 (3): 271–4. doi: 10.1016/j.jaapos.2016.01.013
8. *Bowl W., Bowl M., Schweinfurth S., et al.* OCT Angiography in young children with a history of retinopathy of prematurity. *Ophthalmol Retina.* 2018; 2 (9): 972–8. doi: 10.1016/j.oret.2018.02.004
9. *Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.* Микроциркуляция. Москва: Медицина; 1975. [*Chernukh A.M., Aleksandrov P.N., Alekseev O.V.* Microcirculation. Moscow: Medicine; 1975 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: И.Г. Трифаненкова — концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка материала, написание и редактирование текста статьи; А.В. Терещенко — концепция и дизайн исследования, редактирование текста статьи; Е.В. Ерохина — сбор и статистическая обработка материала.

Author's contribution: I.G. Trifanenkova — concept and design of research, data collection and processing, writing and editing of the article, A.V. Tereshchenko — concept and design of research, editing of the article; E.V. Erokhina — data collection and processing.

Поступила: 22.03.2021. Переработана: 28.04.2021. Принята к печати: 29.04.2021

Originally received: 22.03.2021. Final revision: 28.04.2021. Accepted: 29.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Святослава Федорова, д. 5, Калуга, 248007, Россия

Ирина Георгиевна Трифаненкова — д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе

Александр Владимирович Терещенко — д-р мед. наук, директор филиала

Елена Владимировна Ерохина — врач-офтальмолог, заведующая 2-м диагностическим отделением

Для контактов: Ирина Георгиевна Трифаненкова,
nauka@mntk.kaluga.ru

Kaluga branch of the S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 5, Svyatoslav Fedorova St., Kaluga, 248007, Russia

Irina G. Trifanenkova — Dr. of Med. Sci., deputy director for research

Aleksandr V. Tereshchenko — Dr. of Med. Sci., director of branch

Elena V. Erokhina — ophthalmologist, head of the diagnostic department #2

Contact information: Irina G. Trifanenkova,
nauka@mntk.kaluga.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-130-134>

Акустические характеристики посттравматических рубцов тканей век

И.А. Филатова, Т.Н. Киселева, К.В. Луговкина, Н.В. Гусева, Ю.А. Павленко✉

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

Цель работы — определить акустические характеристики разных видов рубцевания тканей для дифференцировки посттравматических рубцов век. **Материал и методы.** Обследовано 67 пациентов в возрасте от 32 до 67 лет (средний возраст — $47,2 \pm 9,5$ года) с посттравматическими рубцовыми изменениями век с применением ультразвукового серошкального В-сканирования тканей в режиме SmallPart и эходенситометрии (Voluson E8 GE). Длительность посттравматического периода во всех случаях составила более 12 мес. **Результаты.** Разработаны объективные эхографические показатели для количественной оценки сформированных рубцовых тканей век, что позволило определить акустические критерии, характерные для различных видов посттравматических рубцов (нормотрофического, атрофического, гипертрофического и келоидного), и дополнить существующую клиническую классификацию эхографическими данными. **Заключение.** Комплексное ультразвуковое исследование, включающее, наряду с В-сканированием, эходенситометрию тканей, является высокоинформативным методом дифференциальной диагностики различных видов рубцевания тканей после травмы век.

Ключевые слова: посттравматический рубец; рубцовые изменения век; ультразвуковое исследование

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Филатова И.А., Киселева Т.Н., Луговкина К.В., Гусева Н.В., Павленко Ю.А. Акустические характеристики посттравматических рубцов тканей век. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 130-4. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-130-134>

Acoustic characteristics of post-traumatic scars of the eyelid tissues

Irina A. Filatova, Tatyana N. Kiseleva, Kseniya V. Lugovkina, Natalya V. Guseva, Yuri A. Pavlenko✉

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

Purpose: to determine the acoustic characteristics of various types of tissue scarring for the differentiation of post-traumatic eyelid scars. **Materials and methods.** 67 patients aged 32 to 67 (mean age 47.2 ± 9.5) with post-traumatic eyelid scarring were examined by ultrasound gray-scale B-scan of tissues in the SmallPart mode and echodensitometry (Voluson E8 GE). The duration of the post-traumatic period of all patients was more than 12 months. **Results.** Objective echographic criteria for quantitative assessing the formed scar tissue of the eyelids were developed, which helped determine the acoustic criteria for various types of post-traumatic scars (normotrophic, atrophic, hypertrophic and keloid) and to supplement the existing clinical classification with echographic data. **Conclusion.** Comprehensive ultrasound examination, which includes, tissue echodensitometry, along with B-scanning, is a highly informative method for the differential diagnosis of various types of tissue scarring after eyelid injury.

Keywords: post-traumatic scar; eyelid scarring; ultrasound.

Conflict of interests: there is no conflict of interest

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

For citation: Filatova I.A., Kiseleva T.N., Lugovkina K.V., Guseva N.V., Pavlenko Y.A. Acoustic characteristics of post-traumatic scars of the eyelid tissues. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 130-4 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-130-134>

Процесс рубцевания — это результат заживления разного рода ран, вызванных травмами или хирургическими операциями. Рубец представляет собой соединительно-тканное образование, которое восполняет дефект тканей. Однако вследствие травматизации нарушается структурная организация ткани, что может приводить к локальным функциональным или косметическим изменениям. Процесс формирования рубца состоит из 4 последовательных стадий: воспаление/эпителизация раны, образование непрочного рубца, образование прочного рубца, окончательное формирование рубца [1]. В процессе созревания в рубце меняется соотношение коллагена III и I типа, а также процессов пролиферации и апоптоза клеток [2]. В случае адекватных патофизиологических реакций в ходе процесса рубцевания образуются нормотрофические и атрофические рубцы. При наличии дополнительных патофизиологических факторов общего или местного значения (эндокринопатий, наследственной предрасположенности, этнических особенностей, возрастных изменений, затяжных воспалительных процессов, гипоксии, снижения локальной микроциркуляции, нарушении регуляторных функций ЦНС) формируются гипертрофические и келоидные рубцы [3].

Наиболее частый способ оценки вида рубцевания основан на сравнении уровня окружающей кожи по отношению к рубцу. Нормотрофическим называют рубец, располагающийся вровень с кожей, не вызывающий деформации кожи и нижележащих тканей. При локализации травматического поражения на поверхности тела, где гиподерма слабо выражена, рубцы приобретают вид тонкого, плоского, с просвечивающими сосудами — атрофического шрама. Такие рубцы имеют втянутый вид и могут располагаться вровень или ниже уровня окружающей кожи. При обширных травмах и их осложнениях, сопровождающихся затяжным воспалением, снижении общей реактивности организма и местного иммунитета возможна неадекватная клеточная реакция, которая приводит к появлению атипичных фибробластов с повышенным метаболизмом и соответствующей секреторной активностью. Это является предпосылкой к образованию патологических рубцов — гипертрофических и келоидных. Гипертрофический рубец имеет вид «плюс-ткани», возвышающейся над уровнем окружающей кожи. Однако данный вид рубца, в отличие от келоидного, не распространяется за пределы раны [2, 3].

Подобная оценка вида рубцевания, основанная на соотношении уровня рубца и окружающей кожи, не учитывает изменения глубжележащих тканей. Поэтому эта классификация может быть неинформативной при оценке рубцовых тканей век.

Ввиду таких особенностей анатомии века, как отсутствие подкожно-жировой клетчатки, наличие хрящевой ткани, взаимосвязь круговой мышцы глаза с мышцами лба и мышечной системой средней зоны лица, при травматизации рубцовые изменения часто затрагивают не только кожу, но и глубжележащие структуры. При дифференцировании рубцов вспомогательного аппарата глаза видимые поражения кожи могут не соответствовать структурным изменениям в толще века, что затрудняет или искажает оценку.

Вид, расположение, глубина структурных изменений и размера рубца могут определять тактику лечения. Существуют методы лечения, которые подходят только к определенному виду рубца. Поэтому точное дифференцирование вида рубца с помощью инструментальной диагностики позволит подобрать наиболее эффективную терапию или хирургическое вмешательство для каждого конкретного случая.

До сих пор продолжается поиск и разработка объективных диагностических критериев определения вида рубца

мягких тканей с помощью высокотехнологичных инструментальных методов исследования.

Ультразвуковая диагностика применяется в медицине более 50 лет и до сих пор продолжает оставаться одним из ведущих методов исследования. Данный метод является неинвазивным, доступным и высокоинформативным [4, 5]. В-сканирование, или режим «серой шкалы», дает представление об эхогенности и эхоструктуре тканей [6, 7]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет объективно оценить состояние тканей века, что может помочь в выявлении признаков, характерных для каждого типа рубцов.

ЦЕЛЬ работы — определить акустические характеристики разных видов рубцевания тканей для дифференцировки посттравматических рубцов века.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на базе ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» в отделе пластической хирургии и глазного протезирования и отделе ультразвуковых исследований глаза.

Клиническую группу составили 67 пациентов с посттравматическим рубцеванием тканей века, в том числе 52 мужчины и 15 женщин, в возрасте от 32 до 67 лет (средний возраст — $47,2 \pm 9,5$ года). Причиной формирования рубцов века были механические травмы вспомогательного аппарата глаза (дорожно-транспортное происшествие, травматический разрыв мягких тканей в результате падения, удар тупым предметом, укус собаки, разрыв диска от «болгарки», взрывная травма, огнестрельная или осколочная травма). Длительность посттравматического периода во всех случаях составила более 12 мес.

Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от вида рубцов. В I группу вошли 23 пациента с нормотрофическими рубцами, во II группу — 25 пациентов с атрофическими рубцами, III группу составили 17 пациентов с гипертрофическими рубцами. Так как келоидные рубцы век формируются крайне редко, в исследование были включены 2 пациента с келоидными рубцами лица (IV группа).

УЗИ травмированных тканей века выполняли на многофункциональной ультразвуковой диагностической системе Voluson E8 GE с использованием мультисекторного линейного датчика L11 (до 18,5 МГц). Комплексное УЗИ века включало высокочастотное серошкальное В-сканирование в режиме SmallPart и эходенситометрию. Анализ акустической плотности тканей проводили на основе построения двухмерных гистограмм с расчетом среднего значения акустической плотности в условных единицах (усл. ед.). Для интерпретации полученных данных использовали ранее разработанную методику эхографической оценки тканей века [7]. Проводили сравнение акустических характеристик пораженного и интактного века. Учитывали следующие диагностические критерии: толщина века, акустическая плотность кожи и мягких тканей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов I группы выявили рубцы века, которые представляли собой соединительнотканное образование, располагающееся вровень с окружающей кожей, имеющее ровные края и плоскую поверхность (нормотрофический вид). По данным УЗИ толщина века в зоне патологических изменений составила 0,21–0,45 см, акустическая плотность кожи находилась в пределах от 45 до 75 усл. ед., акустическая плотность мягких тканей — от 11 до 35 усл. ед. (таблица, рис 1, А, Б).

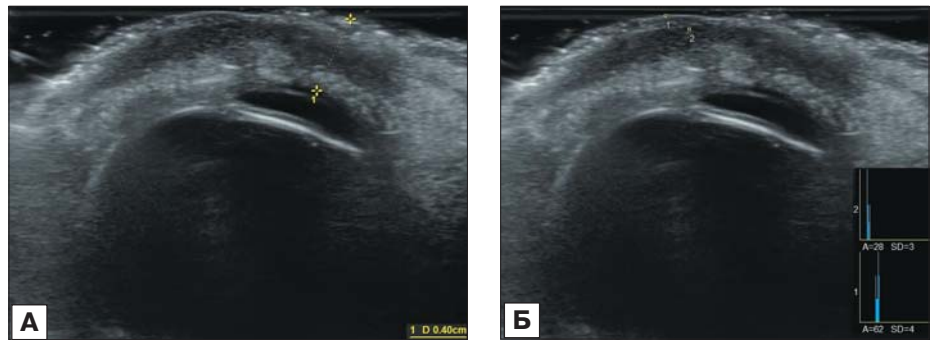
У пациентов II группы на веках отмечали тонкий, плоский, с просвечивающими сосудами рубец, который располагался ниже уровня окружающей кожи (атрофический

Таблица. Результаты ультразвукового исследования пациентов с разными видами посттравматических рубцов век
Table. Results of ultrasound examination of patients with different types of post-traumatic eyelid scars

Акустические параметры Acoustic parameters	Норма (парные интактные веки) Norm (paired intact eyelids) n = 67	Нормотрофические рубцы Normotrophic scars n = 23	Атрофические рубцы Atrophic scars n = 25	Гипертрофические рубцы Hypertrophic scars n = 17	Келоидные рубцы Keloid scars n = 2
Толщина века, см Eyelid thickness, cm	0,3–0,4	0,21–0,45	0,19–0,45	0,45–0,79	–
Акустическая плотность кожи, усл. ед. Skin acoustic density, conv. units	50	45–75	71–89	41–70	> 90
Акустическая плотность мягких тканей, усл. ед. Soft tissues acoustic density, conv. units	< 35	11–35	41–89	31–40	8–26

Примечание. n — число травмированных век.
Note. n — number of injured eyelids.

Рис. 1. Эхограмма нормотрофического рубца верхнего века, В-режим, продольное сканирование век. А — толщина верхнего века — 0,4 см. Б — акустическая плотность кожи и мягких тканей — 62 и 28 усл. ед. соответственно
Fig. 1. Echogram of the normotrophic scar of the upper eyelid, B-mode, longitudinal scanning of the eyelids. A — thickness of the upper eyelid 0.4 cm. Б — acoustic density of the skin and soft tissues 62 conv. units and 28 conv. units, respectively



рубец). Толщина травмированного века в зоне интереса была в пределах от 0,19 до 0,45 см, величина акустической плотности кожи — от 71 до 89 усл. ед., акустическая плотность мягких тканей составила от 41 до 89 усл. ед. (см. таблицу, рис. 2, А, Б).

Рубцы век у пациентов III группы определяли как образования с неровной поверхностью, безболезненные при пальпации, которые выступали над поверхностью окружающей кожи, — их расценивали как гипертрофические рубцы. Эхографическая картина отличалась утолщением века до 0,45–0,79 см, акустическая плотность кожи рубца составляла от 41 до 70 усл. ед., акустическая плотность мягких тканей века — от 31 до 40 усл. ед. (см. таблицу, рис. 3, А, Б).

У пациентов IV группы келоидные рубцы прилежащих тканей лица заметно выделялись по цвету от окружающей кожи, имели бугристую, неровную поверхность. Ткань рубца

выходила за границы раны и возвышалась над поверхностью окружающей кожи. Пальпаторное исследование зоны рубца вызывало дискомфорт у пациентов. По данным УЗИ отмечали увеличение акустической плотности кожи в месте предшествующего ранения более 90 усл. ед., в то время как акустическая плотность мягких тканей келоидного рубца находилась в пределах от 8 до 26 усл. ед. (см. таблицу, рис. 4).

УЗИ век парного интактного глаза показало, что толщина кожи век в норме в среднем составляет 0,3–0,4 см, средние значения акустической плотности кожи — $50,29 \pm 2,13$ усл. ед., мягких тканей — менее 35 усл. ед.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время при описании вида рубца используют классификацию по клинко-морфологическим

Рис. 2. Эхограмма атрофического рубца верхнего века, В-режим, продольное сканирование век. А — толщина верхнего века — 0,3 см. Б — акустическая плотность кожи и мягких тканей — 84 и 52 усл. ед. соответственно
Fig. 2. Echogram of the atrophic scar of the upper eyelid, B-mode, longitudinal scanning of the eyelids. A — thickness of the upper eyelid 0.3 cm. Б — acoustic density of the skin and soft tissues — 84 conv. units and 52 conv. units, respectively



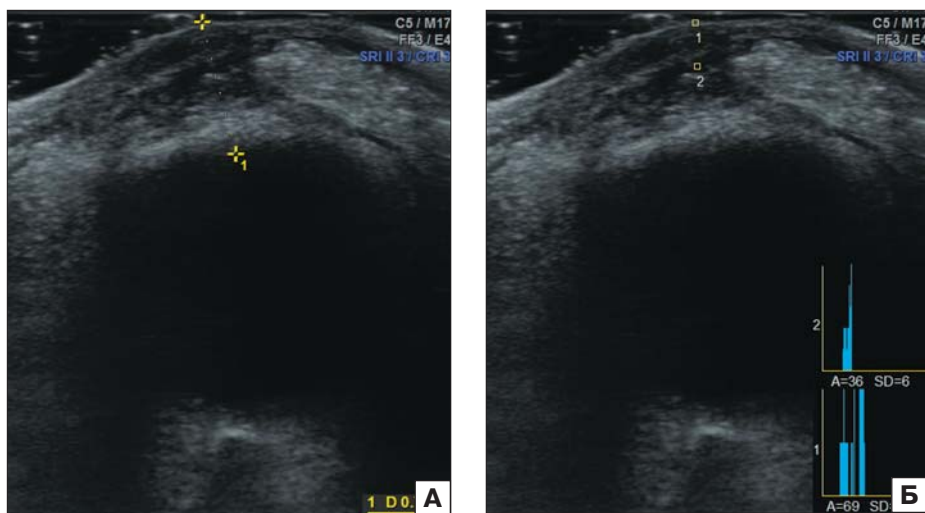


Рис. 3. Эхограмма гипертрофического рубца верхнего века, В-режим, продольное сканирование век. А — толщина верхнего века — 0,77 см. Б — акустическая плотность кожи и мягких тканей — 69 и 36 усл. ед. соответственно

Fig. 3. Echogram of the hypertrophic scar of the upper eyelid, B-mode, longitudinal scanning of the eyelids. A — thickness of the upper eyelid 0.77 cm. Б — acoustic density of the skin and soft tissues — 69 conv. units and 36 conv. units, respectively

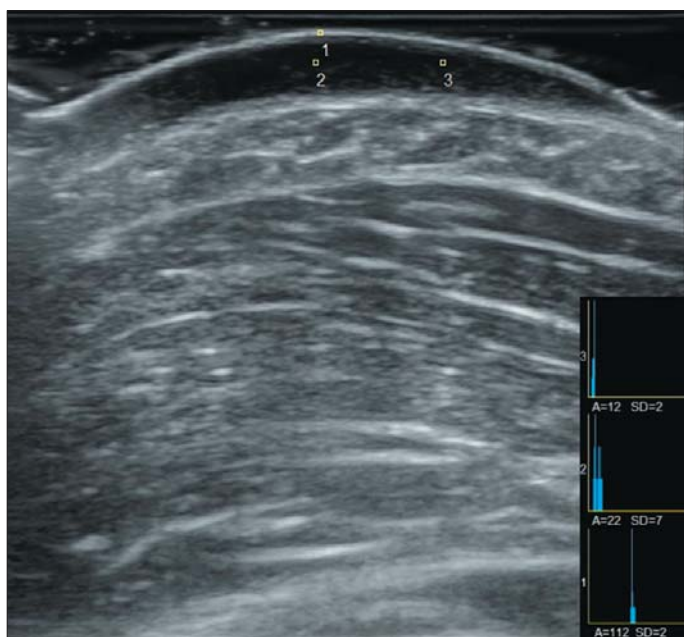


Рис. 4. Эхограмма келоидного рубца прилежащих тканей лица, В-режим, продольное сканирование — акустическая плотность кожи и мягких тканей — 112 и 12,22 усл. ед. соответственно

Fig. 4. Echogram of the keloid scar of the adjacent facial tissues, B-mode, longitudinal scan — acoustic density of the skin and soft tissues 112 conv. units and 12.22 conv. units, respectively

признакам (нормотрофический, атрофический, гипертрофический и келоидный) или по возрасту рубца (незрелый, умеренно зрелый и зрелый) [8]. Наиболее распространенной классификацией является градация по уровню поверхности рубца относительно окружающих тканей (ниже, на уровне и выше). Однако использование данной классификации в клинической практике возможно лишь при поверхностных рубцовых изменениях. При более глубоких поражениях тканей диагностика вида рубца вызывает значительные трудности.

В литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные изучению эхографических характеристик

рубцовых изменений, представленные в дерматологии и косметологии. А.П. Безуглый и соавт. [9] при проведении УЗИ поверхностных слоев кожи тела с помощью ультразвукового сканера Skinscanner DUB TPM (Германия) и датчиков частотой 22 и 75 МГц оценивали эхогенность, внутреннюю структуру, границы и толщину каждого визуализируемого слоя кожи у пациентов на разных сроках послеоперационного периода. Другие авторы исследовали эффективность консервативного лечения келоидных и гипертрофических рубцов кожи лица и тела на основании определения эхогенности тканей (качественная оценка) с использованием цифровой системы ультразвуковой визуализации Skinscanner DUB (Taberna promedicum GmbH, Германия) и линейного датчика-аппликатора частотой 22 МГц [10].

Большинство травм век, вследствие особенностей анатомического строения, имеют проникающий или сквозной характер с поражением глубокорасположенных тканей. Эти изменения нарушают структуру и, следовательно, функцию века как части вспомогательного аппарата глаза. Подобные травмы отражаются на состоянии глазного яблока и могут быть причиной ухудшения или потери зрительных функций. Поэтому наиболее точное определение вида рубца может способствовать выбору правильной тактики лечения. Ввиду того, что реконструктивно-пластические операции на веках проводятся вне зависимости от вида рубца, практическая значимость полученных результатов важна преимущественно при выборе метода консервативного лечения, зависящего непосредственно от плотности рубцовой ткани.

Нами впервые с использованием комплексного ультразвукового исследования (В-сканирования и эходенситометрии) разработаны объективные эхографические критерии количественной оценки сформированных посттравматических рубцов век. Выявленные объективные характеристики могут помочь определить дальнейшую тактику ведения пациента в зависимости от акустической плотности рубцовой ткани.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное ультразвуковое исследование, включающее, наряду с В-сканированием, эходенситометрию тканей, является высокоинформативным методом дифференциальной диагностики различных видов рубцевания тканей после травмы век.

2. Проведенное исследование позволило определить акустические характеристики различных видов посттравматических рубцов век и дополнить существующую клиническую классификацию эхографическими данными.

Литература/References

1. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция. СПб.: Командор SPB. 2005; Том 1: 9–10. [Belousov A.E. Scars and their correction. St. Petersburg: Commandor SPB. 2005; Vol 1: 9–10 (in Russian)].
2. Ардт К.А. Коррекция рубцов. Пер. с англ. Москва: Практическая медицина. 2009: 4–34 [Arndt K.A. Scar Revision. 2009. Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2009: 4–34 (in Russian)].
3. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция. СПб.: ОАО «Искусство России»; 2007: 10–3. [Ozerskaya O.S. Skin scars and their dermatocosmetological correction. St. Petersburg: JSC "Art of Russia"; 2007: 10–3 (in Russian)].

4. *Каткова Е.А.* Ультразвуковая диагностика объемных процессов органа зрения: практическое руководство. 1-е изд. Москва: ООО «Фирма СТРОМ»; 2011: 11–2. [*Katkova E.A.* Ultrasound diagnostics of volumetric processes of the visual organ: a practical guide. 1st edition. Moscow: OOO "Firm STROM"; 2011: 11–2 (in Russian)].
5. *Аветисов С.Э., Харлап С.И., Насникова И.Ю. и др.* Трехмерная компьютерная сонография в определении сосудистой системы глаза и орбиты. Сообщение 1. Методический подход и принципы анализа результатов исследования. Вестник офтальмологии. 2003; 119 (4): 39–42. [*Avetisov S.E., Kharlap S.I., Nasnikova I.Yu., et al.* Three-dimension computer-based sonography in evaluating the vascular system of the eye and orbit. Communication 1. Methodological approach and principles of results analysis. Vestnik oftal'mologii. 2003; 119 (4): 39–42 (in Russian)].
6. *Жукова С.И., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. и др.* Методы ультразвукового исследования в офтальмологии: методические рекомендации. Иркутск; 2015: 11–9. [*Zhukova S.I., Shuko A.G., Yurieva T.N., et al.* Methods of ultrasound examination in ophthalmology: guidelines. Irkutsk; 2015: 11–9 (in Russian)].
7. *Киселева Т.Н., Катаев М.Г., Ильина Н.В., Захарова М.А., Рамазанова К.А.* Метод ультразвукового сканирования в оценке состояния век. Вестник офтальмологии. 2014; 130 (1): 46–51. [*Kiseleva T.N., Kataev M.G., Ilyina N.V., Zakharova M.A., Ramazanova K.A.* Ultrasonography in normal eyelids assessment. Vestnik oftal'mologii. 2014; 130 (1): 46–51 (in Russian)].
8. Клинический протокол по диагностике и лечению пациентов с рубцовыми поражениями кожи. Москва; 2014: 10–4. [Clinical protocol for the diagnosis and treatment of patients with scarred skin lesions. Moscow, 2014: 10–4 (in Russian)].
9. *Безуглый А.П., Бикбулатова Н.Н., Шугинина Е.А., Белков П.А., Хабутдинова Н.Р.* Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога. Вестник дерматологии и венерологии. 2011; 87 (3): 142–52. [*Bezuglyi A.P., Bikbulatova N.N., Shuginina Ye.A., Belkov P.A., Khabutdinova N.R.* Skin ultrasound examination in the cosmetologist's practice. Vestnik dermatologii i venerologii. 2011; 87 (3): 142–52 (in Russian)].
10. *Стенько А.Г., Шукина Е.В., Шматова А.А. и др.* Консервативное лечение пациентов с рубцовыми изменениями кожи методом электродного фармафореза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014; 17 (1): 58–61. [*Stenko A.G., Shchukina E.V., Shmatova A.A., et al.* Conservative treatment of patients with scarring of the skin by the method of electrode pharmacophoresis. Russian journal of skin and venereal diseases. 2014; 17 (1): 58–61 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: И.А. Филатова, Т.Н. Киселева — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; К.В. Луговкина — техническое и научное редактирование; Н.В. Гусева — ультразвуковое исследование пациентов; Ю.А. Павленко — сбор материала, написание статьи.

Author's contribution: I.A. Filatova, T.N. Kiseleva — concept and design of the study, scientific editing of the article; K.V. Lugovkina — technical and scientific editing of the article; N.V. Guseva — ultrasound examination of the patients; Y.A. Pavlenko — data collection, writing of the article.

Поступила: 08.03.2021. Переработана: 26.03.2021. Принята к печати: 06.04.2021
Originally received: 08.03.2021. Final revision: 26.03.2021. Accepted: 06.04.2021

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, руководитель отдела пластической хирургии и глазного протезирования

Татьяна Николаевна Киселева — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований

Ксения Вадимовна Луговкина — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований

Наталья Владимировна Гусева — врач отдела ультразвуковых исследований

Юрий Александрович Павленко — аспирант отдела пластической хирургии и глазного протезирования

Для контактов: Юрий Александрович Павленко,
yuriy.pav@gmail.com

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 eye prosthetics

Tatyana N. Kiseleva — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of ultrasound studies

Kseniya V. Lugovkina — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of ultrasound studies

Natalya V. Guseva — physician of the department of ultrasound studies

Yuri A. Pavlenko — PhD student, department of plastic surgery and eye prosthetics

Contact information: Yuri A. Pavlenko,
yuriy.pav@gmail.com

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-135-141>



Сравнительный анализ результатов измерения внутриглазного давления тонометром ТВГД-02 (EASYTON) и тонометром Гольдмана у жителей Казахстана монголоидной расы

Ю.А. Шустеров¹ ✉, Б.С. Ахмадьярова¹, Д.Е. Токсанбаева², А.К. Маханбетжанова¹, Н.С. Дакибаев¹, М.Ю. Любченко¹

¹ Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», ул. Гоголя, д. 40, Караганда, 100012, Казахстан

² Многопрофильная больница им. проф. Х.Ж. Макажанова, ул. Муканова, д. 5, Караганда, 100012, Казахстан

Цель работы — сравнительный анализ результатов измерения внутриглазного давления (ВГД) транспальпебральным тонометром ТВГД-02 (EASYTON) и тонометром Гольдмана у представителей монголоидной расы (жителей Казахстана) для оценки влияния эпикантуса на результаты транспальпебральной тонометрии (ТПТ). **Материал и методы.** Обследовано 150 пациентов (150 глаз) в возрасте от 39 до 65 лет, в том числе 120 пациентов (120 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), 30 человек (30 глаз) с высоким астигматизмом без ПОУГ. Каждому пациенту ВГД измеряли сначала тонометром Гольдмана, а затем транспальпебральным тонометром. Корреляцию между результатами двух методов измерения ВГД определяли с помощью коэффициента Пирсона. **Результаты.** По данным тонометра EASYTON, среднее значение ВГД в целом по группе составляло $20,20 \pm 0,45$ мм рт. ст., а среднее значение ВГД, измеренное тонометром Гольдмана, — $19,90 \pm 0,43$ мм рт. ст. (различие незначимо, $p > 0,05$). В обеих группах и при разных диапазонах ВГД получены сопоставимые результаты тонометрии с помощью EASYTON и эталонного тонометра Гольдмана. Особенности в измерении ВГД у пациентов с эпикантусом не выявлено. **Заключение.** Отсутствие статистически значимых различий между показателями тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана у представителей монголоидной расы свидетельствует о том, что наличие эпикантуса не влияет на результаты транспальпебральной тонометрии. Тонометр EASYTON можно считать эффективным инструментом для скрининга в обычной клинической практике, он прост в использовании и может быть рекомендован офтальмологам, врачам общего профиля, медсестрам, оптометристам, а также пациентам с глаукомой для мониторинга ВГД в домашних условиях.

Ключевые слова: внутриглазное давление; тонометр; эпикантус; Азия

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Исследование проведено в рамках инициативной работы и не имеет ни государственного, ни частного источника финансирования.

Для цитирования: Шустеров Ю.А., Ахмадьярова Б.С., Токсанбаева Д.Е., Маханбетжанова А.К., Дакибаев Н.С., Любченко М.Ю. Сравнительный анализ результатов измерения внутриглазного давления тонометром ТВГД-02 (EASYTON) и тонометром Гольдмана у жителей Казахстана монголоидной расы. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 135-41. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-135-141>

A comparative analysis of intraocular pressure measurement results by the TVGD-02 tonometer (EASYTON) and the Goldman tonometer in ethnic Asians residing in Kazakhstan

Yury A. Shusterov¹ ✉, Botakoz S. Akhmedyarova¹, Dinara E. Toksambaeva², Aykerim K. Makhanbetzhanova¹, Nurtas S. Dakibayev¹, Marina Yu. Lyubchenko¹

¹ Karaganda Medical University, 40, Gogol St., Karaganda, 100012, Kazakhstan

² Kh.Zh. Makazhanov Multi-profile hospital, 5, Mulanov St., Karaganda, 100012, Kazakhstan
yshusterov@mail.ru

Purpose. To compare the results of IOP measurement by the TVGD-02 transpalpebral tonometer (EASYTON) and the Goldman tonometer in ethnic Asians of Kazakhstan in order to assess the influence of epicanthus on the results of transpalpebral tonometry. **Material and methods.** A total of 150 patients (150 eyes) aged 39 to 65 years were examined, including 120 patients (120 eyes) with primary open-angle glaucoma (POAG), and 30 patients (30 eyes) with high astigmatism and no POAG. All patients had their (IOP) measured first with a Goldman tonometer, and then with a TVGD-02 transpalpebral tonometer (EASYTON). The correlation between the two methods was determined by the Pearson correlation coefficient. **Results.** According to the EASYTON tonometer, the average IOP over the whole group was 20.20 ± 0.45 mm Hg, whilst the respective figure for the Goldman tonometer was 19.90 ± 0.43 mm Hg, the difference being statistically insignificant ($p > 0.05$). In both groups and in varied IOP ranges the results of Easyton and Goldman tonometer data were comparable. No peculiarities in IOP measurements taken from patients with epicanthus have been revealed. **Conclusion.** The absence of statistically significant differences between the data obtained by EASYTON and the Goldman tonometer in Asians implies that epicanthus does not affect the results of transpalpebral tonometry. The EASYTON tonometer may be considered an effective screening device in routine clinical practice. It is easy to use and can be recommended to ophthalmologists, general practitioners, nurses, optometrists, as well as glaucoma patients for IOP monitoring at home.

Keywords: intraocular pressure; tonometer; epicanthic fold; Asia

Conflict of interests: there is no conflict of interest

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned. The study was carried out as part of initiative work and has no public or private source of funding.

For citation: Shusterov Yu.A., Akhmedyarova B.S., Toksambaeva D.E., Makhanbetzhanova A.K., Dakibayev N.S., Lyubchenko M.Yu. A comparative analysis of intraocular pressure measurement results by the TVGD-02 tonometer (EASYTON) and the Goldman tonometer in ethnic Asians residing in Kazakhstan. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 135-41 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-135-141>

Глаукома остается одной из важных мировых проблем общественного здравоохранения, поскольку является основной причиной необратимой слепоты [1]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — наиболее распространенный тип глаукомы, составляющий три четверти (74 %) всех случаев этого заболевания [2]. Согласно недавнему обзору, общее количество случаев ПОУГ в мире в 2013 г. составило 44 млн, а к 2020 г. увеличилось до 53 млн из-за старения населения [3].

Глаукома — это нейропатия зрительного нерва, которая характеризуется его прогрессирующей дегенерацией, приводящей к ухудшению зрения. Внутриглазное давление (ВГД) является наиболее важным изменяемым фактором риска [4]. Именно поэтому точное измерение ВГД играет очень важную роль не только в диагностике, но и в лечении глаукомы.

Исторически сложилось, что в Казахстане распространены преимущественно контактные тонометры Маклакова и Гольдмана, а также бесконтактные пневмотонометры. Для получения более достоверных и точных результатов используются современные приборы, работающие по новым принципам: PASCAL, ORA, Icare. Тем не менее аппланационная тонометрия Гольдмана по-прежнему является золотым

стандартом для определения ВГД [5, 6], с которой сравнивают другие методы измерения [7–11].

К настоящему моменту опубликовано множество работ, доказывающих влияние толщины роговицы на результаты различных методов тонометрии [12, 13]. Центральная толщина роговицы (ЦТР) оценивается с помощью ультразвукового датчика (в частности, встроенного в анализатор биомеханических свойств роговицы, ORA) или с помощью оптического когерентного томографа (ОКТ). Основная тенденция: у лиц с тонкими роговицами (ЦТР < 520 мкм) результаты ВГД занижаются, и, как следствие, уровень толерантного ВГД в каждом конкретном случае завышается, поэтому глаукома выявляется уже в продвинутых стадиях. С другой стороны, при толстых роговицах (ЦТР > 560 мкм) показатели тонометрии завышаются, а уровень толерантного ВГД занижается, что ведет к гипердиагностике заболевания. Известно, что результаты бесконтактной пневмотонометрии наиболее зависимы от толщины и биомеханических свойств роговицы, этому же влиянию подвержены результаты тонометрии по Гольдману, менее зависимы от ЦТР показатели тонометрии по Маклакову [7, 13]. Таким образом, большинство указанных тонометров — как с большим опытом использования,

так и новейших — требуют контакта с роговицей, местной анестезии и в ряде случаев — флюоресцеина. Тонометрия с их помощью невозможна при нарушении формы и гладкости поверхности роговицы, при таких заболеваниях, как кератиты и язвы роговицы, эпителиально-эндотелиальная дистрофия, кератоконус, состоянием после кератопластики и пр. Работать с такими тонометрами может только квалифицированный медицинский работник. Кроме всего прочего, большинство приборов дорого стоят.

В последние годы в России и странах Средней Азии получили распространение транспальпебральные тонометры ТВГД-01 и ТВГД-02 (АО «Елатомский приборный завод», Россия). Как известно, в основу действия этих тонометров заложен метод измерения периода свободных колебаний упругой системы, представляющей собой эластичную фиброзную капсулу глаза, прикрытую веком. Период свободных колебаний характеризует упругие свойства глазного яблока, которые зависят от величины ВГД. Эффективности и достоверности этих приборов посвящен ряд статей [14–17].

Анализ результатов тонотрии различными методами показывает, что расовая принадлежность и фенотипические особенности, в том числе толщина роговицы, могут оказывать влияние на показатели ВГД [18–22]. Показано, что ВГД в китайской популяции в среднем ниже, чем в европеоидной [18]. Другое исследование показало, что афроамериканцы имеют более тонкую роговицу, чем лица европеоидной расы и азиаты [19]. Кроме того, хорошо известно, что на показатели ВГД влияет не только ЦТР, но и кривизна роговицы, а также методики, используемые для его измерения [20–22]. Однако работ, посвященных сравнительному анализу результатов офтальмотонотрии с помощью различных методов у представителей монголоидной расы, в доступной литературе мы не нашли. Известно, что особенностью глаз казахской популяции как представителей монголоидной расы является наличие эпикантуса — «монгольской складки» — складки верхнего века у внутреннего угла глаза, в большей или меньшей степени прикрывающей слезный бугорок. Это один из признаков, характерных для монголоидной расы, редкий у представителей других рас. В связи с этим возникает вопрос: не влияет ли эпикантус на достоверность определения ВГД с помощью транспальпебральной тонотрии (ТПТ)? Данное исследование является актуальным и имеет высокую практическую значимость для офтальмологической помощи населению Казахстана.

ЦЕЛЬ работы — сравнительный анализ результатов измерения ВГД тонометром ТВГД-02 (EASYTON) и тонометром Гольдмана (Keeler Limited, Великобритания) 150 пациентов (150 глаз). Перед началом исследования было получено положительное решение Комитета по биоэтике НАО «Медицинский университет Караганды» (НАО «МУК») г. Караганды (протокол № 1 от 17 января 2019 г). Для увеличения объема выборки исследование проведено на двух клинических базах кафедры офтальмологии НАО «МУК»: 50 пациентов прошли обследование, включающее офтальмотонотрию, на базе отделения микрохирургии глаза многопрофильной больницы им. проф. Х.Ж. Макажанова и 100 пациентов — на базе ТОО «Ten SV». Средний возраст пациентов составлял $44,01 \pm 1,31$ года. На осно-

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов измерения ВГД тонометром ТВГД-02 (EASYTON) и тонометром Гольдмана (Keeler Limited, Великобритания) 150 пациентов (150 глаз). Перед началом исследования было получено положительное решение Комитета по биоэтике НАО «Медицинский университет Караганды» (НАО «МУК») г. Караганды (протокол № 1 от 17 января 2019 г). Для увеличения объема выборки исследование проведено на двух клинических базах кафедры офтальмологии НАО «МУК»: 50 пациентов прошли обследование, включающее офтальмотонотрию, на базе отделения микрохирургии глаза многопрофильной больницы им. проф. Х.Ж. Макажанова и 100 пациентов — на базе ТОО «Ten SV». Средний возраст пациентов составлял $44,01 \pm 1,31$ года. На осно-

вании комплексного офтальмологического обследования 120 пациентам (120 глаз) был выставлен клинический диагноз: «глаукома». Тридцать человек (30 глаз) были с высоким астигматизмом (от 3,0 до 4,5 дптр по сферэквиваленту) без глаукомы. Пациенты с глаукомой были разделены на 3 группы (по 40 человек в каждой): в 1-ю группу вошли пациенты с ВГД ниже 17 мм рт. ст. (от 10 до 16 мм рт. ст.), во 2-ю — пациенты с ВГД от 17 до 23 мм рт. ст., в 3-ю — ВГД выше 23 мм рт. ст. (от 24 до 41 мм рт. ст.). Пациенты с астигматизмом были разбиты на аналогичные группы (по 10 пациентов в каждой).

Измерение ВГД тонометром EASYTON (в режиме определения истинного ВГД, аналогичного ВГД по Гольдману) осуществлялось транспальпебрально согласно указаниям в паспорте прибора и руководству по эксплуатации (рис. 1).

- Тонометр поворачивали штоком вверх и снимали защитный колпачок.
- Включали тонометр кратковременным нажатием на кнопку включения. О готовности к работе тонометра судили по движениям стрелки на дисплее.
- Проверяли работоспособность тонометра на контрольном устройстве.
- Проводили дезинфекцию штока вибратора и защитного кольца тонометра протиранием салфеткой, смоченной в дезрастворе.
- Удерживая тонометр пальцами руки за цилиндрический участок корпуса, располагали тонометр измерительным штоком вниз и ориентировали корпус так, чтобы дисплей тонометра был в зоне видимости врача.
- Располагаясь сбоку сзади относительно пациента, устанавливали и фиксировали взгляд пациента с помощью тест-объекта (например, руки пациента) так, чтобы линия его зора была примерно под углом 45–50° (рис. 1).
- Основание ладони руки, держащей тонометр, клали на лоб пациента. Плавность и точность движений при измерении достигалась за счет опоры рукой, держащей тонометр, на лоб пациента, а также навыком работы с прибором.
- Расправляли верхнее веко пальцем свободной руки, чтобы край верхнего века совпадал с лимбом. Удерживали веко в таком положении. Не допускали смещения века на роговицу в момент измерения! Не давили на глазное яблоко.
- Зона воздействия штока тонометра приходилась на участок склеры, соответствующий *corona ciliaris* в меридиане 12 ч.

• Мягко устанавливали шток прибора на веко в 2–3 мм от края века над верхней границей радужной оболочки (складка века за ресничным валиком). Удерживая тонометр вертикально, плавно опускали его на 2–3 мм. При этом включалось динамическое воздействие, ощущаемое как легкая вибрация. При измерении следили за тем,



Рис. 1. Методика измерения внутриглазного давления при помощи тонометра ТВГД-02 (EASYTON)

Fig. 1. Intraocular pressure measuring using a TVGD-02 (EASYTON) tonometer

чтобы защитное кольцо тонометра не касалось века, а располагалось выше него на 2–3 мм. При недопустимо низком опускании тонометра он формировал непрерывный одно-тонный звуковой сигнал, который выключался автоматически, если тонометр поднимался до уровня, достаточного для измерения.

- Через 1–2 с после опускания тонометр формировал звуковой сигнал о готовности данных измерения. Для завершения измерения плавно поднимали прибор. В момент завершения измерения формировался еще один звуковой сигнал, и на дисплее тонометра фиксировался показатель ВГД.

- В случае, если звуковой сигнал не формировался или был сформирован с задержкой более 3 с, повторяли измерение.

- Выключали тонометр так же кратковременным нажатием на кнопку.

- После выключения дезинфицировали наружные поверхности корпуса изделия, его защитного колпачка, защитного кольца и выступающую за пределы кольца часть штока вибратора.

ВГД определяли с 9 до 10 утра, чтобы избежать влияния суточных колебаний на получаемые значения. Измерения на каждом глазу проводили 3 раза, в анализ включали среднее значение трех измерений. Учитывали результаты измерения ВГД только на одном глазу, выбранном путем рандомизации по числам, сгенерированным компьютером, чтобы исключить смещение зависимости. Тонometriю по Гольдману проводили по стандартной методике [6].

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS. Сравнивали среднее значение ВГД, полученное каждым тонометром. Для определения корреляции между двумя методами измерения ВГД использовали коэффициент корреляции Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

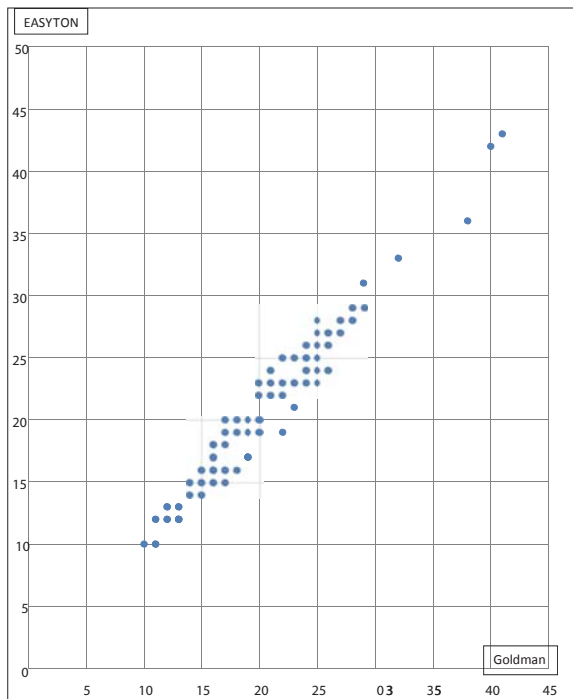


Рис. 2. Корреляция показателей ВГД, полученных с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана у пациентов с ПОУГ

Fig. 2. Correlation of IOP indices obtained using EASYTON tonometer and Goldman tonometer in patients with primary open angle glaucoma

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее значение ВГД по данным EASYTON составило $20,20 \pm 0,45$ мм рт. ст., а среднее ВГД, измеренное тонометром Гольдмана, — $19,90 \pm 0,43$ мм рт. ст., разница между показателями оказалась статистически незначимой ($p > 0,05$). Выявлена высокая положительная корреляция между результатами измерения двумя тонометрами: коэффициент корреляции Пирсона составил 0,94.

Результаты измерений были сгруппированы по указанным выше диапазонам ВГД и представлены в табличном (табл. 1–8) и графическом (рис. 2, 3) виде.

Из таблицы 1 видно, что средние значения ВГД в группе соответствуют средней норме давления по тонометру Гольдмана; среднеквадратичное отклонение и ошибка среднего свидетельствуют о небольшом разбросе показателей относительно средних значений; различия между полученными данными не достоверны. При анализе различия показателей, полученных с помощью EASYTON и тонометра Гольдмана, выявлено, что в обеих группах пациентов (как с умеренно повышенным и высоким ВГД, так и с ВГД в пределах статистической нормы) цифры ВГД были сопоставимы (табл. 1 и 2).

В целом во всех диапазонах ВГД получены близкие по значению результаты тонометрии с помощью EASYTON и образцовым (эталонным) тонометром Гольдмана (табл. 3–8).

На рисунке 2 представлена корреляция показателей ВГД, полученных с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана.

Таблица 1. Уровень ВГД (мм рт. ст.), измеренный транспальпебральным методом и методом Гольдмана у пациентов с глаукомой, $n = 120$ (120 глаз)

Table 1. IOP level (mm Hg), measured by transpalpebral method and Goldman's method in patients with glaucoma, $n = 120$ (120 eyes)

Показатели Indicators	Методы измерения Measurement methods	
	EASYTON	Goldman
Среднее значение Mean value	23,1625	23,5375
Среднее отклонение (SD) Standard deviation (SD)	3,6125	3,772188
Ошибка среднего Standard error (m)	0,406438	0,424404
Достоверность различий Significance of the difference	$p > 0,05$	

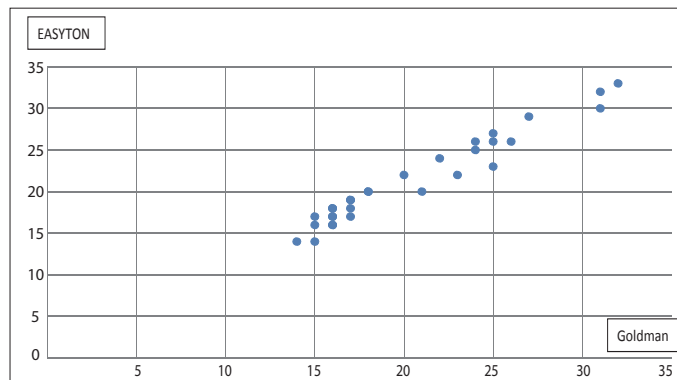


Рис. 3. Корреляция показателей ВГД, полученных с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана, у пациентов с высоким астигматизмом

Fig. 3. Correlation of IOP values obtained with an EASYTON tonometer and a Goldman tonometer in patients with high astigmatism

Таблица 2. Уровень ВГД (мм рт. ст.), измеренный транспальпебральным методом и методом Гольдмана, у пациентов контрольной группы, n = 30 (30 глаз)

Table 2. IOP level (mm Hg), measured by transpalpebral method and Goldman's method in patients of the control group, n = 30 (30 eyes)

Показатели Indicators	Методы измерения Measurement methods	
	EASYTON	Goldman
Среднее значение Mean value	18,7	18,7
Среднее отклонение (SD) Standard deviation (SD)	2,167948	2,423306
Ошибка среднего Standard error (m)	0,402578	0,449997
Достоверность различий Significance of the difference	p > 0,05	

Таблица 3. Результаты измерения ВГД, полученные с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана, у пациентов 1-й группы (ВГД ниже 17 мм рт. ст.), n = 40 (40 глаз)

Table 3. IOP results obtained using the EASYTON tonometer compared with the Goldman tonometer in patients of 1st group (with IOP < 17 mm Hg), n = 40 (40 eyes)

Показатели Indicators	Методы измерения Measurement methods	
	EASYTON	Goldman
Среднее значение Mean value	14,4	14,7
Среднее отклонение (SD) Standard deviation (SD)	2,193171	1,897202
Ошибка среднего Standard error (m)	0,342516	0,296293
Достоверность различий Significance of the difference	p > 0,05	

Таблица 4. Результаты измерения ВГД, полученные с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана, у пациентов 2-й группы (ВГД — 17–23 мм рт. ст.), n = 40 (40 глаз)

Table 4. IOP results obtained using the EASYTON tonometer compared with the Goldman tonometer in patients of 2nd group (with IOP — 17–23 mm Hg), n = 40 (40 eyes)

Показатели Indicators	Методы измерения Measurement methods	
	EASYTON	Goldman
Среднее значение Mean value	19,95	19,65
Среднее отклонение (SD) Standard deviation (SD)	2,88054	2,08026
Ошибка среднего Standard error (m)	0,44986	0,32488
Достоверность различий Significance of the difference	p > 0,05	

Таблица 5. Результаты измерения ВГД, полученные с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана, у пациентов 3-й группы (ВГД > 23 мм рт. ст.), n = 40 (40 глаз)

Table 5. IOP results obtained using the EASYTON tonometer compared with the Goldman tonometer in patients of 3rd group (with IOP > 23 mm Hg), n = 40 (40 eyes)

Показатели Indicators	Методы измерения Measurement methods	
	EASYTON	Goldman
Среднее значение Mean value	27,6	27,2
Среднее отклонение (SD) Standard deviation (SD)	4,98899	4,5983

Ошибка среднего Standard error (m)	0,77915	0,71813
Достоверность различий Significance of the difference	p > 0,05	

Таблица 6. Результаты измерения ВГД, полученные с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана, у пациентов с высоким астигматизмом (ВГД < 17 мм рт. ст.), n = 10 (10 глаз)

Table 6. IOP results obtained using the EASYTON tonometer compared with the Goldman tonometer in patients with high astigmatism (with IOP < 17 mm Hg), n = 10 (10 eyes)

Показатели Indicators	Методы измерения Measurement methods	
	EASYTON	Goldman
Среднее значение Mean value	16,3	15,5
Среднее отклонение (SD) Standard deviation (SD)	0,41814	0,70711
Ошибка среднего Standard error (m)	0,44845	0,22361
Достоверность различий Significance of the difference	p > 0,05	

Таблица 7. Результаты измерения ВГД, полученные с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана, у пациентов с высоким астигматизмом (ВГД — 17–23 мм рт. ст.), n = 10 (10 глаз)

Table 7. IOP results obtained using the EASYTON tonometer compared with the Goldman tonometer in patients with high astigmatism (with IOP — 17–23 mm Hg), n = 10 (10 eyes)

Показатели Indicators	Методы измерения Measurement methods	
	EASYTON	Goldman
Среднее значение Mean value	20,1	19
Среднее отклонение (SD) Standard deviation (SD)	2,079	2,3094
Ошибка среднего Standard error (m)	0,65744	0,7303
Достоверность различий Significance of the difference	p > 0,05	

Таблица 8. Результаты измерения ВГД, полученные с помощью тонометра EASYTON и тонометра Гольдмана, у пациентов с высоким астигматизмом (ВГД > 23 мм рт. ст.), n = 10 (10 глаз)

Table 8. IOP results obtained using the EASYTON tonometer compared with the Goldman tonometer in patients with high astigmatism (with IOP > 23 mm Hg), n = 10 (10 eyes)

Показатели Indicators	Методы измерения Measurement methods	
	EASYTON	Goldman
Среднее значение Mean value	27,6	27
Среднее отклонение (SD) Standard deviation (SD)	3,12694	3,02581
Ошибка среднего Standard error (m)	0,98883	0,95685
Достоверность различий Significance of the difference	p > 0,05	

На рисунке 3 представлена корреляционная зависимость между показателями ВГД, полученными тонометром EASYTON и тонометром Гольдмана, у пациентов с высоким астигматизмом. Полученные данные свидетельствуют о сильной корреляции между этими показателями.

Таким образом, совокупность результатов нашего исследования демонстрирует высокую степень сопоставимости показателей ВГД, полученных с помощью транспальпебрального тонометра EASYTON и аппланационного тонометра Гольдмана (см. рис. 2, 3).

Особенностей в измерении ВГД у людей с эпикантусом (монгольской складкой) у жителей Казахстана не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тонометр Гольдмана является золотым стандартом для измерений ВГД, однако имеются проблемы, связанные с креплением на щелевой лампе, потребностью в квалифицированном операторе и с портативностью прибора [22]. Кроме того, тонометр Гольдмана требует контакта с роговицей и ее окрашивания флуоресцеином, что подвергает глаз риску инфицирования и поднимает проблему стерилизации датчика [23]. Источником ошибки измерения является различное количество флуоресцеинового красителя при измерении ВГД на разных глазах. К ограничениям метода относится сложность использования у маленьких детей и людей с ограниченными физическими возможностями, которые не могут быть правильно расположены для исследования на щелевой лампе. В отличие от корнеальных тонометров, EASYTON — это портативный транспальпебральный тонометр второго поколения с возможностью автоматического переключения в рабочее положение после установки на веко. EASYTON не требует контакта с роговицей и может безопасно применяться в раннем послеоперационном периоде, поскольку риск инфицирования минимален. Поскольку это ручной инструмент, он очень полезен для обследования пациентов, которые не могут правильно располагаться для исследования на щелевой лампе [24]. Кроме того, любой пользователь без медицинского образования или медицинский работник после обучения может измерить ВГД с помощью этого прибора без специальной медицинской подготовки [25, 26]. Предыдущее исследование, проведенное в России [27, 28], также сравнивало EASYTON с тонометром Гольдмана, чтобы определить, является ли тонометр точным для обследования населения Европы. Показано, что измерения были достаточно точными в этой популяции [14, 15, 29]. Наше исследование было предпринято для сравнения EASYTON с тонометром Гольдмана у контингента пациентов, проживающих в Центральном регионе Казахстана, чтобы данные могли быть интерполированы для этой популяции в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие статистически значимых различий между показателями тонометра EASYTON (ТВГД-2) и тонометра Гольдмана у представителей монголоидной расы свидетельствует о том, что наличие эпикантуса не влияет на результаты ТПТ. Транспальпебральный тонометр EASYTON (АО «ЕПЗ») — это полезный инструмент для скрининга уровня ВГД, который несложен в эксплуатации и может быть рекомендован всем категориям пользователей: врачам-офтальмологам, врачам общего профиля, средним медицинским работникам, оптометристам, а также больным глаукомой для контроля ВГД в домашних условиях. Прибор уже имеется в укладке врача общей практики, и мы полагаем, должен быть в укладке каждого офтальмолога — наряду с прямым электрическим офтальмоскопом.

Литература/References

1. World Health Organization. Vision Impairment and Blindness: Fact Sheet. 2014; 282 (Sept.).
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br. J. Ophthalmol. 2006; 90 (3): 262–7. doi: 10.1136/bjo.2005.081224

3. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of the burden of glaucoma to 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014; 121 (11): 2081–90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
4. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. 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; 120 (6): 701–13. doi: 10.1001/archophth.120.6.701
5. Nytedt S., Punjabi O., Lin S., Stamper R.L. Tonometry through the ages. Surv. Ophthalmol. 2008; 53 (6): 568–91. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.08.024
6. Goldmann H., Schmidt T. Uber Applanations tonometrie. Ophthalmologica. 1957; 134 (4): 221–42. doi: 10.1159/000303213
7. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Потемкин В.В. Аппланационная и динамическая контурная тонометрия: сравнительный анализ. Офтальмологические ведомости. 2008; 1: 4–10. [Astakhov Yu.S., Akopov E.L., Potemkin V.V. Applanation and contour tonometry: comparative analysis. Oftal' mologicheskoe vedomosti. 2008; 1: 4–10 (In Russian)].
8. Babalola O.E., Kehinde A.V., Iloegbunam A.K., et al. Comparison of Goldman applanation tonometers and non-contact tonometers (Keeler Pulsair EasyEye) and the effect of the thickness of the central part of the cornea on the eyes indigenous Africans. Ophthalmic Physiol Opt. 2009; 29 (2): 182–8. doi: 10.1111/j.1475-1313.2008.00621.x
9. Mackie S.W., Jay J.L., Ackerley R., Walsh G. Clinical comparison of Keeler Pulsair 2000, American Optical MkII and Goldmann applanation blood pressure monitors. Ophthalmic Physiol Opt. 1996; 16 (2): 171–7.
10. Yussel A.A., Sturmer J., Glur B. Comparison of tonometry with the Keeler non-contact tonometer with an air inhalation Pulsair and the Goldmann applanation tonometer. Wedge Monatsbl. Augenheilkd. 1990; 197 (4): 329–34. doi: 10.1055/s-2008-1046288
11. Moseley M.J., Evans N.M., Fielder A.R. Comparison of the new non-contact tonometer with Goldman's applanation. Eye (Lond) 1989; 3 (Pt 3): 332–7. doi: 10.1038/eye.1989.48
12. Балашевич Л.И., Качанов А.Б., Никулин С.А. и др. Влияние толщины роговицы на пневмотонометрические показатели внутриглазного давления. Офтальмохирургия. 2005; 1: 31–3. [Balashevich L.I., Kachanov A.B., Nikulin S.A., et al. Influence of corneal thickness on pneumotonometric indicators of intraocular pressure. Ophthalmosurgery. 2005; 1: 31–3 (in Russian)].
13. Harada Y., Hirose N., Kubota T., Tawara A. The influence of central corneal thickness and corneal curvative radius on the intraocular pressure as measured by different tonometers: noncontact and Goldmann applanation tonometers. J. Glaucoma. 2008; 17 (8): 619–25. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181634f0f
14. Макашова Н.В., Иванисhev К.В. Клинические результаты транспальпебральной тонометрии. Глаукома. 2013; 2: 42–6. [Makashova N.V., Ivanishev K.V. Clinical results of transpalpebral tonometry. Glaucoma. 2013; 2: 42–6 (in Russian)].
15. Тугеева Э.Э., Воронцова Т.Н. Возможности применения транспальпебрального тонометра ТВГД-01 в детской офтальмологической практике. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013; 13 (2): 61–3. [Tugeeva E.E., Vorontsova T.N. Possibilities of using the TVGD-01 transpalpebral tonometer in pediatric ophthalmological practice. RMJ. Clinical ophthalmology. 2013; 13 (2): 61–3 (in Russian)].
16. Тугеева Э.Э., Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Зайцева М.В. Влияние основных параметров фиброзной капсулы на результаты различных способов офтальмотонометрии у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2015; 2: 38–40. [Tugeeva E.E., Vorontsova T.N., Brzheskij V.V., Zaitseva M.V. Influence of the main parameters of the fibrous capsule on the results of various methods of ophthalmotonometry in children. Russian pediatric ophthalmology. 2015; 2: 38–40 (in Russian)].
17. Кушнаревич Н.Ю., Иомдина Е.Н., Бессмертный А.М., Кузин М.Н. Оценка точности и информативности измерения внутриглазного давления с помощью транспальпебральной тонометрии у пациентов в контактных линзах. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (2): 23–8. [Kushnarevich N.Yu., Iomdina E.N., Bessmertny A.M., Kuzin M.N. Estimation of the accuracy and informativeness of measuring intraocular pressure in patients with their contact lenses on by transpalpebral scleral tonometry. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (2): 23–8 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-23-28>
18. Wang D., Huang W., Li Y., et al. Intraocular pressure, central corneal thickness and glaucoma in Chinese adults: a study of the Liwan eye. Am. J. Ophthalmol. 2011; 152 (3): 454–62. E 1. doi: 10.1016/j.ajo.2011.03.005
19. Shimmō M., Ross A.J., Moy A., Mostafavi R. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics and African Americans. Am. J. Ophthalmol. 2003; 136 (4): 603–13. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00424-0
20. Nomura H., Ando F., Niino N., Shimokata H., Miyake Y. The relationship between age and intraocular pressure in the Japanese population: the effect of central corneal thickness. Curr. Eye Res. 2002; 24 (2): 81–5. doi: 10.1076/ceyr.24.2.81.8161

21. Gupta V., Sonya P., Agarwal H.K., Sikhota R., Sharma A. Interinstrumental agreement and influence of central corneal thickness on measurements with Goldman, pneumotonometer and non-contact tonometer in glaucomatous eyes. *Indian J. Ophthalmol.* 2006; 54 (4): 261–5. doi: 10.4103/0301-4738.27952
22. Santos M.G., Mack S., Berghold A., Eckhard M., Haas A. Difference in intraocular pressure with Goldman's applanation tonometry compared to the manual Perkins applanation tonometer in overweight patients. *Ophthalmology.* 1998; 105 (12): 2260–3. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91226-X
23. Moses R.A. Fluorescein in applanation tonometry. *Am. J. Ophthalmol.* 1960; 49: 1149–55. doi: 10.1016/0002-9394(60)91627-5
24. Илларионова А.Р., Обруч Б.В. Транспальпебральная тонометрия в клинической практике. *Окулист.* 2003; 2: 42. [Illarionova A.R., Hoop B.V. Transpalpebral tonometry in clinical practice. *Oculist.* 2003; 2: 42 (In Russian)].
25. Филиппова О.М., Бессмертный А.М., Кузин М.Н., Петров С.Ю. Перспективы применения тонометра ТВГД-02 для ассистированного мониторинга внутриглазного давления в домашней практике. *Российский офтальмологический журнал.* 2021; 14 (2): 27–35. [Filippova O.M., Bessmertny A.M., Kuzin M.N., Petrov S.Yu. Prospects of using the TVGD-02 tonometer for assisted monitoring of intraocular pressure at home. *Russian ophthalmological journal.* 2021; 14 (2): 27–35 (In Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-27-35>
26. Илларионова А.Р., Пилецкий Н.Г. Исследование достоверности показаний тонометра для измерения внутриглазного давления через веко (ТГДц-01 «ПРА»). *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2001; 2: 55–6. [Illarionova A.R., Piletsky N.G. Study of the reliability of the tonometer readings for measuring intraocular pressure through the eyelid (TGDts-01 "PRA"). *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2001; 2: 55–6 (in Russian)].
27. Филиппова О.М. Транспальпебральная тонометрия: новые возможности регистрации внутриглазного давления. *Глаукома.* 2004; 1: 35–8. [Filippova O.M. Transpalpebral tonometry: new possibilities for registering intraocular pressure. *Glaucoma.* 2004; 1: 35–8 (in Russian)].
28. Колесникова М.А., Кузин В.Д., Мироненко Л.В. и др. Оценка достоверности показаний транспальпебрального индикатора внутриглазного давления ТГД-02 «ПРА». *Офтальмохирургия.* 2002; 3: 45–7. [Kolesnikova M.A., Kuzin V.D., Mironenko L.V., et al. Evaluation of the reliability of the indications of the transpalpebral indicator of intraocular pressure IGD "PRA". *Ophthalmosurgery.* 2002; 3: 45–7 (in Russian)].
29. Тугеева Э.Э., Воронцова Т.Н. Возможности применения транспальпебрального тонометра ТВГД-01 в детской офтальмологической практике. *РМЖ. Клиническая Офтальмология.* 2013; 13 (2): 61–3. [Tugeeva E.E., Vorontsova T.N. Possibilities of using the TVGD-01 transpalpebral tonometer in pediatric ophthalmological practice. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2013; 13 (2): 61–3 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: Ю.А. Шустеров — концепция и дизайн, анализ и интерпретация результатов, финальное редактирование текста; Б.С. Ахмадырова — сбор материала, анализ и интерпретация результатов, редактирование статьи; Д.Е. Токсанбаева, А.К. Маханбетжанова, Н.С. Дакибаев — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; М.Ю. Любченко — анализ и интерпретация результатов.

Author's contribution: Yu.A. Shusterov — concept and design of the study, analysis and interpretation of the results, final editing of the article; B.S. Akhmadyarova — data collection, analysis and interpretation of the results, editing of the article; D.E. Toksambaeva, A.K. Makhanbetzhanova, N.S. Dakibayev — data collection, analysis and interpretation of the results, writing of the article; M.Yu. Lyubchenko — analysis and interpretation of the results.

Поступила: 24.12.2021. Переработана: 01.02.2022. Принята к печати: 08.02.2022

Originally received: 24.12.2022. Final revision: 01.02.2022. Accepted: 08.02.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», ул. Гоголя, д. 40, Караганда, 100012, Казахстан

Юрий Аркадьевич Шустеров — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии

Ботакоз Сергазиевна Ахмадырова — канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии

Айкерим Кайратовна Маханбетжанова — резидент-офтальмолог кафедры офтальмологии

Нуртас Саматович Дакибаев — резидент-офтальмолог кафедры офтальмологии

Марина Юрьевна Любченко — канд. мед. наук, врач-офтальмолог

Многопрофильная больница им. проф. Х.Ж. Макажанова, ул. Муканова, д. 5, Караганда, 100012, Казахстан

Динара Еркиновна Токсанбаева — заведующая отделением микрохирургии глаза

Для контактов: Юрий Аркадьевич Шустеров,
yshusterov@mail.ru

Karaganda Medical University, 40, Gogol St., Karaganda, 100012, Kazakhstan

Yury A. Shusterov — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology

Botakoz S. Akhmadyarova — Cand. of Med. Sci., assistant professor, chair of ophthalmology

Aykerim K. Makhanbetzhanova — resident, chair of ophthalmology

Nurtas S. Dakibayev — resident, chair of ophthalmology

Marina Yu. Lyubchenko — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist

Kh.Zh. Makazhanov Multi-profile hospital, 5, Mulanov St., Karaganda, 100012, Kazakhstan

Dinara E. Toksambaeva — head of ocular microsurgery unit

Contact information: Yury A. Shusterov,
yshusterov@mail.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-142-149>

Макро- и микроэлементный состав склеральной оболочки глаза при различных формах глаукомы

Л.Л. Арутюнян^{1, 2} ✉, Е.Н. Иомдина³, Ю.С. Морозова^{1, 2}, С.Ю. Анисимова¹, С.И. Анисимов^{1, 4}

¹ ООО «Глазной центр «Восток-Прозрение»», ул. Полины Осипенко, д. 10-1, Москва, 123007, Россия

² ФБГОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия

³ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

⁴ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Цель работы — сравнительное изучение элементного состава биоптатов склеры пациентов с различными клиническими формами глаукомы. **Материал и методы.** Обследовано 44 пациента в возрасте $79,5 \pm 2,5$ года, разделенных на 3 группы в зависимости от формы глаукомы: 1-я группа — 16 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ); 2-я — 13 пациентов с глаукомой нормального давления (ГНД); 3-я — 15 пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ). Для элементного анализа использовали биоптаты склеры, полученные во время планового хирургического лечения глаукомы (непроникающей синустрабекулэктомии). Контролем служили фрагменты склеры 14 донорских глаз без глаукомы в анамнезе. Концентрацию макроэлементов — К, Mg, Ca, Fe — определяли с помощью атомной эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-АЭС, Agilent ICP-AES 720 ES, USA), а микроэлементов — Zn, Cu, Al, Mn — с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС, Bruker ICP-MS 820, Germany). **Результаты.** При всех формах глаукомы в образцах склеры обнаружено повышение содержания (различной степени выраженности) таких элементов, как Zn, Fe, Mg, Al, Ca, K. Наиболее высокое содержание Zn и Fe обнаружено в склеральной ткани пациентов с ГНД, различие с контролем ($p = 0,0001$ и $p = 0,0003$) и с ПОУГ ($p = 0,0002$, $p = 0,0001$) высокодостоверно. Статистически значимым оказалось также различие между содержанием Zn в биоптатах склеры пациентов с ПОУГ и ПЭГ ($p = 0,0002$), а значимой разницы между ПОУГ и ПЭГ по содержанию Fe в склере не выявлено ($p = 0,69$). Зафиксированы более высокие концентрации Mg, чем в контроле, при ГНД ($p = 0,00014$) и ПОУГ ($p = 0,00002$), а у пациентов с ПОУГ ($p = 0,0005$) и ПЭГ ($p = 0,00022$) в наибольшей степени отмечено накопление в склере Ca. Различий в содержании Mg в биоптатах склеры пациентов с ГНД и ПОУГ не обнаружено ($p = 1,0$), при этом уровень Ca при ПОУГ ($p = 0,02$) и ПЭГ ($p = 0,00001$) статистически значимо выше, чем при ГНД. Выявлено достоверно более низкое, чем в контроле, содержание Si в образцах склеры пациентов с ГНД ($p = 0,022$), ПОУГ ($p = 0,004$) и ПЭГ ($p = 0,00004$), а также пониженное содержание Mn при ПОУГ ($p = 0,00003$) и ПЭГ ($p = 0,0012$). У пациентов с ГНД ($p = 0,000003$), напротив, зафиксировано повышенное содержание Mn. Различий в содержании Si в склере пациентов с ГНД и ПОУГ не выявлено ($p = 0,47$), при этом уровень Si при ПЭГ оказался статистически значимо ниже, чем при ПОУГ ($p = 0,034$) и ГНД ($p = 0,013$). **Заключение.** Наличие особенностей макро- и микроэлементного дисбаланса склеральной оболочки глаз с разными формами глаукомы свидетельствует об отличиях в их патогенезе. Эти особенности могут быть причиной различной выраженности нарушений коллагенообразования и формирования поперечных связей в соединительнотканых структурах склеры, а также изменений гидродинамики внутриглазной жидкости различной степени, что в целом может оказывать влияние на уровень внутриглазного давления и характер развития глаукомного поражения.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; глаукома нормального давления; псевдоэксфолиативная глаукома; биомеханика корнеосклеральной оболочки глаза; баланс микроэлементов

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Арутюнян Л.Л., Иомдина Е.Н., Морозова Ю.С., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. Макро- и микроэлементный состав склеральной оболочки глаза при различных формах глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 142-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-142-149>

Trace elements composition of the scleral shell of the eye in various forms of glaucoma

Lusine L. Arutyunyan^{1, 2} ✉, Elena N. Iomdina³, Yulia S. Morozova^{1, 2}, Svetlana Yu. Anisimova¹, Sergey I. Anisimov^{1, 4}

¹ East Sight Recovery Eye Center, 10-1 Poliny Osipenko St., Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

luslev@yandex.ru

Purpose: a comparative study of the elemental composition of scleral biopsy specimens from patients with various clinical forms of glaucoma. **Material and methods.** 44 patients aged 79.5 ± 2.5 were divided into three groups depending on the form of glaucoma: 16 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) (group 1); 13 patients with normal tension glaucoma (NTG) (group 2); 15 patients with pseudoexfoliative glaucoma (PEG) (group 3). For elemental analysis, we used scleral biopsies obtained during planned surgical treatment of glaucoma (non-penetrating sinus trabeculectomy). Scleral fragments of 14 donor eyes with no history of glaucoma served as controls. The concentration of macroelements K, Mg, Ca, and Fe was determined using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES, Agilent ICP-AES 720 ES, USA), while microelement concentration (Zn, Cu, Al, Mn) was measured using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS, Bruker ICP-MS 820, Germany). **Results.** In all forms of glaucoma, scleral samples showed a varying increase in the content of such elements as Zn, Fe, Mg, AL, Ca, K. The highest content of Zn and Fe was found in the scleral tissue of patients with NTG, the difference with the control ($p = 0.0001$ and $p = 0.0003$) and with POAG ($p = 0.0002$, $p = 0.0001$) being highly significant. The difference between the content of Zn in scleral biopsies of patients with POAG and PEG was also statistically significant ($p = 0.0002$), whilst no significant difference in Fe content in the sclera ($p = 0.69$) was found between POAG and PEG. Higher Mg concentrations as compared to the control were found in NTG ($p = 0.00014$) and POAG ($p = 0.00002$). Patients with POAG ($p = 0.0005$) and PEG ($p = 0.00022$) showed the highest accumulation of Ca in the sclera. No differences were found in Mg content of scleral biopsies between patients with NTG and POAG ($p = 1.0$), while the level of Ca in POAG ($p = 0.02$) and PEG ($p = 0.00001$) was significantly higher than in NTG. A significantly lower content of Cu was found in the sclera samples of patients with NTG ($p = 0.022$), POAG ($p = 0.004$) and PEG ($p = 0.00004$) as compared to the control, as well as a reduced content of Mn in POAG ($p = 0.00003$) and PEG ($p = 0.0012$). Contrarywise, NTG patients showed an increased content of Mn ($p = 0.000003$). No differences were found in the Cu content between the sclera of patients with NTG and POAG ($p = 0.47$), while Cu level in PEG was significantly lower than in POAG ($p = 0.034$) and NTG ($p = 0.013$). **Conclusion.** The macro- and microelement imbalance of the sclera of the eyes with different forms of glaucoma indicates differences in their pathogenesis. This can be the reason for the different severity of disorders of collagen biosynthesis and the formation of cross-links in the connective tissue structures of the sclera, as well as the varying degree changes in the hydrodynamics of the intraocular fluid, which on the whole can affect the level of intraocular pressure and the pattern of glaucoma development.

Keywords: primary open-angle glaucoma; normal tension glaucoma; pseudoexfoliative glaucoma; biomechanics of the corneoscleral membrane of the eye; trace elements balance

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: Arutyunyan L.L., Iomdina E.N., Morozova Yu.S., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I. Trace elements composition of the scleral shell of the eye in various forms of glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (1): 142-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-142-149>

На протяжении многих лет глаукома остается одним из наиболее распространенных глазных заболеваний, которое приводит к серьезным необратимым изменениям структур глаза и значительной потере зрения, вплоть до полной слепоты [1–3]. По прогнозу зарубежных исследователей, опубликованному более 10 лет назад, предполагалось, что к 2010 г. количество глаукомных больных в мире достигнет 60,5 млн, к 2020 г. — 79,6 млн, а к 2040 г. вырастет до 111,8 млн [1, 2]. Однако, по данным ВОЗ, распространенность глаукомы на 2019 г. уже составила 105 млн человек, и в ближайшие 10 лет ожидается прирост еще на 10 млн. По данным Министерства здравоохранения, в 2013 г. в Российской Федерации зарегистрировано 1 180 708 случаев данного заболевания [4].

Согласно современным взглядам, глаукома представляет собой группу хронических нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся относительно избиратель-

ным прогрессирующим повреждением ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, что приводит к потере аксонов и изменениям поля зрения [3, 4].

Лечение глаукомы направлено на снижение внутриглазного давления (ВГД) — основного управляемого фактора риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. В то же время при глаукоме нормального давления (ГНД) показатели тонометрии находятся в пределах условной нормы [5, 6], что не позволяет рассматривать ВГД в качестве главного диагностического показателя глаукомного поражения и усложняет раннюю дифференциальную диагностику глаукомы [6–8]. Кроме того, снижение ВГД не всегда приводит к остановке прогрессирования заболевания [7–10].

Известно, что уровень ВГД тесно взаимосвязан с биомеханическими свойствами корneosклеральной оболочки глаза [11–13]. Установлено, что по мере прогрес-

сирования глаукомного поражения нарастает дезорганизация, деструкция и ремоделирование ее соединительной ткани [14]. Склеральная оболочка становится не только более жесткой, но и менее проницаемой, чем склера той же возрастной группы без глаукомы, что, по-видимому, связано с избыточным накоплением ее экстрацеллюлярного матрикса в результате нарушенного метаболизма и формирования избыточных поперечных связей (кросслинкинга) в коллагеновых структурах [15]. Как известно, процессы коллагенообразования и формирования поперечных связей во многом определяются активностью металлопротеиназ и других ферментов (лизилоксидазы, транслутаминазы), в состав которых входят макро- и микроэлементы (Zn, Fe, Cu, Ca, Mg) [15, 16]. В связи с этим есть все основания полагать, что дефицит или избыток этих элементов может привести к ремоделированию соединительной ткани склеры и нарушению ее биомеханических свойств, что в свою очередь может стать причиной повышения индивидуально переносимого ВГД [17].

Анализ российских и зарубежных исследований показал, что системный уровень макро- и микроэлементов и их содержание в тканях глаза (преимущественно во влаге передней камеры) в определенной степени связаны с рядом офтальмопатологий, в том числе с ПОУГ и псевдоэкзофалиативной глаукомой (ПЭГ), но их роль чаще рассматривают с точки зрения антиоксидантных свойств [18–21], а полученные данные зачастую противоречат друг другу. Целенаправленного сравнительного изучения особенностей микроэлементного состава склеральной оболочки глаза при ГНД, ПОУГ и других клинических формах глаукомы до настоящего времени практически не проводилось [20].

ЦЕЛЬ работы — сравнительное изучение элементного состава биоптатов склеры пациентов с различными клиническими формами глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе проанализированы образцы склеры пациентов с различными формами глаукомы в развитой стадии. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 16 пациентов с ПОУГ; 2-я — 13 пациентов с ГНД; 3-я — 15 пациентов с ПЭГ. В качестве контроля использовали образцы склеры 14 кадаверных глаз без подтвержденного диагноза «глаукома» в анамнезе. Учитывая возрастные изменения структуры склеры, для исследования отобраны пациенты с разницей в возрасте не более 5 лет.

Таблица 1. Возраст и пол пациентов с глаукомой и группы контроля
Table 1. Age and sex characteristics of glaucoma patients and control group

Показатель Parameter	Группа Group			
	ПОУГ POAG n = 16	ГНД NTG n = 13	ПЭГ PEG n = 15	Контроль Control n = 14
Возраст, лет Age, years M ± SD	80,1 ± 1,7	78,6 ± 2,4	80,0 ± 1,9	62,5 ± 5,9
Женщины Female	6 (38 %)	7 (59 %)	9 (55 %)	7 (50 %)
Мужчины Male	10 (62 %)	5 (41 %)	6 (45 %)	7 (50 %)

Примечание. Здесь и в таблице 2: ГНД — глаукома нормального давления; ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома; ПЭГ — псевдоэкзофалиативная глаукома; n — количество пациентов (образцов).

Note. Here and in the table 2: NTG — normotensive glaucoma, POAG — primary open angle glaucoma, PEG — pseudo exfoliative glaucoma; n — number of patients (samples).

Все пациенты были обследованы с применением комплекса стандартных офтальмологических методов. Пациенты, принимающие микроэлементные и нутритивные комплексы, были исключены из группы исследования.

Состояние полей зрения оценивали на автоматическом проекционном компьютерном периметре AP-3000 (Tomey, Япония). Использовали стандартную пороговую программу 30-2, рекомендуемую для диагностики и мониторинга глаукомы. Анализировали 3 основных показателя, отражающих данные периметрии: MS (mean sensitivity) — среднюю внутригрупповую светочувствительность и сумму пороговых значений светочувствительности сетчатки в каждом квадранте (децибел, дБ), MD (mean deviation) — среднее отклонение дефекта в анализируемой группе от возрастной нормы; PSD или sLV (square root of lost variance) — скорректированную внутригрупповую вариабельность снижения светочувствительности (отражает выраженность очаговых изменений). Значение sLV приравнивается к значению среднеквадратичного отклонения PSD (pattern standart deviation).

В группу исследования включались пациенты со II (развитой) стадией глаукомного поражения в соответствии с классификацией [4]: выраженные изменения в парацентральном отделе поля зрения в сочетании с его сужением более чем на 10° в верхне- и /или нижненосовом сегменте.

Для уточнения диагноза пациентам проводилось сканирование диска зрительного нерва (Optopol Revo 60 OCT, Optopol technology, Poland) в режимах DISK + MACULA 3D. С помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) анализировали толщину нервных волокон в нижнем, верхнем, назальном и темпоральном секторах соответственно правилу ISNT [22].

Во время планового хирургического лечения глаукомы (непроникающей синустрабекулэктомии) на базе глазного центра «Восток-Прозрение» у пациентов проводился забор биоптатов склеры одним и тем же хирургом (С.Ю. Анисимовой).

Подготовка биоптатов проводилась на базе глазного центра «Восток-Прозрение». В стерильных условиях фрагменты склеры тщательно промывались от форменных элементов крови в стерильной дистиллированной воде во избежание искажения результатов и попадания элементов из внешней среды, далее высушивались при 95 °С в сухожаровом шкафу (ШС-80-01 СПУ, Россия) в течение часа и взвешивались на высокоточных весах (ГОСТМЕТР ВЛ-120М, Россия). Затем образцы растворяли в 3 мл 69%-ного раствора азотной кислоты с добавлением 0,5 мл дистиллированной воды. Подготовленные пробы транспортировали на базу

химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, где проводили спектральный анализ. В полученном растворе определяли концентрацию макроэлементов — К, Mg, Ca, Fe — с помощью атомной эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-АЭС, Agilent ICP-AES 720 ES, USA), а микроэлементов — Zn, Cu, Al, Mn — с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС, Bruker ICP-MS 820, Germany). Выбор приборов для анализа был обусловлен чувствительностью к различным элементам и их концентрации в образце.

Статистический анализ проводился с использованием Statistica 12.0 EN (Statsoft Russia). Полученные

данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), а статистическая значимость различий установлена на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных данных показал повышение (различной степени выраженности) содержания в образцах склеры таких элементов, как Zn, Fe, Mg, Al, Ca, K, при всех формах глаукомы в сравнении с группой контроля (табл. 2).

Наиболее высокое содержание Zn по сравнению с контролем обнаружено в склеральной ткани пациентов с ГНД ($p = 0,0001$). Этот показатель был выше, чем у пациентов с ПОУГ ($p = 0,0002$).

Статистически значимой оказалась также разница между содержанием Zn ($p = 0,0002$) в склере пациентов с ПОУГ и ПЭГ. При этом выявлена отчетливая, но статистически незначимая тенденция ($p = 0,07$) к повышению уровня Zn в склере пациентов с ПОУГ в сравнении с группой контроля (рис. 1).

Наиболее высокое содержание Fe ($p = 0,0003$) (как и Zn) по сравнению с контролем обнаружено в склеральной ткани пациентов с ГНД. Содержание Fe в склере пациентов с ГНД, так же как и Zn, оказалось достоверно выше, чем у пациентов с ПОУГ ($p = 0,0001$). При этом уровень Fe в склере при ПОУГ значимо превышал контроль ($p = 0,0001$),

Таблица 2. Содержание макро- и микроэлементов (мкг/г) в образцах склеры пациентов с ПОУГ, ГНД, ПЭГ и группе контроля (Mean \pm SD)
Table 2. Content of macro- and trace elements ($\mu\text{g/g}$) in the scleral samples of patients with NTG, POAG, PEG and control group (Mean \pm SD)

Элемент Element	ГНД NTG n = 13	ПОУГ POAG n = 16	ПЭГ PEG n = 15	Контроль Control n = 14
Zn	202 \pm 36*,**	118 \pm 25	153 \pm 32**	100 \pm 32
Cu	32 \pm 10*	28,0 \pm 7,5*	23,0 \pm 3,8**	52 \pm 21
Fe	3451 \pm 621*,**	967 \pm 389*	956 \pm 129*	324 \pm 147
Mn	26,8 \pm 2,7**	8,9 \pm 1,5*	10,0 \pm 2,6*	16,4 \pm 5,4
K	240 \pm 39*	235,0 \pm 22,3*	213 \pm 26**	189 \pm 61
Mg	712 \pm 171*	969 \pm 123*	657 \pm 50*	442 \pm 102
Al	954 \pm 146*	980 \pm 151*	665 \pm 140**	492 \pm 122
Ca	5049 \pm 692*	6515 \pm 1923*	7192 \pm 832*	3806 \pm 2189

Примечание. * — различие с группой контроля достоверно, $p < 0,05$, ** — различие с группой ПОУГ достоверно, $p < 0,05$.
Note. * — difference with control group is significant, $p < 0.05$, ** — difference with POAG group is significant, $p < 0.05$.

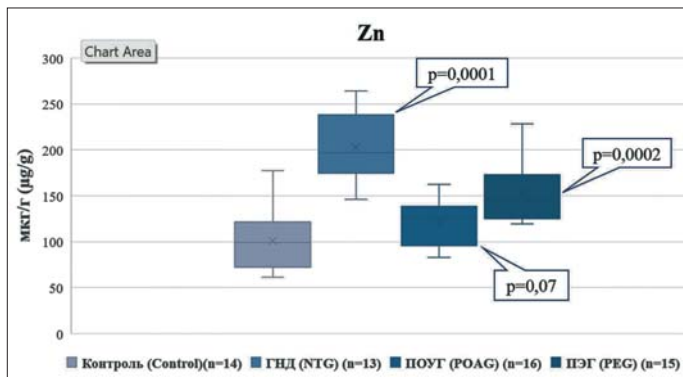


Рис. 1. Содержание Zn в склере пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группе контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 1. Zn content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

но статистически достоверной разницы между ПОУГ и ПЭГ по этому показателю не обнаружено ($p = 0,69$) (рис. 2).

При ГНД так же, как при ПОУГ и ПЭГ, концентрация в склере Mg выше, чем в контроле ($p = 0,00002$, $p = 0,00014$ и $p = 0,0001$ соответственно). В то же время у пациентов с ПОУГ ($p = 0,0005$) и ПЭГ ($p = 0,00022$) в наибольшей степени отмечено накопление Ca, хотя при ГНД этот показатель тоже выше контрольного ($p = 0,03$).

Различий в содержании Mg в склере пациентов с ГНД и ПОУГ не выявлено ($p = 1,0$), при этом уровень Ca при ПОУГ ($p = 0,02$) и ПЭГ ($p = 0,00001$) оказался статистически значимо выше, чем при ГНД (рис. 3, 4).

Несмотря на повышенный (по сравнению с контролем) уровень Mg в склере глаз при ПОУГ, это повышение, учитывая известный механизм физиологического баланса Mg/Ca, следует, на наш взгляд, оценивать как проявление компенсаторного эффекта, вызванного значительным повышением содержания кальция. С этой точки зрения выявленное повышение недостаточно для сохранения необходимого баланса и может рассматриваться как относительный дефицит Mg. По нашим данным, соотношение Mg/Ca в группе контроля составляет $0,14 \pm 0,06$, а при ПОУГ и ПЭГ данный показатель достоверно ниже: $0,11 \pm 0,02$ и $0,09 \pm 0,01$ соответственно ($p = 0,02$ и $p = 0,01$). В то же время при ГНД различий по этому критерию не было выявлено.

Выявлено достоверно низкое содержание Cu в образцах склеры пациентов с ГНД ($p = 0,022$), ПОУГ ($p = 0,004$), ПЭГ ($p = 0,000025$) и низкое содержание Mn у пациентов с ПОУГ ($p = 0,00003$) и ПЭГ ($p = 0,0012$) в сравнении с группой контроля. При этом у пациентов с ГНД ($p = 0,000003$) зафиксировано повышенное содержание Mn. Различий в содержании Cu у пациентов с ГНД и ПОУГ выявлено не было ($p = 0,47$), а уровень Cu при ПЭГ был статистически значимо ниже, чем при ПОУГ ($p = 0,034$) и ГНД ($p = 0,013$) (рис. 5, 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ионы металлов, такие как цинк (Zn), железо (Fe), марганец (Mn) и медь (Cu), являются важными кофакторами, необходимыми, в частности, для

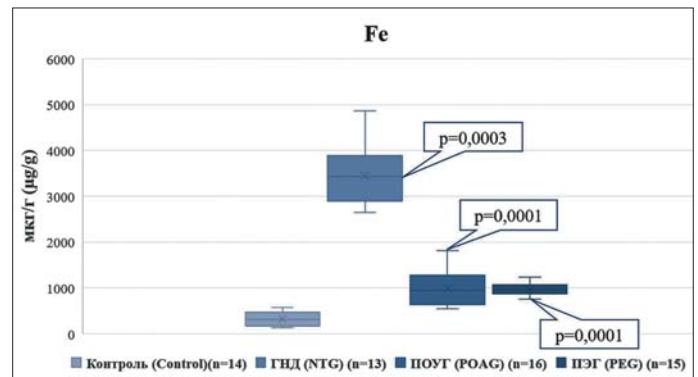


Рис. 2. Содержание Fe в склеральной ткани пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 2. Fe content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group, $p < 0.05$ — difference with control group is significant

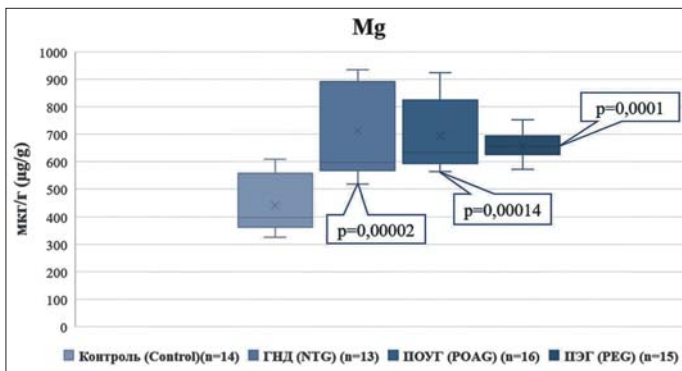


Рис. 3. Содержание Mg в склеральной ткани пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 3. Mg content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

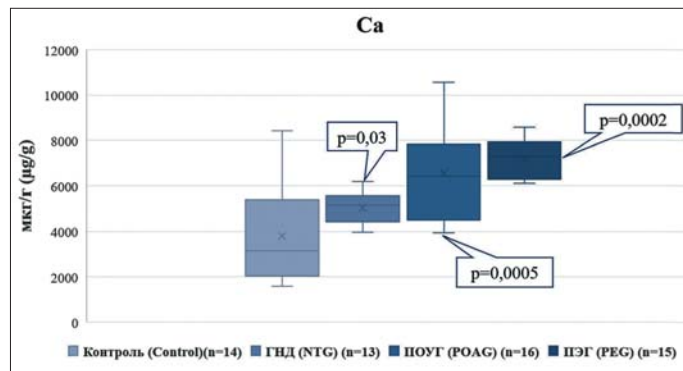


Рис. 4. Содержание Ca в склере пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 4. Ca content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

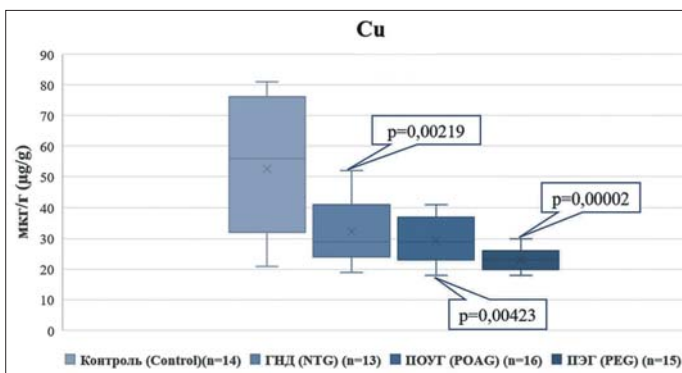


Рис. 5. Содержание Cu в склеральной ткани пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 5. Cu content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

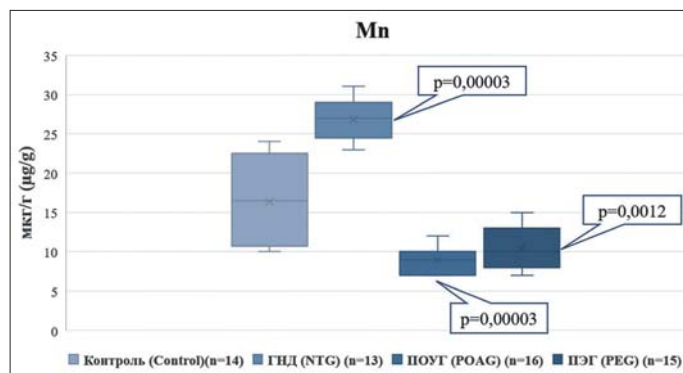


Рис. 6. Содержание Mn в склеральной ткани пациентов с ГНД, ПОУГ, ПЭГ и группы контроля; $p < 0,05$ — различие с группой контроля достоверно

Fig. 6. Mn content in the sclera of patients with NTG, POAG, PEG and control group; $p < 0.05$ — difference with control group is significant

синтеза нейротрансмиттеров: кальций (Ca) необходим для высвобождения нейромедиаторов и нейропластичности, цинк (Zn) и магний (Mg) модулируют синаптическую активность [23–26]. Mg может защищать ганглиозные клетки сетчатки от окислительного повреждения за счет комбинированного воздействия на потенциалзависимые кальциевые каналы, синтез глутатиона, перекисное окисление липидов и поддержания регуляции многих метаболических ферментативных реакций [27]. В свою очередь, изменение гомеостаза ионов Ca делает нейроны более уязвимыми к окислительному стрессу [25]. Под влиянием ионов Ca происходит возбуждение рецептора эндотелина A, что стимулирует выработку эндотелина-1 (ET-1), а ET-1 играет ключевую роль в регуляции глазной гемодинамики, уменьшая кровоток в сосудах сетчатки, хориоидеи и зрительного нерва [28]. Исследования *in vivo* показали нейропротекторное действие блокаторов кальциевых каналов [28, 29]. Так, в исследовании Y. Kitazawa и соавт. [30] 6 пациентов с ГНД, получавшие в течение 6 мес антагонист Ca^{2+} — нифедипин, показали улучшение полей зрения.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что нарушение гомеостаза макро- и микроэлементного состава структур и сред глаз может быть одним из патогенетических факторов развития глаукомного поражения [18, 20, 23, 31]. Макро- и микроэлементы (Ca, Mg, Zn, Cu, Al, Si и др.) сопряжены с процессами био-

синтеза коллагена и фибриллообразования, играют ключевую роль в посттрансляционных модификациях коллагена и образовании стабилизирующих поперечных связей (сшивок), а также участвуют в механизме антиоксидантной защиты [32]. Трансглутаминаза — фермент, формирующий поперечные глутамин-лизинные сшивки, соединяющие вместе цепи эластина, активизируется Ca^{2+} и ингибируется Mg^{2+} [33]. Mg может ингибировать медьзависимую лизилоксидазу [34], также вовлеченную в поперечную сшивку цепей эластина и/или коллагена. Соответственно дефицит Mg^{2+} может приводить к активизации поперечной сшивки коллагена и эластина, а этот процесс, наряду с нарушением активности матриксных металлопротеиназ (ММП), приводит к своего рода грануляризации соединительной ткани и, как следствие, к увеличению ее жесткости [35].

В нескольких работах отмечена повышенная концентрация Zn во внутриглазной жидкости глаз с ПОУГ [36–39] и ПЭГ [23]. В нашем исследовании мы также получили увеличение содержания Zn при глаукоме, но уже непосредственно в ткани склеры, с наибольшими концентрациями этого элемента у пациентов с ГНД. Zn входит в состав ММП, которые участвуют в ремоделировании соединительной ткани. Таким образом, можно предположить, что значимым фактором в развитии и прогрессировании ГНД является ремоделирование соединительной ткани склеры и решет-

чатой пластинки. В этом случае даже относительно низкий уровень ВГД может оказывать повреждающее воздействие на нейронные структуры зрительного нерва.

Помимо Zn, в состав ММП входят такие макроэлементы, как Ca и Mg, являющиеся в свою очередь антагонистами [32]. Нами выявлено повышение как Ca, так и Mg в склере пациентов с глаукомой, что, на первый взгляд, противоречит результатам исследования, показавшего снижение концентрации Mg в слезной жидкости [40]. Анализируя соотношение содержания (баланса) Ca/Mg в склере, мы обнаружили, что при глаукоме этот показатель ниже нормы, но существенно не различается в группах с разными формами глаукомы. Это позволяет предположить, что Mg компенсаторно повышается в ответ на увеличение содержания Ca, но это увеличение не является достаточным для восстановления нормального Ca/Mg-баланса, что свидетельствует об относительном дефиците этого элемента. Максимальные концентрации Ca отмечены у пациентов с ПЭГ, что, возможно, связано с более выраженным дефицитом Mg у пациентов с этой клинической формой глаукомы.

Cu, как и Zn, входит в состав большого количества ферментов [32]. Показано, что снижение концентрации Cu в результате лечения стероидами может играть важную роль в поддержании высокого ВГД в глазах кроликов [23]. Медь-зависимый фермент супероксиддисмутаза поддерживает восстановление свободных радикалов [41], а другой медь-зависимый фермент — лизилоксидаза — регулирует формирование поперечных сшивок коллагеновых структур [42], поэтому нарушение ее активности может способствовать повышению количества поперечных связей коллагена и патологическому ремоделированию соединительной ткани у пациентов с глаукомой. Данные по содержанию Cu во внутриглазной жидкости (ВГЖ) противоречивы. Одни авторы получили повышение этого показателя при ПОУГ [38, 43], другие не выявили отличий в уровне Cu во ВГЖ пациентов с ПОУГ и ПЭГ от группы контроля [36]. Известно также, что Cu и Zn в норме должны находиться в физиологическом балансе, когда сдвиг концентрации одного из микроэлементов вызывает соответствующее изменение концентрации другого [32]. Исходя из результатов нашего исследования, можно сделать вывод, что содержание Cu склеральной ткани снижается при всех формах глаукомы (при значительном повышении Zn), но в наибольшей степени при ПЭГ.

Выявленное повышение концентрации Fe в склеральной ткани глаз с глаукомой, особенно при ГНД, свидетельствует о значительном окислительном стрессе, который, как известно, считается одним из ведущих факторов глаукомного поражения [44]. Уровень Fe влияет также на гомеостаз Mn [16], концентрация которого в склере при ГНД оказалась повышенной, а при ПОУГ и ПЭГ — пониженной, что совпадает с данными популяционного южнокорейского исследования 2680 человек, показавшего отрицательную ассоциацию уровня Mn в крови с диагнозом «глаукома» [45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наших наблюдений свидетельствуют о том, что при всех формах глаукомы, но в различной степени происходит нарушение обмена на макро- и микроэлементном уровне. При ГНД, ПОУГ и ПЭГ накапливаются Zn, Fe, Ca и снижается концентрация Cu. Наиболее высокие уровни Zn, Fe, Mn наблюдаются при ГНД, что может говорить о роли нарушений метаболизма и окислительного стресса при данной форме глаукомы в большей степени, в то время как при ПОУГ и ПЭГ накапливается Ca и более

выражен дефицит Cu, что влияет в большей степени на ремоделирование склеральной ткани и изменение ее биомеханических свойств. Наличие особенностей макро- и микроэлементного дисбаланса склеральной оболочки глаз с разными формами глаукомы свидетельствует об отличиях в их патогенезе. Эти особенности могут быть причиной различной выраженности нарушений коллагенообразования и формирования поперечных связей в соединительнотканых структурах склеры, а также изменений гидродинамики ВГЖ различной степени, что в целом может оказывать влияние на уровень ВГД и характер развития глаукомного поражения.

Литература/References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br. J. Ophthalmol. 2006; 90: 262–7. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014; 121: 2081–90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014 May 14; 311 (18): 1901–11. doi: 10.1001/jama.2014.3192
4. Егоров Е.А., Еричев В.П., ред. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 4-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Egorov E.A., Erichev V.P. National guidance of glaucoma. 4rd edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (in Russian)]. doi: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384
5. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю., Лаврентьев А.В. Глаукома нормального давления: гипотеза патогенеза. Вестник офтальмологии. 2003; 2: 3–6. [Nesterov A.P., Alyabieva Zh.Yu., Lavrentiev A.V. Glaucoma of normal tension: pathogenesis hypothesis. Vestnik oftal'mologii. 2003; 2: 3–6 (in Russian)].
6. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Москва: Медицина; 2001. [Volkov V.V. Glaucoma at pseudonormal pressure. Moscow: Meditsina; 2001 (in Russian)].
7. Mallick J., Devi L., Malik P.K., Mallick J. Update on normal tension glaucoma. J. Ophthalmic Vis. Res. 2016 Apr-Jun; 11 (2): 204–8. doi:10.4103/2008-322X.183914
8. Петров С.Ю. Современный взгляд на глаукому нормального давления. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (6): 57–64. [Petrov S.Yu. Modern view on normal-tension glaucoma. Vestnik oftalmologii. 2020; 136 (6): 57–64 (in Russian)]. https://doi.org/10.17116/oftalma202013606157
9. Симакова И.Л., Сулейманова А.Р. Современный подход к диагностике глаукомы нормального давления с учетом особенностей ее патогенеза. Офтальмологические ведомости. 2020; 13 (1): 53–64. [Simakova I.L., Suleimanova A.R. Modern approach to the diagnosis of normal tension glaucoma taking into account the features of its pathogenesis. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2020; 13 (1): 53–64 (in Russian)]. https://doi.org/10.17816/OV19425
10. Kim K.E., Park K.H. Update on the prevalence, etiology, diagnosis, and monitoring of normal-tension glaucoma. Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila). Jan-Feb 2016; 5 (1): 23–31. doi: 10.1097/APO.0000000000000177
11. Иомдина Е.Н., Байэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Москва: Реальное время; 2015. [Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotliar K.E. Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications. Moscow: Real Time; 2015 (in Russian)].
12. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А. и др. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии. Офтальмология. 2016; 13 (2): 62–8. [Iomdina E.N., Petrov S.Yu., Antonov A.A., et al. The corneoscleral shell of the eye: potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions. Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (2): 62–68 (in Russian)]. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-62-68
13. Safa B.N., Wong C.A., Ha J., Ethier C.R. Glaucoma and biomechanics. Curr. Opin. Ophthalmol. 2022 Mar 1; 33 (2): 80–90. doi: 10.1097/ICU.0000000000000829
14. Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Игнатьева 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 Russian)]. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-1-19-26

15. *Иомдина Е.Н., Игнатъева Н.Ю., Данилов Н.А. и др.* Биохимические и структурно-биомеханические особенности матрикса склеры человека при первичной открытоугольной глаукоме. Вестник офтальмологии. 2011; 6: 10–4. [Iomdina E.N., Ignatyeva N.Yu., Danilov N.A., et al. Biochemical, structural and biomechanical features of the human scleral matrix in primary open-angle glaucoma. Vestnik oftal'mologii. 2011; 6: 10–4 (in Russian)].
16. *Реброва Г.А., Берзицкая В.В., Василевский В.К., Тимофеева М.В., Хо Со Сан.* Некоторые факторы старения коллагена in vivo и in vitro. Биомедицинская химия. 2003; 49 (2): 128–37. [Rebrova G.A., Berzhitskaya V.V., Vasilevsky V.K., Timofeeva M.V., Ho So San. Some factors of collagen aging in vivo and in vitro. Biomeditsinskaya khimija. 2003; 49 (2): 128–37 (in Russian)].
17. *Mott J.D., Werb Z.* Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases. Curr. Opin. Cell Biol. 2004 Oct; 16 (5): 558–64. doi: 10.1016/j.ceb.2004.07.010
18. *Kravchik M.V., Novikov I.A., Petrov S.Yu., Avetisov S.E.* Bioinorganic chemistry of open-angle glaucoma: A review. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2020; 62. 126652. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126652
19. *Lin S.C., Singh K., Lin S.C.* Association between body levels of trace metals and glaucoma prevalence. JAMA Ophthalmol. 2015; 133 (10): 1144–50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2438
20. *Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Арутюнян Л.Л., Арефьева М.В.* Микроэлементный дисбаланс в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2012; 5 (1): 104–8. [Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Arutyunyan L.L., Arefyeva M.V. Trace element imbalance in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2012; 5 (1): 104–8 (in Russian)].
21. *Lin S.C., Singh K., Lin S.C.* Association between body levels of trace metals and glaucoma prevalence. JAMA Ophthalmol. 2015; 133: 1144–50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2438
22. *Курьюшева Н.И.* Оптическая когерентная томография в диагностике глаукомы. Москва: Гринлайт; 2015. [Kuryusheva N.I. Optical coherence tomography in the diagnosis of glaucoma. Moscow: Grinlayt; 2015 (in Russian)].
23. *Kaminska A., Romano G. L., Rejdak R., et al.* Influence of trace elements on neurodegenerative diseases of the eye — the glaucoma model. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22: 4323. https://doi.org/10.3390/ijms22094323
24. *Paoletti P., Vergnano A.M., Barbour B., Casado M.* Zinc at glutamatergic synapses. Neuroscience. 2009; 158: 126–36. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.01.061
25. *Sudhof T.C.* Calcium control of neurotransmitter release. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2012; 4: a011353. doi:10.1101/cshperspect.a011353
26. *Ugarte M., Osborne N.N.* Recent advances in the understanding of the role of zinc in ocular tissues. Metallomics. 2014 Feb; 6 (2): 189–200. doi: 10.1039/c3mt00291h
27. *Ekici F., Korkmaz S., Karaca E.E., et al.* The role of magnesium in the pathogenesis and treatment of glaucoma. Int. Sch. Res. Notices. 2014; 2014: 745439. doi:10.1155/2014/745439
28. *Houde M., Desbiens L., D'Orleans-Juste P.* Endothelin-1: Biosynthesis, signaling and vasoreactivity. Adv. Pharmacol. 2016; 77: 143–75. doi: 10.1016/bs.apha.2016.05.002
29. *DeToma A.S., Dengler-Criss C.M., Deb A., et al.* Abnormal metal levels in the primary visual pathway of the dba/2j mouse model of glaucoma. Biometals. 2014; 27: 1291–301. doi: 10.1007/s10534-014-9790-z
30. *Kitazawa Y., Shirai H., Go F.J.* The effect of Ca²⁺-antagonist on visual field in low-tension glaucoma. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1989; 27 (5): 408–12. doi: 10.1007/BF02172889
31. *Арутюнян Л.Л., Иомдина Е.Н., Морозова Ю.С.* Особенности структурно-биомеханических свойств и микроэлементного состава корнеосклеральной оболочки глаза при глаукоме нормального давления. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (3): 113–9. [Arutyunyan L.L., Iomdina E.N., Morozova Yu.S. Structural and biomechanical properties and trace elements composition of the corneoscleral eye shell in normal tension glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (3): 113–9 (in Russian)]. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-113-119
32. *Ноздрюхина Л.П.* Биохимическая роль микроэлементов в организме животных и человека. Москва: Наука; 1977. [Nozdryukhina L.R. Biochemical role of trace elements in animals and humans: Moscow: Nauka; 1977 (in Russian)].
33. *Ahvazi B., Boeshans K.M., Rastinejad F.* The emerging structural understanding of transglutaminase 3. 2004 Aug; 147 (2): 200–7. doi: 10.1016/j.jsb.2004.03.009
34. *Кудрин А.В., Громова О.А.* Микроэлементы в неврологии. Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2006. [Kudrin A.V., Gromova O.A. Trace elements in neurology. Moscow: GEOTAR-Media; 2006 (in Russian)].
35. *Громова О.А., Торшин И.Ю.* Дисплазия соединительной ткани. Российский медицинский журнал. 2008; 8 (6): 9–16. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Connective tissue dysplasia. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2008; 8 (6): 9–16 (in Russian)].
36. *Hohberger B., Chaudhri M.A., Michalke B., et al.* Levels of aqueous humor trace elements in patients with open-angle glaucoma. J. Trace Elem. Med. Biol. 2018; 45: 150–5. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.10.003
37. *Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J.* Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle closure glaucoma patients. Curr. Eye Res. 2014 Aug; 39 (8): 823–9. doi: 10.3109/02713683.2011.556299
38. *Akyol N., Deger O., Keha E.E., Kilic S.* Aqueous humour and serum zinc and copper concentrations of patients with glaucoma and cataract. Br. J. Ophthalmol. 1990 Nov; 74 (11): 661–2. doi: 10.1136/bjo.74.11.661
39. *Vocca B., Forte G., Pisano A., et al.* A pilot study to evaluate the levels of aqueous humor trace elements in open-angle glaucoma. J. Trace Elem. Med. Biol. 2020 May 22; 61: 126560. doi: 10.1016/j.jtemb.2020.126560
40. *Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Васленкова Л.В. и др.* Применение магнийсодержащего препарата для лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой. Фарматека. 2012; 3: 91–5 [Kiseleva O.A., Iomdina E.N., Vasilenkova L.V., et al. Use of magnesium-containing drug for the treatment of patients with primary open angle glaucoma. Farmateka. 2012; 3: 91–5 (in Russian)].
41. *Карнаухова И.В., Ширяева О.Ю.* Исследование содержания меди и активности медьзависимой супероксиддисмутазы в организме человека. Научное обозрение. Биологические науки. 2018; 2: 10–4. [Karnaukhova I.V., Shirjaeva O.Yu. Study of copper content and activity of copper-dependent superoxide dismutase in the human body. Scientific review. Biologicheskije nauki. 2018; 2: 10–4 (in Russian)].
42. *Fratz P.* Collagen. Structure and Mechanics. Potsdam: Springer. 2008.
43. *Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Филатова И.А. и др.* Изучение местного микроэлементного баланса как фактора, влияющего на биомеханические показатели корнеосклеральной капсулы глаза при первичной открытоугольной глаукоме. В кн.: Биомеханика глаза. Москва; 2009: 114–8. [Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Filatova I.A., et al. A study of trace elements balance as a factor influencing the biomechanical parameters of the corneoscleral shell of the eye in open angle glaucoma In: Ocular Biomechanics. Moscow; 2009: 114–8 (in Russian)].
44. *Pinazo-Duran, Zanon-Moreno V, Garcia-Medina JJ, Gallego-Pinazo R.* Evaluation of presumptive biomarkers of oxidative stress, immune response and apoptosis in primary open-angle glaucoma. Current opinion in pharmacology. 2013; 13 (1): 98–107. 2013 Feb; 13(1): 98–107. doi: 10.1016/j.coph.2012.10.007
45. *Gye H.J., Kim J.M., Yoo C., et al.* Relationship between high serum ferritin level and glaucoma in a south Korean population: The Kangbuk Samsung Health Study. Br. J. Ophthalmol. 2016; 100: 1703–7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307678

Вклад авторов в работу: Л.Л. Арутюнян — концепция и дизайн исследования, сбор клинического материала, написание статьи; Е.Н. Иомдина — концепция и дизайн исследования, написание и научное редактирование статьи; Ю.С. Морозова — сбор, статистическая обработка и анализ данных, написание статьи; С.Ю. Анисимова — сбор клинических данных, хирургическое лечение; С.И. Анисимов — научное редактирование.

Authors' contribution: L.L. Arutyunyan — development of concept and design of the study, writing of the article; E.N. Iomdina — concept and design of the study, writing and editing of the article; Yu.S. Morozova — data collection, processing and analysis, writing of the article; S.Yu. Anisimova — clinical data collection, surgical treatment of the patients; S.I. Anisimov — final editing of the article.

*Поступила: 27.01.2022. Переработана: 14.02.2022. Принята к печати: 16.02.2022
Originally received: 27.01.2022. Final revision: 14.02.2022. Accepted: 16.02.2022*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ООО «Глазной центр “Восток-Прозрение”», ул. Полины Осипенко, д. 10-1, Москва, 123007, Россия

² ФБГОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия

³ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ул. Десятская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Лусине Левоновна Арутюнян — д-р мед. наук, заведующая диагностическим отделением¹, профессор кафедры офтальмологии²

Юлия Сергеевна Морозова — врач-офтальмолог¹, аспирант кафедры офтальмологии²

Светлана Юрьевна Анисимова — д-р мед. наук, профессор, директор¹

Сергей Игоревич Анисимов — д-р мед. наук, научный директор¹, профессор кафедры офтальмологии³

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

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Для контактов: Лусине Левоновна Арутюнян,
luslev@yandex.ru

¹ Eye center “East Sight Recovery” LLC, 10-1 Poliny Osipenko st., Moscow, 123007, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Lusine L. Arutyunyan — Dr. of Med. Sci., head of the diagnostic unit¹, professor of chair of ophthalmology²

Yulia S. Morozova — ophthalmologist¹, PhD student, chair of ophthalmology²

Svetlana Yu. Anisimova — Dr. of Med. Sci., professor, director¹

Sergey I. Anisimov — Dr. of Med. Sci., scientific director¹, professor of chair of ophthalmology³

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

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Contact information: Lusine L. Arutyunyan,
luslev@yandex.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-150-153>



Осложненное течение пленчатой формы эпидемического кератоконъюнктивита. Клинический случай

А.Э. Бабушкин, А.М. Тулякова, Э.М. Рахимова, Е.Н. Матюхина✉

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

В статье описан клинический случай пленчатой формы аденовирусного эпидемического кератоконъюнктивита (ЭКК) у взрослого пациента. Случай интересен тем, что начало ЭКК не предвещало осложненного, гиперергического течения пленчатой формы у взрослого пациента, что в итоге привело к рубцовым изменениям конъюнктивы в виде частичного наружного симблефарона. Необходима настороженность врачей-офтальмологов в отношении указанной формы ЭКК, требующей дифференциальной диагностики, в первую очередь с истинным токсическим дифтерийным поражением конъюнктивы. Адекватное комплексное противовирусное лечение ЭКК с применением кортикостероидов, иммуномодулирующей и симптоматической терапии способствует купированию процесса.

Ключевые слова: аденовирусный конъюнктивит; эпидемический кератоконъюнктивит; пленчатая форма; осложненное течение; частичный симблефарон; синдром сухого глаза

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Бабушкин А.Э., Тулякова А.М., Рахимова Э.М., Матюхина Е.Н. Осложненное течение пленчатой формы эпидемического кератоконъюнктивита. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 150-3. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-150-153>

A complicated course of the membranous form of epidemic keratoconjunctivitis. A case report

Alexander E. Babushkin, Azalia M. Tulyakova, Ellina M. Rakhimova, Ekaterina N. Matyukhina✉

Ufa Eye Research Institute, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia
ok5882@yandex.ru

A case report is presented of a filmy form of adenoviral epidemic keratoconjunctivitis (EKC) in an adult patient. The case is interesting in that the onset of EKC did not predict a complicated, hyperergic course of the condition, which ultimately led to cicatricial changes in the conjunctiva in the form of a partial external symblepharon. The ophthalmologists need to be on the alert for this form of EKC, which requires differential diagnosis, first of all, with true toxic diphtheria lesion of the conjunctiva. Adequate combined antiviral treatment of EKC using corticosteroids, immunomodulatory and symptomatic therapy helps to stop the process.

Keywords: adenovirus conjunctivitis; epidemic keratoconjunctivitis; membranous form; complicated course; partial symblepharon; dry eye syndrome

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Babushkin A.E., Tulyakova A.M., Rakhimova E.M., Matyukhina E.N. A complicated course of the membranous form of epidemic keratoconjunctivitis. A case report. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 150-3 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-150-153>

Одной из серьезных проблем современной офтальмологии остаются воспалительные заболевания глаз. На пациентов с данной патологией приходится более 40 % амбулаторного приема врача-офтальмолога [1], при этом основной контингент составляют больные с конъюнктивитом. Вирусные конъюнктивиты занимают второе место после бактериальных. Воспалительные заболевания глаз, вызванные аденовирусами, имеют довольно большой удельный вес в структуре инфекционных поражений органа зрения [1–3]. По данным Ю.Ф. Майчука и соавт. [4], из 268 обследованных больных на аденовирусный конъюнктивит (фарингоконъюнктивальную лихорадку) пришлось 38,8 %, эпидемический кератоконъюнктивит (ЭКК) — 36,6 %, а гиперергическая форма аденовирусного конъюнктивита имела место у 24,6 % пациентов.

ЭКК остается одной из наиболее серьезных проблем практической офтальмологии в связи с достаточно тяжелым течением, большой контагиозностью и экономическим ущербом обществу. В Республике Башкортостан основными возбудителями ЭКК являются аденовирусы типа 8 и 19, которые подавляют интерферон-опосредованный иммунитет на вирусную инфекцию [2, 5, 6]. При этом происходит активация гуморального звена иммунитета с повышением уровней иммуноглобулинов А и М в сыворотке крови, что связано со значительным увеличением продукции интерлейкина-6 и последующей индукцией дифференцировки В-лимфоцитов крови [7].

Клиника ЭКК хорошо известна и подробно описана. В течении ЭКК в настоящее время принято выделять последовательные стадии: I — острые конъюнктивальные проявления; II — поражения роговицы; III — выздоровление; IV — вторичный синдром сухого глаза (ССГ). В ряде случаев может наблюдаться и V стадия — рецидив роговичных инфильтратов (через 2,5–3,0 мес) [8]. Наиболее тяжелой формой офтальмоаденовирусной инфекции является так называемый гиперергический аденовирусный конъюнктивит (АВК), который на фоне лихорадки характеризуется бурным развитием и тяжелым клиническим течением с формированием роговичных инфильтратов и пленок по всей поверхности тарзальной конъюнктивы, преимущественно верхнего века. Возможно вовлечение в процесс увеального тракта. В его исходе, вероятно после формирования пленок, остаются рубцы конъюнктивы, вплоть до развития симблефарона и ССГ [4, 6].

В плане дифференциальной диагностики особое внимание следует уделить истинному, так называемому токсическому дифтерийному поражению конъюнктивы. Собственно дифтерийный конъюнктивит сопровождается значительным отеком и уплотнением век, довольно обильным и тягучим слизисто-гнойным отделяемым с увеличением, болезненностью регионарных лимфоузлов и, самое главное, наличием налетов, плотно спаенных с подлежащей тканью. При удалении налета ватным тампоном под ним остается ярко-красная и слегка кровоточащая слизистая оболочка, а в исходе заболевания нередко отмечается грубое рубцевание в виде частичного симблефарона. Как и при ЭКК, поражаются, как правило, оба глаза, но, в отличие от аденовирусного поражения, дифтерия протекает с выраженными явлениями общей интоксикации и поражением верхних дыхательных путей (ротоглотки), сердечно-сосудистой и нервной систем. При этом следует отметить, что при дифтерии чаще всего (примерно в 94 % случаев) наблюдаются более благоприятные формы конъюнктивита — катаральная (без образования пленок — в 14 % случаев) и крупозная (в 80 % случаев), при которых воспалительные явления

менее выражены, а сформировавшиеся пленки при последней форме ограничиваются только слизистой оболочкой век (но не переходных складок!) и в последующем не оставляют рубцов на слизистой. Лечение, как известно, заключается в назначении противодифтерийной сыворотки, антибактериальных средств, антисептиков, кератопротекторов и т. д. [2].

Ниже приведен клинический случай осложненного течения ЭКК с пленчатой формой.

На консультацию в поликлинику УфНИИ ГБ обратился пациент Н. 34 лет, с жалобами на покраснение глаз, светобоязнь, чувство инородного тела, слизистое отделяемое, слезотечение, отек век правого глаза и дискомфорт — левого. Из анамнеза: считает себя больным в течение 10 дней после общения с коллегой по работе, у которого были признаки конъюнктивита. Каких-либо выраженных признаков ОРЗ (перенесенных или имеющих место в настоящее время) не отмечает. Дискомфорт и незначительное воспаление левого глаза развилось в течение 3–4 дней после поражения правого. После воспаления правого глаза отмечает явления конъюнктивита у членов семьи — жены и ребенка. Обращался к офтальмологу по месту жительства, который выставил диагноз АВК и назначил лечение: ципрофлоксацин и интерферон лейкоцитарный 6 раз в день.

Данные обследования: имеет место безболезненное увеличение предушных лимфатических узлов справа. При осмотре зева пленчатых налетов на миндалинах не обнаружено. Visus: OD — 0,8 н/к, OS — 0,9 н/к. Биомикроскопически: незначительный отек век, правый глаз значительно раздражен (рис. 1), левый — в меньшей степени. Конъюнктивит век и глазного яблока отечна, инфильтрирована, имеются петехиальные кровоизлияния на конъюнктиве верхнего века. В конъюнктивальной полости небольшое количество слизистого отделяемого. На роговице единичные субэпителиальные инфильтраты в оптической зоне, глубже лежащие среды прозрачны. В мазке с конъюнктивы значительное количество лейкоцитов, единичные кокки и атипичные включения.

На основе анамнеза и характерной клинической картины был выставлен диагноз: «OU — аденовирусный ЭКК». К лечению, помимо ципрофлоксацина и интерферона, местно назначены опатанол 2 р/д, индоколлир 3 р/д, внутрь — супрастин 1–2 р/д и ингавирин по схеме.

Через 2 нед пациент, который, с его слов, лечился нерегулярно, обратился вновь с жалобами на сильное покраснение, светобоязнь, чувство инородного тела и снижение зрения обоих глаз, сопровождающееся ухудшением его общего состояния (катаральные явления, субфебрильная температура в течение последних 2 дней). Обострение началось после того, как пациент неделю назад сходил с друзьями в баню. А 3 дня назад больной отметил появле-



Рис. 1. Правый глаз раздражен, незначительное слизистое отделяемое у внутреннего угла глаза

Fig. 1. Right eye irritated, slight mucous discharge at the inner corner of the eye

ние беловатых пленок, которые появились в обоих глазах, также его стало беспокоить тягучее беловатое отделяемое и увеличивающийся отек век.

Острота зрения ухудшилась: OD — 0,5 н/к, OS — 0,6 н/к. Объективно: достаточно выраженный отек век обоих глаз, которые значительно раздражены, конъюнктивита век и переходных складок отечная, инфильтрированная, на ней определяются пленки серовато-белого цвета, более выраженные в правом глазу (рис. 2). При насильственной попытке отделить их от слизистой с помощью ватного стерильного тампона появлялась кровоточивость эрозивной поверхности конъюнктивы (рис. 3). Наблюдались множественные субэпителиальные инфильтраты роговицы, число их больше в правом глазу.

Лечение было скорректировано: местно назначены вигамокс, офтальмоферон и нормальный иммуноглобулин 10 р/д. Были рекомендованы также инстиллянии дексаметазона 0,1 % 3 р/д, а внутримышечно — инъекции диклофенака № 3 через день и человеческого обычного иммуноглобулина № 3, внутрь — циклоферон по схеме.

При контрольном осмотре еще через 2 нед отмечено, что острота зрения у пациента восстановилась до исходных значений (OD — 0,8 н/к, OS — 0,9 н/к), оба глаза практически спокойные.

Пациент жаловался на периодический и незначительно выраженный дискомфорт в правом глазу, быструю усталость обоих глаз при работе вблизи. Отделяемого и пленок на конъюнктиве нет, однако сохраняется небольшой остаточный отек и инфильтрация конъюнктивы нижнего века и переходной складки правого глаза. На фоне явлений ССГ (правого — средней, левого — слабой степени) в нижненаружном сегменте правого глаза отмечена небольшая спайка между конъюнктивой века, переходной складкой и глазным яблоком; на роговице обоих глаз — поверхностные множественные помутнения округлой формы.

Пациенту рекомендованы в оба глаза инстиллянии антисептика (витабакта) и 0,1 % дексазона 2–3 р/д, а также

слезозамещающих капель без консерванта (теалоз или хилопарин 3–4 р/д) и хирургическое лечение симблефарона правого глаза, которое было проведено через 2 нед в отделении стационарзамещающих технологий с хорошими косметическим и функциональным результатами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный случай интересен тем, что начало ЭКК не предвещало осложненного, гиперергического течения пленчатой формы у взрослого пациента, которое в итоге привело к рубцовым изменениям правого глаза в виде частичного наружного симблефарона. Возможно, причиной этому послужило нарушение пациентом предписанных рекомендаций лечения и посещение в разгар заболевания бани. Необходима настороженность врачей-офтальмологов в отношении указанной формы ЭКК, требующей дифференциальной диагностики и лечение. В первую очередь с дифтерийным поражением конъюнктивы. Адекватное комплексное противовирусное лечение ЭКК с применением кортикостероидов, иммуномодулирующей и симптоматической терапии способствует купированию процесса.

Литература/References

1. Майчук Ю.Ф. Новое в эпидемиологии и фармакотерапии глазных инфекций. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2000; 2: 48–51. [Maychuk Yu.F. New in epidemiology and pharmacotherapy of eye infections. RMJ Clinical ophthalmology. 2000; 2: 48–51 (in Russian)].
2. Бикбов М.М., Мальханов В.Б., Бабушкин А.Э. Конъюнктивиты: дифференциальная диагностика и лечение. Москва: Апрель; 2015. [Bikbov M.M., Malkhanov V.B., Babushkin A.E. Conjunctivitis: differential diagnosis and treatment. Moscow: April; 2015 (in Russian)].
3. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Зайнутдинова Г.Х., Матюхина Е.Н. Анализ динамики некоторых воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза в Республике Башкортостан. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016; 1: 34–9. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Zaynutdinova G.H., Matyukhina E.N. Analysis of the dynamics of some inflammatory diseases of the anterior segment of the eye in the Republic of Bashkortostan. RMJ Clinical ophthalmology. 2016; 1: 34–9 (in Russian)].
4. Майчук Ю.Ф., Селиверстова К.Е., Токарев Д.Е., Яни Е.В. Комплексная терапия гиперергического эпидемического кератоконъюнктивита.



Рис. 2. Образовавшиеся пленки серовато-белого цвета на конъюнктиве верхнего (А) и нижнего (Б) век правого глаза у больного ЭКК

Fig. 2. Formed grayish — white films on the conjunctiva of the right eye upper (A) and lower (B) eyelids in a patient with EKC



Рис. 3. При отделении пленки стерильным тампоном от слизистой отмечалась кровоточивость эрозивной поверхности конъюнктивы верхнего века левого глаза

Fig. 3. When the film was separated from the mucous membrane with a sterile swab, conjunctival erosive surface bleeding of the left eye upper eyelid was noted

- В кн.: VII Рос. общенациональный офтальмологический форум. Москва; 2011: 431–5. [Maichuk Yu.F., Seliverstova K.E., Tokarev D.E., Yani E.V. Complex therapy of hyperergic epidemic keratoconjunctivitis. In: VII All-Russia Ophthalmological Forum. Moscow; 2011: 431–5 (in Russian)].
5. Майчук Д.Ю., Васильева О.А. Особенности применения 0,05 % циклоспорина при лечении рецидивирующей инфильтративной формы аденовирусного кератоконъюнктивита. Офтальмохирургия. 2014; 2: 66–72. [Maychuk D.Yu., Vasilyeva O.A. Features of the use of 0.05% cyclosporine in the treatment of recurrent infiltrative form of adenovirus keratoconjunctivitis. Ophthalmic surgery. 2014; 2: 66–72 (in Russian)].
 6. Вахова Е.С., Яни Е.В. Основные принципы ведения тяжелых форм гиперергического аденовирусного конъюнктивита. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2016; 9 (2): 64–8. [Vakhova E.S., Yani E.V. Basic principles of management of severe forms of hyperergic adenoviral conjunctivitis. Clinical case. Russian ophthalmological journal. 2016; 9 (2): 64–8 (in Russian)].
 7. Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Мальханов В.Б. Цитокины в клинической офтальмологии. Уфа; 2008. [Bikbov M.M., Shevchuk N.E., Malkhanov V.B. Cytokines in clinical ophthalmology. Ufa; 2008 (in Russian)].
 8. Майчук Д.Ю. Инфекционные заболевания глазной поверхности (конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты). В кн.: Майчук Д.Ю., ред. Синдром красного глаза. Москва, 2010: 31–8. [Maychuk D.Yu. Infectious diseases of the ocular surface (conjunctivitis and keratoconjunctivitis). In: Maychuk D.Yu., ed. Red eye syndrome. Moscow, 2010: 31–8 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: А.Э. Бабушкин — концепция и дизайн, написание и редактирование текста; Е.Н. Матюхина — концепция и дизайн, редактирование текста; А.М. Тулякова, Э.М. Рахимова — сбор и обработка данных.

Authors' contribution: A.E. Babushkin — concept and design of the study, article writing and editing; E.N. Matyukhina — concept and design of the study, article editing; A.M. Tulyakova, E.M. Rakhimova — data collection and processing.

Поступила: 09.02.2021. Переработана: 10.03.2021. Принята к печати: 13.03.2021
Originally received: 09.02.2021. Final revision: 10.03.2021. Accepted: 13.03.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

Александр Эдуардович Бабушкин — д-р мед. наук, заведующий отделом научных исследований

Азалия Мирхатовна Тулякова — младший научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии

Эллина Маратовна Рахимова — научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика

Екатерина Николаевна Матюхина — врач-офтальмолог взрослой поликлиники № 1 консультативно поликлинического отделения

Для контактов: Екатерина Николаевна Матюхина, ok5882@yandex.ru

Ufa Eye Research Institute, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia

Alexander E. Babushkin — Dr. of Med. Sci., head of the research department

Azalia M. Tulyakova — junior researcher, department of ophthalmologic and medical epidemiology

Ellina M. Rakhimova — researcher, department of cornea and lens surgery

Ekaterina N. Matyukhina — ophthalmologist of out-patient department of clinic for adults #1

Contact information: Ekaterina N. Matyukhina, ok5882@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-154-159>

Комбинированные препараты искусственной слезы в лечении больных с синдромом сухого глаза

В.В. Бржеский

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

В лечении больных с синдромом сухого глаза (ССГ) основное место занимает слезозаместительная терапия, наиболее доступная для практикующих врачей. Она закономерно базируется на инстилляциях препаратов искусственной слезы, число которых непрерывно растет, в том числе и в России, где сегодня зарегистрированы 47 таких препаратов. С учетом требований, предъявляемых к данным препаратам (кроме увлажнения глазной поверхности, это купирование гиперосмолярности слезной пленки, осмопротекция и снижение воспаления в тканях поверхности глаза, а также активация их репаративной регенерации), наибольший интерес привлекают комбинированные препараты, в состав которых входят два и более активных ингредиента. Среди таких препаратов апробирован слезозаместитель средней вязкости Офтолик[®], содержащий комбинацию 1,4 % поливинилового спирта и 0,6 % поливинилпирролидона. Наряду с увлажняющими свойствами этих полимеров, их эффект дополняют стимуляция репаративной регенерации (поливиниловый спирт) и продукции эндогенного интерферона (поливинилпирролидон). Многочисленные исследования подтвердили высокую клиническую эффективность препарата в лечении больных с основными патогенетическими типами ССГ, а также его синдромальными и вторичными симптоматическими формами (компьютерный зрительный синдром). Эти обстоятельства, в сочетании с отсутствием значимых побочных эффектов, позволяют рекомендовать препарат Офтолик[®] и его бесконсервантную форму Офтолик БК[®] к широкому клиническому применению.

Ключевые слова: синдром сухого глаза; лечение; искусственные слезы; Офтолик[®]

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Бржеский В.В. Комбинированные препараты искусственной слезы в лечении больных с синдромом сухого глаза. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 154-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-154-159>

Combined artificial tear medications in the treatment of patients with dry eye syndrome

Vladimir V. Brzhesky

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia
vbrzh@yandex.ru

In the treatment of patients with dry eye syndrome, the main measure is tear replacement therapy, the most accessible for practicing physicians. It is understandably based on the instillations of artificial tear medications, whose number is steadily growing. In Russia, there are 47 registered medications of this type. Considering the set of requirements for artificial tear medications (which are expected to moisturize the ocular surface, stop the hyperosmolarity of the tear film, ensure osmo-protection and reduce inflammation in the tissues of the ocular surface, as well as activate their reparative regeneration), the most promising medications are those containing two or more active ingredients. One such medication is Oftolik[®] medium-viscosity tear substitute that contains a combination of 1.4 % polyvinyl alcohol and 0.6 % polyvinylpyrrolidone. The moisturizing effect of these polymers is complemented by reparative regeneration stimulation (polyvinyl alcohol) and the production of endogenous interferon (polyvinylpyrrolidone). Multiple studies confirmed high clinical efficacy of the medication for the treatment of patients with the main pathogenetic types of dry eye syndrome, as well as its syndromal and secondary symptomatic forms

(computer visual syndrome) and revealed. As these effects are achieved with no significant side effects, we can recommend Oftolik® and its preservative-free form Oftolik BK® for wide clinical use.

Keywords: dry eye syndrome; treatment; artificial tears; Oftolik®

Conflict of interests: there is no conflict of interest.

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

For citation: Brzhesky V.V. Combined artificial tear medications in the treatment of patients with dry eye syndrome. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 154-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-154-159>

На протяжении многих лет проблема диагностики и лечения синдрома сухого глаза (ССГ) остается в центре внимания офтальмологов. Отчасти это связано со все расширяющейся распространенностью ССГ, сегодня составляющей в среднем 14–16 % среди взрослого населения европейских стран, с устойчивой тенденцией к дальнейшему распространению [1], отчасти — с выраженным влиянием ксероза глазной поверхности на оптические свойства и структуру роговицы, что закономерно выражается в снижении качества жизни таких больных, а в тяжелых случаях нередко заболевание сопровождается существенным снижением и даже потерей зрительных функций (иногда и глазного яблока) [2, 3].

Полиэтиологичность рассматриваемой патологии, а также различные варианты клинического течения ССГ закономерно поднимают вопрос о выборе дифференцированной тактики лечения больных с различными клиническими формами этого заболевания. Арсенал методов лечения таких больных сегодня достаточно широк (рис. 1).

При этом на протяжении уже многих лет основу медикаментозного лечения больных с ССГ составляет так называемая слезозаместительная терапия, наиболее доступная для практикующих врачей. Она закономерно базируется на инстилляциях препаратов искусственной слезы, число которых непрерывно растет, в том числе и в нашей стране, где сегодня зарегистрированы 47 таких препаратов [4]. Они представляют собой водные растворы гидрофильных полимеров (гидроксипропилметилцеллюлоза, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, натрия гиалуронат, гидроксипропилгуар, хондроитина сульфат, полиакриламид, различные варианты карбомеров и многие другие) с включением консервантов и неорганических солей для придания препарату требуемых значений рН и осмолярности [3, 5–7].

Для достижения желаемого эффекта упомянутые препараты ежедневно инстиллируют в конъюнктивальную

полость с периодичностью до 4–6 раз в сутки. Терапия проводится непрерывно (однако с переменным успехом) на протяжении многих лет жизни пациента.

Как известно, основной задачей слезозаместительной терапии является увлажнение поверхности глазного яблока и повышение стабильности прероговичной слезной пленки [3, 6]. Однако с учетом многогранности патогенеза ССГ (рис. 2) требования к препарату искусственной слезы закономерно расширяют задачу «простого увлажнения» глазной поверхности. В настоящее время их можно сформулировать следующим образом:

- достаточная длительность пребывания препарата на глазной поверхности;
- купирование гиперосмолярности прероговичной слезной пленки;
- осмопротекция клеток эпителия роговицы и конъюнктивы;
- снижение воспалительной активности в тканях глазной поверхности;
- активация процессов репаративной регенерации эпителия глазной поверхности.

Безусловно, идеального соответствия всем указанным параметрам одним составом искусственной слезы (тем более однокомпонентным) достичь весьма проблематично. По этой причине все больший интерес привлекают комбинированные препараты, в состав которых входят два и более активных ингредиента. В частности, некоторые такие препараты дополняют ингредиентами конкретной фармакологической направленности, призванными, в частности, стимулировать метаболические процессы (декспантенол), обеспечить осмопротекцию (L-карнитин, эритритол, глицерин), уменьшить раздражение чувствительных рецепторов глазной поверхности (ментол) и др. [3, 6].



Рис. 1. Арсенал методов лечения пациентов с различными формами синдрома сухого глаза
Fig. 1. Arsenal of treatment methods for patients with various forms of dry eye syndrome

Рис. 2. Патогенез синдрома сухого глаза
Fig. 2. Pathogenesis of dry eye syndrome



Кроме того, комбинированным биологическим эффектом также обладают и некоторые полимерные основы искусственной слезы, изначально предназначенные лишь для увлажнения глазной поверхности. Инстилляции одних таких слезозаменителей снижают осмолярность слезной пленки, других — выраженность воспалительного процесса в тканях глазной поверхности, а третьих — стимулируют их репаративную регенерацию. Возможно и сочетание перечисленных свойств в одном препарате [5, 6].

Ниже приведен перечень препаратов, обладающих гибридными свойствами, из числа зарегистрированных в России (табл. 1).

Среди многочисленных полимерных основ препаратов искусственной слезы особого внимания заслуживает композиция поливинилового спирта и поливинилпирролидона. Из них более распространенным оказался поливиниловый спирт (ПВС, поливинол, PVON, PVA) — искусственный водорастворимый синтетический термопластичный полимер, впервые полученный в 1924 г. химиками W. Hergmann и W. Haehnel и получивший широкое применение в химическом промышленном производстве.

Сегодня ПВС является одной из полимерных основ для многих лекарственных препаратов, благодаря его высокой водорастворимости, способности адсорбировать влагу в сочетании с пленкообразующими и эмульгирующими свойствами, отсутствию токсичности, а также биоинертности. И наконец, ПВС не оказывает влияния на свертываемость крови и не имеет запаха. В силу этих обстоятельств ПВС получил применение в качестве безжировой основы для суспензий, мазей, аэрозолей, паст, пластмасс; кровоостанавливающего средства в форме порошка в соединении с хлорным железом (пленки, растворы для пропитки марли); основы водорастворимых мазей при лечении кожных заболеваний, для стабилизации растворов, суспензий, эмульсий и в конечном итоге в качестве основы растворов для контактных линз и препаратов искусственной слезы. Известно также свойство ПВС стимулировать репаративную регенерацию [8–10], позволившее использовать пленки из ПВС для покрытия обожженных участков кожи в общей комбустиологии [9, 10].

Поливинилпирролидон (повидон, ПВП, PVP) был впервые синтезирован W. Reppе в 1939 г. и первоначально нашел применение для замещения плазмы крови. Однако в связи с тем, что он провоцировал при этом высвобождение гистамина, интерес к такому методу его использования вскоре угас. Однако по мере повышения качества и «чистоты» его производства применение ПВП в медицине, фармацевтике, косметике и промышленном производстве вскоре получило более широкое распространение.

Молекулярная масса ПВП определяется условиями полимеризации, что позволило разработать три типа препаратов: низкомолекулярные (до 15 000), среднемолекулярные (25 000–40 000) и высокомолекулярные (40 000–60 000).

Низкомолекулярные (гемодез, неогемодез) применяют для дезинтоксикации при внутривенном введении, поскольку растворы ПВП обладают выраженными адсорбционными свойствами: связывают лекарственные средства (сульфаниламиды, анальгетики, антибиотики и др.) и образуют комплексы с токсическими веществами, способствуя выведению их через почки.

Препараты со средним молекулярным весом: Перистон (Германия) и Компенсан (Австрия) — широко применяли во время Второй мировой войны в качестве противошоковых средств.

Высокомолекулярный ПВП сегодня используют для пролонгации действия лекарственных средств, в основном анальгетиков и антибиотиков, т. к., связанные поливинилпирролидоном, они дольше удерживаются в организме. Например, ПВП, добавленный к йоду, образует комплекс (хорошо известный повидон-йод, препарат Бетадин), обладающий антисептическими свойствами.

Поливинилпирролидоном также насыщают некоторые мягкие контактные линзы, повышая их гидрофильность. Наряду с этим, данный полимер уменьшает трение век и глазной поверхности о контактную линзу, действуя в качестве лубриканта.

Согласно данным разных авторов, в том числе и уже упомянутым выше, следует обратить внимание на полезные свойства этих основ применительно к разработке препарата искусственной слезы [3, 5–10] (табл. 2).

Примечательно, что именно комбинация ПВС и ПВП в одном препарате обеспечивает максимальный увлажняющий эффект при заместительной терапии ССГ, повышая стабильность прероговичной слезной пленки (или целиком протезируя ее) [3, 6, 11–13].

В последние годы в разных странах в слезозаместительной терапии ССГ рассматриваемая комбинация 1,4 % ПВС и 0,6 % ПВП нашла широкое применение в ряде достаточно известных препаратов: Refresh (Allergan), I-Lube (FDC), Dudrop (Sun Pharmaceutical Industries Ltd.), Liquifresh (Allergan), Optilube (Zuventus), Lacrimal O.K. (Allergan), Onufrid (Adley), Tears Plus (Allergan), Liquifilm O.K. (Allergan), Optifresh (Indiana Ophthalmics, Jamjoom Pharma).

Вместе с тем в нашей стране до последних лет отсутствовали составы «искусственных слез», содержащие рассматриваемую смесь указанных полимеров.

Эта проблема была решена международной компанией-производителем Sentiss, разработавшей препарат

Таблица 1. Препараты искусственной слезы комбинированного действия, зарегистрированные в России
Table 1. Preparations of artificial tears of combined action, registered in Russia

Название препарата Name of the drug	Фирма-производитель Company manufacturer	Полимерная основа Polymer base	Дополнительные активные ингредиенты Additional active ingredients	Дополнительные возможности Additional capabilities	Консервант Preservative
Гелевые препараты Gel preparations					
Офталгель Oftagel	Santen	Карбомер 974R Carbomer 974R	Спирт поливинилловый Polyvinyl alcohol	Стимуляция регенерации эпителия Stimulation of epithelial regeneration	Бензалкония хлорид Benzalkonium chloride
Препараты средней и высокой вязкости Medium and high viscosity preparations					
Офтолик Ofolik	Sentiss	Спирт поливинилловый Polyvinyl alcohol	Поливинилпирролидон Polyvinylpyrrolidone	Стимуляция выработки эндогенного интерферона Stimulation of the production of endogenous interferon	Бензалкония хлорид Benzalkonium chloride
Офтолик БК Ofolik BK				Отсутствует Absent	Отсутствует Absent
Систейн ультра плюс Systane ultra plus	Alcon	Гидроксипропил-Гуар Гидрохлорид Hydroxypropyl-Guar	Натрия гиалуронат 0,15 % Sodium hyaluronate 0.15 %	Стимуляция регенерации эпителия Stimulation of epithelial regeneration	Поликвад Polyquad
Систейн баланс Systane balance			Система LipiTech Lipi Tech system	Укрепление липидного слоя слезной пленки Strengthening the lipid layer of the tear film	Поликвад Polyquad
Стиллавит Stillavit	Stada	Натрия гиалуронат 0,16 % Хондроитинсульфат 0,05 % Sodium hyaluronate 0.16 % Chondroitin sulfate 0.05 %	Декспантенол Dextranthenol	Стимуляция регенерации эпителия Stimulation of epithelial regeneration	Тетраборат натрия Sodium tetraborate
Препараты низкой вязкости Low viscosity preparations					
Теалоз-Дуо Thealoz-duo	Thea	Натрия гиалуронат 0,15 % Sodium hyaluronate 0.15 %	Трегалоза 3,0 % Trehalose 3.0 %	Антиробиоз, стимуляция регенерации эпителия Anthydrobiosis, stimulation of epithelial regeneration	Отсутствует Absent
Хилозар-Комод Hylozar-comod			Декспантенол Dextranthenol	Стимуляция регенерации эпителия Stimulation of epithelial regeneration	Отсутствует Absent
Хилопарин-Комод Hyloparin-comod	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,10 % Sodium hyaluronate 0.10 %	Гепарин натрия Heparin sodium	Стимуляция регенерации эпителия, улучшение кровоснабжения Stimulation of epithelial regeneration, improved blood supply	Отсутствует Absent
Артелак Баланс Artelac Balance	Bausch + Lomb	Натрия гиалуронат 0,15 % Sodium hyaluronate 0.15 %	Витамин В ₁₂ Vitamin B ₁₂	Стимуляция регенерации эпителия и восстановление поврежденных нервных окончаний Stimulation of epithelial regeneration, restoration of damaged nerve endings of the cornea	Оксид Oxide
Оптинол — мягкое восстановление Optinol — soft recovery	LLC «JADRAN»	Натрия гиалуронат 0,15 % Sodium hyaluronate 0.15 %	Декспантенол Dextranthenol	Стимуляция регенерации эпителия Stimulation of epithelial regeneration	Отсутствует Absent
Блинк Интенсив Blink intensive	Abbott	Натрия гиалуронат 0,20 % Sodium hyaluronate 0.20 %	Полиэтиленгликоль Polyethylene glycol	Стимуляция регенерации эпителия Stimulation of epithelial regeneration	Окупур Ocupur
Оптив Optive	Allergan	Карбоксиметилцеллюлоза Carboxymethylcellulose	Глицерин, эритритол, левокарнитин Glycerol, erythritol, levocarnitine	Осмопротекция клеток эпителия Osmoprotection of epithelial cells	Пурит Purite
Катионорм Cationorm	Santen	*Катионная масляная наноэмульсия Novasorb® *Cationic oil nanoemulsion Novasorb®	Глицерин Glycerol	Протезирование липидного слоя слезной пленки, замещение водно-муцинового геля Prosthetics of the lipid layer of the tear film, replacement of the water-mucin gel	Отсутствует Absent
Гипромелоза Hypromelozza	Unimedpharma	Гидроксипропилметилцеллюлоза Hydroxypropylmethylcellulose	Декспантенол Dextranthenol	Стимуляция регенерации эпителия Stimulation of epithelial regeneration	Бензалкония хлорид Benzalkonium chloride

Приложение. * — полимерным соединением не является.
Note. * — is not polymer compound.

Таблица 2. Преимущества поливинилового спирта и поливинилпирролидона как полимерной основы препаратов искусственной слезы
Table 2. Advantages of polyvinyl alcohol and polyvinylpyrrolidone as a polymer base for artificial tears preparations

Спирт поливиниловый Polyvinyl alcohol	Поливинилпирролидон Polyvinylpyrrolidone
Уменьшает силы поверхностного натяжения в водных растворах Reduces surface tension forces in aqueous solutions	Повышает смачиваемость гидрофобного эпителия роговицы и конъюнктивы, лишенного муцинового покрытия Increases the wettability of the hydrophobic epithelium of the cornea and conjunctiva, devoid of mucin coating
Смесь поливинилпирролидона с поливиниловым спиртом обеспечивает более длительное смачивание глазной поверхности A mixture of polyvinylpyrrolidone with polyvinyl alcohol provides longer wetting of the ocular surface	
Препятствует быстрому оттоку слезы по слезоотводящим путям Prevents the rapid outflow of tears along the lacrimal ducts	Стимулирует выработку эндогенного интерферона Stimulates the production of endogenous interferon
Стимулирует процессы регенерации эпителия роговицы и конъюнктивы Stimulates the processes of regeneration of the epithelium of the cornea and conjunctiva	—

искусственной слезы средней вязкости Офтолик[®], содержащий в своем составе рассмотренную комбинацию 1,4 % ПВС и 0,6 % ПВП. В качестве консерванта препарата первоначально был выбран 0,01 % бензалкония хлорид. Многочисленные исследования подтвердили высокую клиническую эффективность препарата, и он по праву получил широкое распространение в лечении больных с различными клиническими формами ССГ.

В частности, проведенные нами (совместно с Л.П. Прозорной) исследования доказали результативность систематических четырехкратных инстилляций препарата Офтолик[®] в лечении больных с различными патогенетическими типами ССГ: на почве перименопаузы, мейбомиевого блефарита и синдрома Сьегрена [14]. Известно, что в патогенезе ССГ на почве перименопаузы основное значение имеет снижение продукции компонентов слезной пленки, мейбомиевого блефарита — нарушение стабильности прероговичной слезной пленки, а синдрома Сьегрена — комбинация обоих патогенетических механизмов [3]. Отмечена достоверная положительная динамика со стороны как клинических (субъективных и объективных) признаков, так и функциональных параметров ксеротического процесса (стабильности слезной пленки, толщины ее липидного слоя по результатам тиаскопии, индекса слезного мениска, а также основной и суммарной слезопродукции).

При этом даже однократное закапывание препарата Офтолик[®] тем же пациентам способствовало существенному снижению выраженности субъективных симптомов заболевания и повышению индекса слезного мениска. Причем динамика указанных параметров ксеротического процесса оказалась статистически значимой уже через 15 мин после закапывания и была наиболее выраженной у женщин в перименопаузе, однако закономерно менее заметной у больных с синдромом Сьегрена [14].

Достаточно интересным направлением применения рассматриваемого слезозаменителя явилась комплексная терапия больных с аллергическим конъюнктивитом: по мнению Д.Ю. Майчука и соавт. [15], в указанных целях наиболее целесообразно применение препарата, обладающего качествами искусственной слезы, однако при этом быстро вымывающего аллергены с глазной поверхности. Авторами отмечено повышение стабильности прероговичной слезной пленки, уменьшение рефлекторного слезотечения, а также относительно быстрое купирование аллергического воспаления и уменьшение прокрашивания глазной поверхности витальными красителями у больных, получавших на фоне десенсибилизирующей терапии инстилляций препарата Оф-

толик[®]. По результатам проведенных исследований авторы предложили ввести препарат Офтолик[®] в схему лечения аллергических конъюнктивитов уже с 5–7-го дня терапии [15].

В исследовании Ю.Ф. Майчука и Е.В. Яни [16] отмечена высокая клиническая эффективность инстилляций препарата Офтолик[®] в лечении пациентов с вторичным ССГ (на фоне офисного синдрома). При этом по функциональным параметрам: стабильности слезной пленки, суммарной слезопродукции, высоте слезного мениска, а также по клиническим критериям — динамике ксеротических и воспалительных изменений роговицы и конъюнктивы Офтолик[®] оказался эффективнее, чем Офтагель[®] и Дефислез[®]. Авторы рекомендуют препарат Офтолик[®] как препарат выбора при лечении болезни сухого глаза, в частности на фоне глазного офисного синдрома [16].

Об успешном применении препарата Офтолик[®] у взрослых пациентов с компьютерным зрительным синдромом также сообщили А.В. Егорова и Е.С. Мыкольниковы [17]. Авторы рекомендуют его инстиллировать таким больным совместно с 2,5 % ирифрином.

По данным Е.Ю. Марковой и соавт. [18], препарат Офтолик[®] оказался эффективным в лечении пациентов с компьютерным зрительным синдромом также и детского возраста. У всех детей отмечено повышение стабильности прероговичной слезной пленки на фоне хорошей переносимости этого препарата. Со временем препарат был модифицирован и выпущен Офтолик БК[®], стерильные монодозные тубик-капельницы, которые позволяют обойтись без консерванта. Офтолик БК[®] вскоре нашел широкое применение в нашей стране.

Проведенными В.В. Поздняковой и соавт. [19] экспериментальными исследованиями доказано, что препарат Офтолик[®] не препятствует (в отличие от «чистого» 0,01 % бензалкония хлорида [20]) эпителизации эрозии роговицы у кроликов, а Офтолик БК[®] даже существенно ускоряет ее эпителизацию. Авторы рекомендуют включить апробированный бесконсервантный препарат в алгоритм лечения ССГ с нарушениями поверхности роговицы [19].

Многочисленные данные отечественных авторов свидетельствуют о высокой клинической эффективности препаратов линейки Офтолик[®] в лечении больных с различными клиническими формами ССГ. Однако при этом представляет интерес оценка результативности применения этого препарата (и его бесконсервантной формы) при клинических формах ССГ, связанных с последствиями вирусного поражения роговицы и конъюнктивы, в расчете на индукцию интерферона поливинилпирролидоном. Целесообразно

также дальнейшее изучение эффективности препарата Офтолик БК® при лечении больных с выраженным ксерозом глазной поверхности для оценки стимулирующего репаративную регенерацию эффекта ПВС, входящего в состав препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Офтолик® оказался высокоэффективным в лечении больных с основными патогенетическими типами ССГ, а также его синдромальными и симптоматическими, вторичными формами (компьютерный зрительный синдром), что в сочетании с отсутствием значимых побочных эффектов позволяет рекомендовать его к широкому клиническому применению. При этом «дополнительный» эффект полимеров, входящих в состав препарата Офтолик® и его бесконсервантной формы Офтолик БК®, требует дальнейшего изучения для уточнения возможных направлений целевого применения препарата при лечении больных с ССГ различной этиологии.

Литература/References

1. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y., et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocular Surf.* 2017; 15 (3): 334–65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>
2. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K., et al. TFOS DEWS II Definition and classification report. *Ocular Surf.* 2017; 15 (3): 276–83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
3. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром сухого глаза и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian)].
4. Erickson S., Sullivan A.G., Barabino St., et al. TFOS European Ambassador meeting: Unmet needs and future scientific and clinical solutions for ocular surface diseases. *Ocular Surface.* 2020; 18 (4): 936–62. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.05.006>
5. Бржеский В.В., Голубев С.Ю., Бржеская И.В., Попов В.Ю. Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза. *Офтальмология.* 2019; 16 (2): 244–51. [Brzheskiy V.V., Golubev S.Ju., Brzheskaja I.V., Popov V.Ju. New possibilities of tear replacement therapy in patients with dry eye syndrome of various origins *Oftal'mologiya.* 2019; 16 (2): 244–51 (in Russian)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-244-251>
6. Jones L., Downie L.E., Korb D., et al. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocular Surface.* 2017; 15 (3): 575–628. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>
7. Бржеский В.В., Голубев С.Ю. Возможности применения гидроксипропилгуара в слезозаместительной терапии. *Вестник офтальмологии.* 2017; 133 (1): 88–96. [Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu. Potential for use of hydroxypropyl guar in tear substitute therapy. *Vestnik ophthalmologii.* 2017; 133 (1): 88–96 (in Russian)]. <http://dx.doi.org/10.17116/oftalma2017133188-96>
8. Krishna N., Brown F. Polyvinyl alcohol as an ophthalmic vehicle: Effect on regeneration of corneal epithelium. *Amer. J. Ophthalmol.* 1964; 55 (2): 99–106. doi: 10.1016/0002-9394(64)92038-0
9. Алексеева И.В. Разработка лекарственных форм для лечения ран. Фармация. 2003; 2: 43–5. [Alekseyeva I.V. Development of dosage forms for the treatment of wounds. *Farmatsiya.* 2003; 2: 43–5 (in Russian)].
10. Бржеский В.В., Волков В.В., Катаев М.Г. и др. Офтальмохирургия с использованием полимеров. 2-е изд., перераб. и доп. Волков В.В., ред. Санкт-Петербург: Гиппократ; 2009. [Brzheskiy V.V., Volkov V.V., Katayev M.G., et al. *Ophthalmic surgery using polymers.* In Volkov V.V. eds. Sankt-Petersburg: Gippokrat; 2009 (in Russian)].
11. Brewitt H., Polzer H. Medikamentöse Therapie des trockenen Auges. In: Brewitt H., Zierhut M., eds. *Trockenes Auge.* Heidelberg: Kaden; 2001: 169–82.
12. Jaanus S.D. Lubricants and other preparations for the dry eye. In: Bartlett J.D., Jaanus S.D., eds. *Clinical ocular pharmacology.* 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1989: 301–12.
13. Pflugfelder S.C., Stern M.E. Therapy of lacrimal keratoconjunctivitis. In: Pflugfelder S., et al. eds. *Dry eye and ocular surface disorders.* New York; Basel: Marcel Dekker; 2004: 309–24.
14. Бржеский В.В., Прозорная Л.П. Новый препарат искусственной слезы Офтолик® в лечении больных с синдромом сухого глаза различного генеза. *Офтальмологические ведомости.* 2009; 2 (1): 63–8. [Brzheskiy V.V., Prozornaya L.P. A new drug of artificial tears Oftolik® in the treatment of patients with dry eye: syndrome of various origins. *Oftalmoloicheskiye vedomosti.* 2009; 2 (1): 63–8 (in Russian)].
15. Майчук Д.Ю., Чилингарян Л.Б., Пронкин И.А., Григорян А.Р. Слезозаместительная терапия при аллергических состояниях глаз. *Офтальмология.* 2012; 9 (2): 72–6. [Maychuk D.Yu., Chilingaryan L.B., Pronkin I.A., Grigoryan A.R. Tear replacement therapy for allergic eye conditions. *Oftalmologiya.* 2012; 9 (2): 72–6 (in Russian)].
16. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Исследование эффективности применения препарата Офтолик® в лечении болезни сухого глаза. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2009; 10 (1): 33–6. [Maychuk Yu.F., Yani E.V. Study of the efficacy of Oftolik in the treatment of dry eye disease. *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2009; 10 (1): 33–6 (in Russian)].
17. Егорова А.В., Мыкольников Е.С. Применение препаратов Ирифрин (2,5 %) и Офтолик в комплексной терапии компьютерного зрительного синдрома. *Современная оптометрия.* 2012; 58 (8): 38–42. [Egorova A.V., Mykolnikova E.S. The use of drugs Irifrin (2.5 %) and Oftolik in the complex therapy of computer visual syndrome. *Sovremennaya optometriya.* 2012; 58 (8): 38–42 (in Russian)].
18. Маркова Е.Ю., Куренкова Н.В., Матвеев А.В. и др. Компьютерный зрительный синдром у детей. *Современная оптометрия.* 2012; 58 (9): 43–6. [Markova E.Yu., Kurenkova N.V., Matveyev A.V., et al. Computer vision syndrome in children. *Sovremennaya optometriya.* 2012; 58 (9): 43–6 (in Russian)].
19. Позднякова В.В., Поздняков В.И., Ибрагимова Д.И., Майчук Ю.Ф. Влияние слезозаместительных глазных капель на сроки эпителизации экспериментальной эрозии роговицы в зависимости от наличия в их составе консерванта. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2012; 12 (4): 36–9. [Pozdnyakova V.V., Pozdnyakov V.I., Ibragimova D.I., Maychuk Yu.F. Influence of tear-replacing eye drops on the terms of epithelialization of experimental corneal erosion depending on the presence of a preservative in their composition. *Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2012; 12 (4): 36–9 (in Russian)].
20. Бржеский В.В. Глаукома и синдром сухого глаза. Москва: Компания БОРГЕС; 2018. [Brzheskiy V.V. *Glaucoma and dry eye syndrome.* Moskva: Kompaniya BORGES; 2018 (in Russian)].

Поступила: 15.02.2022. Переработана: 18.03.2022. Принята к печати: 23.03.2022
Originally received: 15.02.2022. Final revision: 18.03.2022. Accepted: 23.03.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ/INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия
Владимир Всеволодович Бржеский — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии

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

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

Vladimir V. Brzheskiy — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology

Contact information: Vladimir V. Brzheskiy,
vvbrzh@yandex.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-160-166>

Острый некроз сетчатки на единственном видящем глазу у пациентки на фоне реактивации герпес-вирусной инфекции. Клинический случай

В.В. Нероев, О.В. Зайцева, Н.Е. Швецова ✉, П.А. Илюхин, С.В. Милаш, И.В. Мышко

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

Приведено краткое описание острого некроза сетчатки — редкого и тяжелого состояния, сопровождающегося стремительным развитием воспалительных и окклюзивных явлений в ретинальных сосудах, предшествующих периферическому некротизирующему ретиниту. Несмотря на успешно проведенную этиотропную консервативную терапию, заболевание осложняется пролиферативной витреоретинопатией с высоким риском возникновения отслойки сетчатки, приводящей к необратимой потере зрительных функций. Представлен клинический случай острого некроза сетчатки на единственном видящем глазу у пациентки на фоне реактивации вируса простого герпеса II типа, объем проводимого лечения и его результаты.

Ключевые слова: острый некроз сетчатки; вирус герпеса; отслойка сетчатки; витрэктомия

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Нероев В.В., Зайцева О.В., Швецова Н.Е., Илюхин П.А., Милаш С.В., Мышко И.В. Острый некроз сетчатки на единственном видящем глазу у пациентки на фоне реактивации герпес-вирусной инфекции. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 160-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-160-166>

Acute retinal necrosis in a patient with one seeing eye and reactivated herpesviral infection. A case report

Vladimir V. Neroev, Olga V. Zaytseva, Nadezhda E. Shvetzova ✉, Pavel A. Ilyukhin, Sergei V. Milash, Ilia V. Myshko
Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
doctor_shvetzova@mail.ru

We present a brief description of acute retinal necrosis, a rare and severe condition that is accompanied by a rapid development of inflammatory and occlusive events in the retinal vasculature preceding peripheral necrotizing retinitis. Despite successful etiotropic conservative therapy, the disease is complicated by proliferative vitreoretinopathy with a high risk of retinal detachment, leading to irreversible loss of sight. We present a clinical case of acute retinal necrosis in a patient with one seeing eye who experienced a reactivation of herpes simplex virus type 2 infection, discussing the treatment details and result.

Keywords: acute retinal necrosis; herpes simplex virus; retinal detachment; vitrectomy

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Neroev V.V., Zaytseva O.V., Shvetzova N.E., Ilyukhin P.A., Milash S.V., Myshko I.V. Acute retinal necrosis in a patient with one seeing eye and reactivated herpesviral infection. A case report. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 160-6 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-160-166>

Острый некроз сетчатки (ОНС) представляет собой симптомокомплекс, впервые описанный А. Угауама и соавт. в 1971 г., определяемый как сочетание панuveита, острого некротизирующего ретинита, ретинального артериита и отслойки сетчатки [1]. Позднее, в 1978 г., N. Young, A. Bird предложили термин «билатеральный острый некроз сетчатки», объединяющий вышеперечисленные патологические состояния [2].

Ведущим этиологическим фактором развития ОНС считается вирусное инфицирование. Наиболее часто причинными агентами выступают вирус варицелла-зостер (ВЗВ) и вирус простого герпеса человека (ВПГ) I и II типов. У соматически здоровых лиц молодого возраста, как правило, преобладает ВПГ, в то же время у лиц старшего возрастного диапазона ОНС чаще развивается при поражении ВЗВ [3]. В литературе имеются данные о возможной роли цитомегаловируса (ЦМВ) и других представителей семейства *herpesviridae* в развитии острого ретинального некроза, однако их количество ограничено [3–5]. Несмотря на то, что ОНС развивается преимущественно у здоровых иммунокомпетентных лиц, иммуносупрессия, в частности, при использовании системной кортикостероидной терапии, может выступать в роли фактора риска развития данного состояния вследствие активации оппортунистической вирусной инфекции [6, 7].

Частота развития ОНС варьирует в разных исследованиях [8, 9]. Однако на территории Российской Федерации среди больных с тяжелыми увеитами, получающих лечение в условиях офтальмологического стационара, ОНС встречается в 8,9% случаев [10]. На сегодняшний день убедительных доказательств предрасположенности к развитию ОНС по гендерному и расовому признакам не представлено.

Патофизиология заболевания включает две последовательные фазы: острую герпетическую с явлениями реактивного воспаления (склерит, эписклерит; передний увеит, в том числе гранулематозный; воспалительная реакция стекловидного тела; воспаление сетчатки, ретинальных сосудов, зрительного нерва и сосудов хориоидеи) и позднюю — рубцовую фазу. Последняя представлена фиброзом стекловидного тела, который является пусковым фактором в развитии пролиферативной витреоретинопатии. Данное состояние сопровождается формированием разрывов и тракционной деформации сетчатки, возникающих на границе некротизированной и сохранной ткани. Вышеописанные проявления рубцовой фазы ОНС, согласно данным литературы, в 45–50% случаев осложняются регматогенной и/или тракционной отслойкой сетчатки [11].

Диагностика ОНС, как правило, не вызывает трудностей: яркая клиническая картина, данные анамнеза, ряд лабораторных и специальных исследований позволяют правильно поставить диагноз у подавляющего большинства пациентов. В спорных случаях возможно проведение серологического исследования образцов влаги передней камеры и/или стекловидного тела пациента с целью выделения генетического материала вируса семейства *herpesviridae* для верификации диагноза и назначения корректной этиотропной терапии.

Консервативное лечение пациентов с некротизирующим ретинитом в острой фазе представлено прежде всего системным применением противовирусных агентов, а также глюкокортикостероидов, что достоверно снижает продолжительность активной фазы ОНС и темпов его прогрессирования. Длительное использование противовирусных препаратов (от 6 нед до 3 мес) после разрешения активной фазы ретинита в одном глазу показало снижение вероятности

развития патологического процесса на парном [12]. Эффективность и целесообразность проведения барьерной транспупиллярной лазерной коагуляции (ТПЛК) сетчатки в качестве профилактики развития осложнений рубцовой фазы ОНС являются темой для обсуждения [11]. Методом хирургического лечения витреоретинальных осложнений ОНС является микроинвазивная витрэктомия (МВЭ) с проведением демаркационной эндолазерной коагуляции некротизированных областей сетчатки с последующей тампонадой витреальной полости [13–15]. Проведение профилактической МВЭ, как было показано в ряде работ, имеет следующие преимущества: удаление фибризированного стекловидного тела и эндотампонада силиконовым маслом устраняют угрожающие отслойкой центральной зоны сетчатки тракции, а также снижается вирусная нагрузка витреальной полости [13–21]. МВЭ, выполненная на ранней стадии заболевания, достоверно снижает частоту возникновения отслойки сетчатки с 45 до 22%, однако также приводит к существенному повышению частоты развития пролиферативной витреоретинопатии — с 7 до 32%, что однозначно связано с проведением оперативного вмешательства в условиях некупированного воспалительного процесса [11]. Кроме того, выполнение ранней МВЭ не приводит к улучшению зрения в сравнении с глазами, где МВЭ выполнялась по поводу регматогенной отслойки сетчатки в исходе рубцовой фазы, но сопряжено с высоким риском осложнений, вплоть до потери и гибели глаза как анатомического органа [12].

Вышеперечисленные мероприятия в рамках комплексного лечения ОНС зачастую сопровождаются сохранением низких зрительных функций [14–16]. Тяжесть и многообразие клинических проявлений и течения ОНС обуславливают отсутствие единого подхода к лечению пациентов с данной патологией. В каждом клиническом случае тактика ведения подбирается индивидуально с учетом всех возможных рисков.

Клинический случай. В качестве примера ОНС приводим историю болезни пациентки Ч., 2002 г. р., которая впервые обратилась в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца в сентябре 2021 г. с жалобами на резкое болезненное снижение остроты зрения единственного видящего правого глаза, светобоязнь, появление «плавающих мушек» и «тумана» перед ОД. Считает себя больной в течение 10 дней. Офтальмологом по месту жительства бы поставлен диагноз: «ОД — увеит неясной этиологии», назначен курс консервативной терапии (дексаметазон в инстилляциях и субконъюнктивальных инъекциях). В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии пациентка направлена в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. Из сопутствующих заболеваний у пациентки уролитиаз и кариозное поражение зубов. Из анамнеза известно, что в возрасте 4 лет пациентка получила тупую травму ОС, специализированная медицинская помощь своевременно оказана не была, что в последующем привело к полной утрате зрительных функций и развитию субатрофии левого глазного яблока. По результатам проведенного офтальмологического обследования был поставлен предварительный диагноз: «ОД — активный нейроретиноваскулит неясной этиологии, миопия средней степени, ОС — субатрофия глазного яблока, амавроз». В связи с тяжестью состояния единственного видящего глаза пациентка была госпитализирована по неотложным показаниям в отдел патологии сетчатки и зрительного нерва НМИЦ ГБ им. Гельмгольца для проведения интенсивной консервативной терапии.

При поступлении в отдел патологии сетчатки и зрительного нерва острота зрения больной Ч. составила: OD = 0,04 sph -4,0 = 0,15; OS = 0 (ноль); внутри-

глазное давление (ВГД) по данным пневмотонометрии OD/OS = 9,3/2,5 мм рт. ст. Биомикроскопия переднего отдела правого глаза показала наличие смешанной инъекции конъюнктивы глазного яблока, воспалительные клетки в передней камере 1+, умеренный отек радужки, множественные точечные преципитаты на задней капсуле хрусталика; в стекловидном теле — воспалительная клеточная реакция 3+ с формирующимися конгломератами, плавающие пленчатые помутнения в нижних отделах. Глазное дно OD — за флером из-за воспалительных изменений стекловидного тела; диск зрительного нерва (ДЗН) бледный, границы нечеткие, отмечалась проминенция ДЗН в стекловидное тело.

Ретинальные артерии узкие, неравномерного калибра, на периферии — резко сужены, с прерывистым током крови в них офтальмоскопически; вены неравномерного калибра. В области заднего полюса определялись желтовато-белые очаги с нечеткими границами, геморрагии. В центральной зоне рефлексы сглажены, в фовеоле участок диспигментации. На периферии просматривались множественные сливные очаги желто-белого цвета с нечеткими границами, больше в наружных и нижних отделах глазного дна (рис. 1).

Цветная фоторегистрация глазного дна проводилась с использованием конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии (color SLO, cSLO) на приборе Mirante (Nidek, Япония).

Левый глаз: глазное яблоко уменьшено в размерах, по данным биомикроскопии переднего отдела поверхность роговицы бугристая, протяженный рубец с помутнением и глубокой неоваскуляризацией стромы соответственно 9:00 ч. Глазное дно OS не офтальмоскопировалось из-за зарастания зрачка.

При проведении эхографии ОД в стекловидном теле и субвитреально определялись плавающие помутнения в виде взвеси, задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ), проминенция ДЗН до 1,0 мм. В верхненаружном отделе глазного дна эхографически визуализировалась фиксированная преретинальная шварт, участок плоской тракции сетчатки с тенденцией к формированию щелевидной отслойки сетчатки.

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) центральной зоны правого глаза определялись: ЗОСТ, преретинально гиперрефлективные клеточные конгломераты; контур фовеа сохранен, сглажен, дифференцировка слоев нейросенсорной сетчатки сохранена, субфовеолярно фокальная дезорганизация на уровне пигментного эпителия (рис. 2). На периферии во всех квадрантах резкое истончение нейросенсорной сетчатки с отсутствием дифференцировки ее слоев (рис. 3).

В отделе иммунологии и вирусологии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца выполнено иммунологическое исследование крови на офтальмоинфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), по результатам которого выявлено хроническое инфицирование ВПГ, ЦМВ, вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ), а также серологические маркеры реактивации ВПГ II типа. Исследование крови на HLA-B27 показало отсутствие титров аутоантител. Выполнен также анализ на сенсibilизацию к антигенам увеаретинальной ткани, хрусталика и роговицы, который показал отрицательный результат. Это позволило исключить симпатическую офтальмию как причину нейрорети-

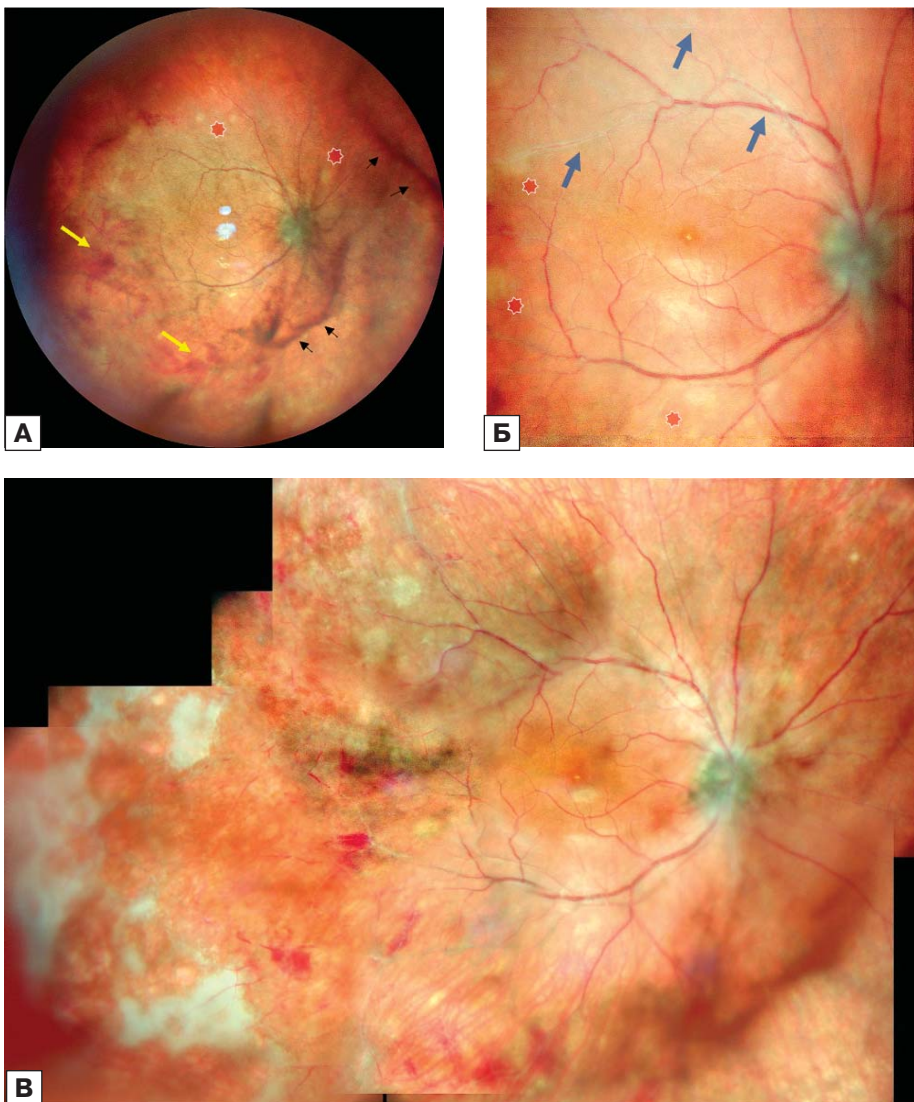


Рис. 1. Сканирующая лазерная офтальмоскопия (СЛО, цветное изображение) до лечения. А — ультраширокополюсная визуализация (163°), черные стрелки указывают на плавающие помутнения в стекловидном теле, представленные формирующимися конгломератами воспалительных клеток, стрелки желтого цвета — на зоны окклюзированных сосудов с интравитреальными кровоизлияниями и полосами сопровождения; фигуры красного цвета отмечают инфильтрационные фокусы. Б — задний полюс глазного дна, визуализируется отечный ДЗН, проминирующий в витреальную полость; стрелки синего цвета указывают на полосы сопровождения, периваскулярные муфты. В — панорамное изображение глазного дна

Fig. 1. Scanning laser ophthalmoscopy before treatment, colored image (color SLO). А — ultra-widefield visualization (163°), black arrows indicate floaters composed of conglomerates of inflammatory cells; yellow arrows indicate occlusive angiitis with intraretinal hemorrhages and vascular sheathing; red figures represent retinal infiltration foci. Б — posterior pole, optic disc swelling is seen, blue arrows indicate vascular sheathing. В — fundus panorama

новаскулита на единственном видящем правом глазу.

На основании результатов лабораторных исследований и клинической картины был поставлен заключительный клинический диагноз: «OD — активный нейроретиноваскулит с некротизирующим ретинитом». Пациентке назначена системная противовирусная (ацикловир внутривенно) и антибактериальная (спирамицин внутрь) терапия, низкодозная системная и местная глюкокортикоидная терапия. От проведения оперативного лечения — МВЭ на момент поступления решено воздержаться из-за высокой остроты зрения на единственном видящем правом глазу, отсутствия сквозных дефектов сетчатки, наличия активного генерализованного внутриглазного воспаления.

На фоне проводимого консервативного лечения отмечалась значительная положительная динамика, а именно: резорбция интраретинальных кровоизлияний по ходу пораженных артерий с частичным восстановлением тока крови в них офтальмоскопически; снижение интенсивности воспалительной клеточной реакции влаги передней камеры до 0,5+, стекловидного тела — до 2+; частичная резорбция отека ДЗН с сохранением остаточной проминенции в витреальную полость; отмечалась выраженная пигментация периферических воспалительных хориоретинальных очагов, границы их приобрели четкие контуры. Данная клиническая картина свидетельствовала об успешном купировании острой воспалительной фазы и адекватной реакции внутриглазных структур на проводимую терапию.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) OD составила 0,5, также отмечена положительная динамика в отношении резорбции пленчатых помутнений стекловидного тела с сохранением зон тракционного натяжения сетчатки на периферии глазного дна (рис. 4). С целью профилактики развития тракционной отслойки сетчатки была проведена барьерная ТПЛК сетчатки (рис. 5).

Пациентка Ч. выписалась из стационара с диагнозом: «OD — нейроретиноваскулит в стадии обратного развития, состояние после лазеркоагуляции сетчатки, миопия средней степени; OS — субатрофия глазного яблока, амавроз». При выписке рекомендовано продолжить прием системной противовирусной и антибактериальной терапии, динамическое наблюдение офтальмологом поликлиники по месту прикрепления, повторный осмотр в поликлиническом отделении центра через неделю.

После выписки пациентка Ч. была консультирована и дообследована в герпетологическом центре, где выявлено сочетанное инфицирование ВПГ, герпес-вирусом человека 6-го типа (варицелла-зостер) в стадии репликации вируса. На основании полученных результатов системная противови-

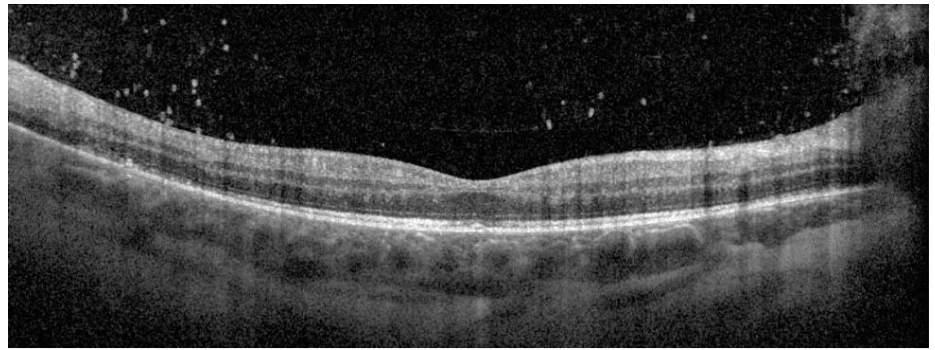


Рис. 2. ОКТ до лечения. Визуализируется ЗОСТ, преретинальные гиперрефлективные клеточные конгломераты; контур фовеа сохранен, сглажен, дифференцировка слоев нейросенсорной сетчатки не нарушена; субфовеолярно фокус дезорганизации пигментного эпителия, которому соответствует гипертрансмиссивный сигнал

Fig. 2. OCT before treatment. Posterior vitreous detachment with preretinal hyperreflective foci can be noticed; foveal contour is preserved, smoothed, retinal layer differentiation is not altered. Subfoveal pigment epithelium disruption is seen with corresponding hypertransmission

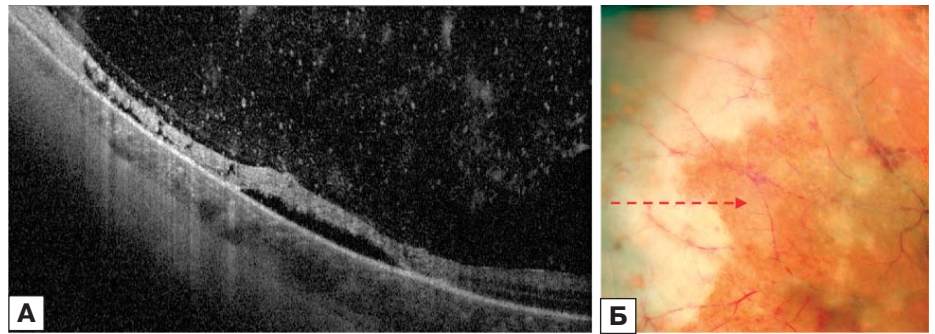


Рис. 3. Верхненаружный квадрант глазного дна до лечения. А — ОКТ периферических отделов. Б — СЛО, цветное изображение. Визуализируются проявления окклюзивного ангиита, а также отчетливая демаркационная зона между сохраненной и некротизированной сетчаткой, в последней определяются участки дезорганизации структуры, также хорошо визуализирующиеся на ОКТ. Красной прерывистой стрелкой указано направление сканирующего луча

Fig. 3. Signs of occlusive angiitis with a sharp demarcation between preserved and necrotized retina are seen. Retinal structure disorganization within affected tissue can be noticed via OCT. Red punctate arrow represents scanning direction

русная терапия была скорректирована, а именно ацикловир внутрь был заменен на валацикловир, назначена системная иммуномодулирующая терапия.

Однако через 3 дня после выписки из отдела патологии сетчатки и зрительного нерва центра больная Ч. обратилась в кабинет неотложной помощи НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с жалобами на внезапное значительное снижение остроты зрения единственного видящего глаза, появление которого ни с чем не связывала. Была повторно госпитализирована по неотложным показаниям с диагнозом: «OD — тракционная отслойка сетчатки с захватом макулярной зоны, нейроретиноваскулит в фазе обратного развития, состояние после лазеркоагуляции сетчатки, миопия средней степени» — для проведения оперативного лечения.

При обследовании в отделе патологии сетчатки и зрительного нерва НМИЦ ГБ им. Гельмгольца острота зрения составила OD = 0,05 н/к; OS = 0 (ноль); ВГД OD/OS = 12/7 мм рт. ст. При биомикроскопии переднего отдела обоих глаз отрицательной динамики со дня выписки отмечено не было. Глазное дно OD оставалось за флером из-за фиброза и остаточной воспалительной клеточной реакции

в стекловидном теле и передней камере: ДЗН бледный, височная и нижняя границы контурируются, ретинальные артерии узкие, неравномерного калибра, вены неравномерного калибра. В заднем полюсе распространенная отслойка сетчатки с захватом макулярной зоны. На периферии множественные сливные пигментированные очаги с четкими границами и полужесткими пленчатыми помутнениями на их поверхности. В наружных отделах пигментирующиеся фокусы лазер-коагулятов.

Таким образом, несмотря на успешное консервативное лечение в отношении купирования воспалительного заболевания, острое утяжеление ретинального статуса пациентки было связано с прогрессированием фиброзного пролиферативного процесса, который привел к формированию ретинальных тракций, разрывов и отслойке сетчатки.

Больной Ч. проведено оперативное лечение: ОД — задняя закрытая субтотальная 23Ga микроинвазивная витрэктомия с эндолазерной коагуляцией сетчатки, витреальная полость тампонирована силиконовым маслом 5000 cSt. На фоне оперативного лечения достигнуто прилегание сетчатки на всем протяжении с формированием адекватной зоны демаркации как результат выполненной циркулярной эндолазерной коагуляции. На периферии глазного дна, преимущественно во внутренних отделах, визуализировалась остаточная пролиферативная ткань (рис. 6).

Пациентка Ч. выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с продолжением системной противовирусной терапии, местной противовоспалительной терапии. Рекомендовано динамическое наблюдение офтальмологом поликлиники по месту прикрепления пациентки, повторная явка в поликлиническое отделение центра через месяц после оперативного лечения.

На момент назначенной консультации МКОЗ ОД составила 0,4–0,5, что обусловлено достижением хорошего анатомического результата оперативного лечения и успешным купированием воспалительного процесса острой фазы ОНС. ВГД OD/OS = 13/6 мм рт. ст. На глазном дне правого глаза отмечалось полное прилегание сетчатки с циркулярной зоной демаркации, во внутренних отделах на периферии сохранялась остаточная пролиферативная ткань без признаков прогрессирования пролиферативной витреоретинопатии (ПВР).

По данным ОКТ определялся кистовидный макулярный отек с увеличением центральной толщины сетчатки (ЦТС) до 301 мкм (рис. 7). По этой причине больной Ч. было

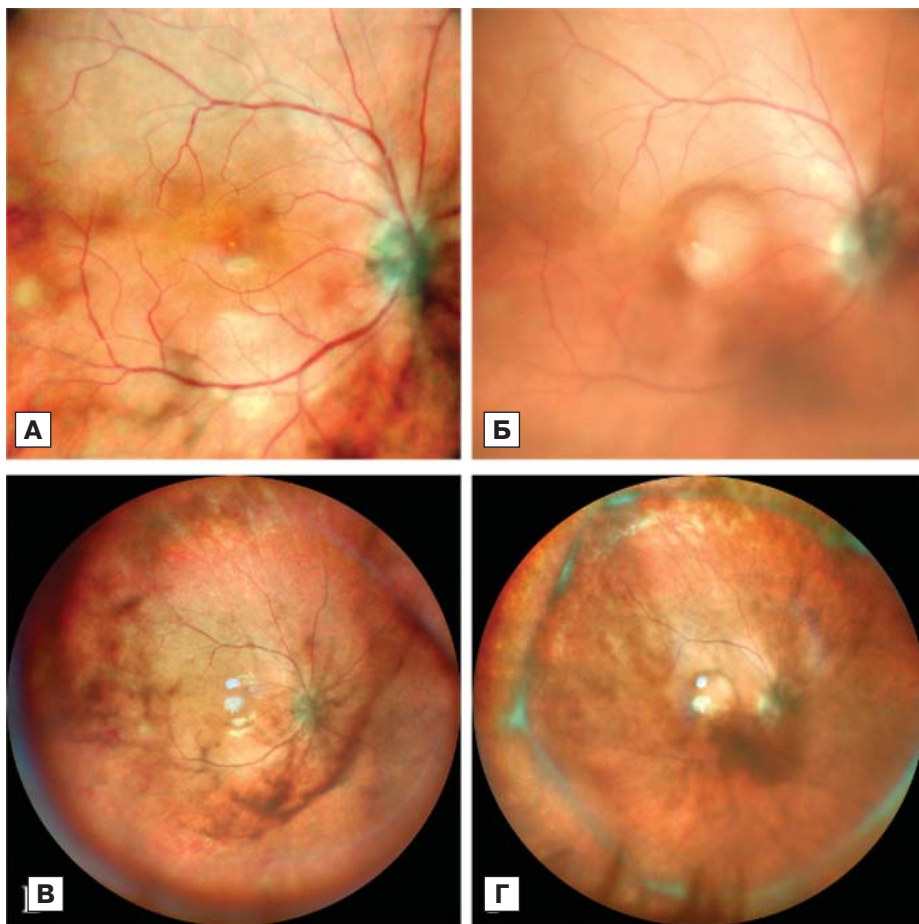


Рис. 4. Динамика состояния глазного дна на фоне проводимой терапии (СЛО, цветное изображение). А, В — до лечения; Б, Г — после интенсивной консервативной терапии. Отмечается резорбция отека ДЗН, интравитреальных геморрагий и воспалительных фокусов в области заднего полюса; формирование пленчатых помутнений стекловидного тела с развитием пролиферативной витреоретинопатии

Fig. 4. Dynamics of the fundus state during therapy (Color SLO). А, В — before treatment; Б, Г — after intensive treatment. There is a resorption of optic disc edema, intraretinal hemorrhages and inflammatory foci in the posterior pole; proliferative vitreoretinopathy formation signs are seen

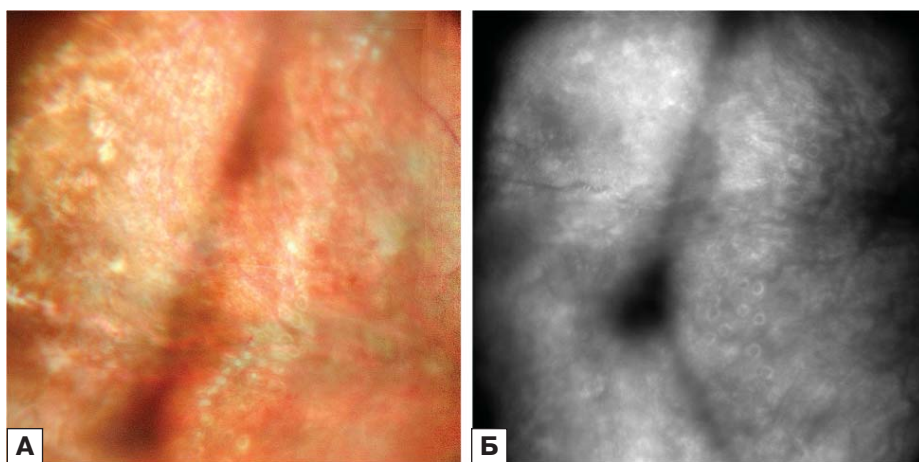


Рис. 5. Барьерная ТПЛК сетчатки после интенсивной консервативной терапии. А — СЛО, цветное изображение; Б — инфракрасное изображение

Fig. 5. Barrier photocoagulation of the retina after treatment. А — color SLO; Б — infrared image

выполнено ретробульбарное введение раствора триамцинолона ацетонида в дозе 20 мг в условиях стационара отдела патологии сетчатки и зрительного нерва НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с частичным положительным эффектом резорбции макулярного отека.

В дальнейшем пациентке Ч. было рекомендовано продолжение системной противовирусной (по согласованию с герпетологом — валацикловир до 5 мес от начала терапии) и местной противовоспалительной терапии, наблюдение офтальмологом поликлиники по месту прикрепления пациентки и в поликлиническом отделении НМИЦ ГБ им. Гельмгольца в динамике ежемесячно.

Вопрос о микроинвазивной ревизии витреальной полости, удалении (замене) силиконового масла будет решаться по результатам ежемесячного мониторинга офтальмологического статуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай показывает, что, несмотря на успешно проведенную интенсивную консервативную терапию с купированием тяжелого воспалительного процесса на глазном дне, риск развития отслойки сетчатки при ее остром некрозе остается высоким из-за развития ПВР. Именно эта причина не позволила избежать МВЭ с проведением демаркационной эндолазерной коагуляции некротизированных областей сетчатки и тампонадой витреальной полости силиконовым маслом. Описанный клинический случай демонстрирует необходимость регулярного динамического наблюдения офтальмологом пациента с этим заболеванием после выписки из стационара, информирования пациента и его родственников о вероятных симптомах прогрессирования ПВР и отслойки сетчатки.

Литература/References

1. Urayama A., Yamada N., Sasaki T., et al. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. *Jpn. J. Clin. Ophthalmol.* 1971; 25: 607–19.
2. Young N.J., Bird A.C. Bilateral acute retinal necrosis. *Br. J. Ophthalmol.* 1978; 62 (9): 581–90. <https://doi.org/10.1136/bjo.62.9.581>
3. Bergstrom R., Tripathy K. Acute Retinal Necrosis. [Updated 2021 Aug 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470588>.
4. Or C., Press N., Forooghian F. Acute retinal necrosis secondary to cytomegalovirus following successful treatment of cytomegalovirus anterior uveitis in an immunocompetent adult. *Can. J. Ophthalmol.* 2013; 48 (2): e18–e20. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2012.09.016>
5. Babiuch A.S., Ravage Z.B., Merrill P.T. Cytomegalovirus acute retinal necrosis in an immunocompetent patient after sub-tenon triamcinolone injection. *Retin. Cases Brief Rep.* 2010; 4 (4): 364–5. <https://doi.org/10.1097/ICB.0b013e3181b5ef2a>
6. Sims J.L., Zamir E. Acute retinal necrosis following steroid treatment for unrecognized Ramsay-Hunt syndrome. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008; 36 (9): 894–5. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.01923.x
7. Saateci A.O., Ayhan Z., Arikian G., Sayiner A., Ada E. Unilateral acute retinal necrosis in a multiple sclerosis patient treated with high-dose systemic steroids. *Int. Ophthalmol.* 2010; 30 (5): 629–32. doi:10.1007/s10792-010-9380-1
8. Cochrane T.F., Silvestri G., McDowell C., Foot B., McAvoy C.E. Acute retinal necrosis in the United Kingdom: results of a prospective surveillance study. *Eye (Lond)*. 2012; 26 (3): 370–8. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.338>
9. Muthiah M.N., Michaelides M., Child C.S., Mitchell S.M. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis,

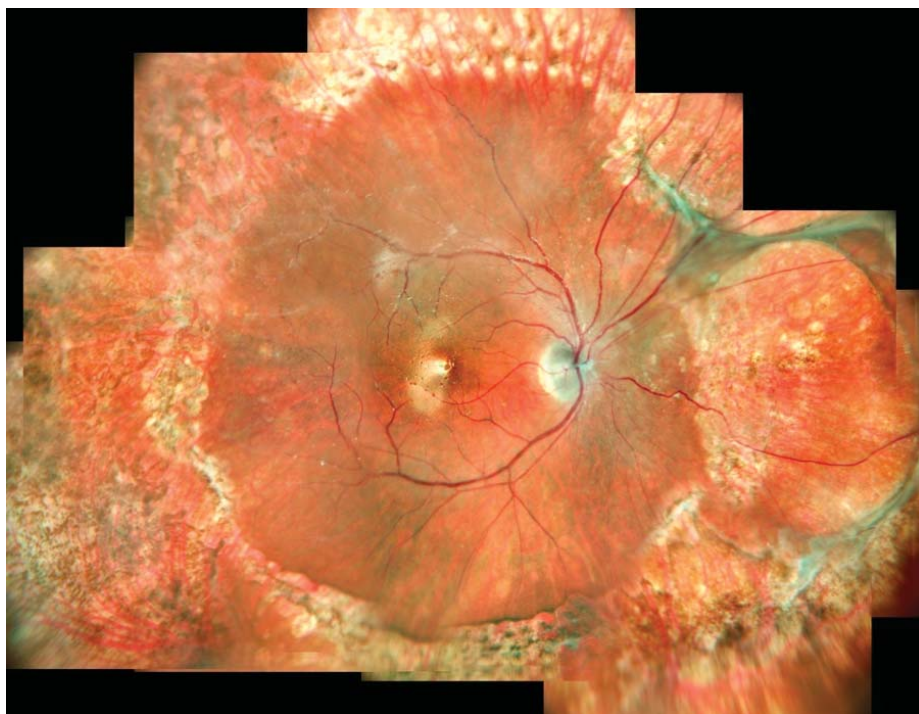


Рис. 6. Глазное дно после микроинвазивной витрэктомии с эндотампонадой силиконовым маслом, эндолазеркоагуляцией сетчатки (СЛО, цветное изображение, панорама). Сетчатка тампонирована, прилежит на всем протяжении, визуализируются атрофические пигментирующие фокusy эндолазеркоагулятов, формирующих демаркационную зону. На периферии глазного дна во внутренних отделах определяется остаточная вторично измененная ретиальная ткань

Fig. 6. Eye fundus after vitrectomy with silicone tamponade, endolaser coagulation of the retina (color SLO, fundus panorama). No retinal detachment is seen; atrophic pigmented endolaser foci forming demarcation line can be visualized. Residual altered retinal tissue is seen nasally

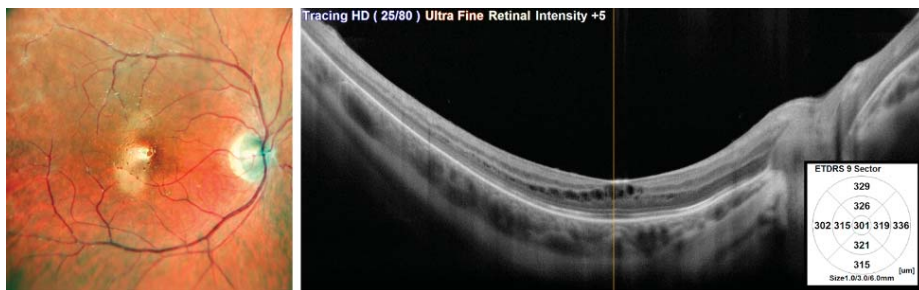


Рис. 7. Глазное дно через месяц после оперативного лечения. Слева — СЛО, цветное изображение. Наблюдается деколорация ДЗН, полосы сопровождения по ходу височных сосудистых аркад. Справа — ОКТ. Визуализируются интратетинальные кисты, увеличение ЦТс до 301 мкм

Fig. 7. Fundus state (1 month after surgery). Left image — color SLO. Optic disc pallor with vascular sheathing along temporal vascular arcades are seen. Right image — OCT. Intraretinal cysts with central retinal thickness increase are seen

- treatment strategies and outcomes in the UK. *Br. J. Ophthalmol.* 2007; 91 (11): 1452–5. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.114884>
10. *Neroev V., Tankovskiy V., Krichevskaya G.* Serological evaluation of the immune status of patients with acute retinal necrosis. In: 9th International Symposium on Uveitis. 2016: 81–2.
 11. *Zhao X.Y., Meng L.H., Zhang W.F., Wang D.Y., Chen Y.X.* Retinal detachment after acute retinal necrosis and the efficacies of different interventions: A Systematic Review and Metaanalysis. *Retina.* 2021; 41 (5): 965–78. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002971>
 12. *Iwahashi-Shima C., Azumi A., Ohguro N., et al.* Acute retinal necrosis: factors associated with anatomic and visual outcomes. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2013; 57 (1): 98–103. doi:10.1007/s10384-012-0211-y
 13. *Thau A., Taney L., Adam M.* Acute Retinal Necrosis. [Updated 2021 Aug 4]. Available from: https://eyewiki.aao.org/Acute_Retinal_Necrosis. 2021.
 14. *Нероев В.В., Илюхин П.А., Танковский В.Э., Федотов Р.А.* Алгоритм ведения хирургических больных с острым некрозом сетчатки. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 29–35. [*Neroev V.V., Ilyukhin P.A., Tankovskiy V.E., Fedotov R.A.* An algorithm for managing surgical patients with acute retinal necrosis. *Russian ophthalmological journal.* 2018; 11 (4): 29–35 (in Russian)]. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-29-35
 15. *Нероев В.В., Илюхин П.А., Федотов Р.А., Танковский В.Э.* Результаты хирургического лечения острого некроза сетчатки. Российский офтальмологический журнал. 2018;11(1):5-11. [*Neroev V.V., Ilyukhin P.A., Fedotov R.A., Tankovskiy V.E.* Results of surgical treatment of acute retinal necrosis. *Russian ophthalmological journal.* 2018; 11 (1): 5–11 (in Russian)]. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-5-11
 16. *Hillenkamp J., Nolle B., Bruns C., et al.* Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. *Ophthalmology.* 2009; 116: 1971–5. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.03.029>
 17. *Schoenberger S.D., Kim S.J., Thorne J.E., et al.* Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2017; 124 (3): 382–92. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.11.007>
 18. *Luo Y.H., Duan X.C., Chen B.H., Tang L.S., Guo X.J.* Efficacy and necessity of prophylactic vitrectomy for acute retinal necrosis syndrome. *Int. J. Ophthalmol.* 2012; 5 (4): 482–7. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2012.04.15>
 19. *Matsuo T.* Timing of prophylactic and early vitrectomy for first-presenting or recurrent acute retinal necrosis syndrome. *Acta Med. Okayama.* 2012; 66 (6): 493–7. <https://doi.org/10.18926/AMO/49046>
 20. *Navarro-Navarro A., Martinez-Toldos J.J., Tarazona-Jaimes C.P., Fernandez-Martinez C., Baeza-Diaz M.V.* Presumed bilateral acute retinal necrosis 11 years apart, atypical presentation, and early vitrectomy. *Eur. J. Ophthalmol.* 2015; 25 (5): e81–e83. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000596>
 21. *Berker N., Ozdal P., Batman C., Soykan E.* Prophylactic vitrectomy in acute retinal necrosis syndrome. *Eye (Lond).* 2007; 21 (1): 104–6. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702410>

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев — научный консультант; О.В. Зайцева — написание текста статьи; Н.Е. Швецова — ведение пациента, консервативное и лазерное лечение, сбор, обработка данных и их интерпретация, написание текста статьи; П.А. Илюхин — хирургическое лечение, интерпретация данных; С.В. Милаш — сбор, обработка данных и их интерпретация; И.В. Мышко — сбор, обработка данных и их интерпретация, написание текста статьи.

Authors' contribution: V.V. Neroev — scientific supervisor; O.V. Zaytseva — writing the article; N.E. Shvetzova — patient management, conservative and laser treatment, clinical data collection and processing, writing of the article; P.A. Ilyukhin — surgical treatment, clinical data processing and validation; S.V. Milash — clinical data collection and validation; I.V. Myshko — clinical data collection and processing, writing of the article.

Поступила: 08.01.2022. Переработана: 03.03.2022. Принята к печати: 04.03.2022

Originally received: 08.01.2022. Final revision: 03.03.2022. Accepted: 04.03.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105026, Россия

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор, руководитель отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Ольга Владимировна Зайцева — канд. мед. наук, заместитель директора, ведущий научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Надежда Евгеньевна Швецова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Павел Андреевич Илюхин — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

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

Илья Владимирович Мышко — врач-ординатор

Для контактов: Надежда Евгеньевна Швецова, doctor_shvetzova@mail.ru

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

Vladimir V. Neroev — academician of RAS, Dr. of Med. Sci., professor, director, head of retina and optic nerve pathology department

Olga V. Zaytseva — Cand. of Med. Sci., deputy director, leading researcher of the department of retina and optic nerve pathology

Nadezhda E. Shvetzova — Cand. of Med. Sci., researcher, department of retina and optic nerve pathology

Pavel A. Ilyukhin — Cand. of Med. Sci., researcher, department of retina and optic nerve pathology

Sergei V. Milash — Cand. of Med. Sci., researcher, department of refraction, binocular vision and ophthalmology pathology

Ilya V. Myshko — resident doctor

Contact information: Nadezhda E. Shvetzova, doctor_shvetzova@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-167-171>



Современное состояние проблемы предрасположенности к острому приступу глаукомы

Н.А. Бакунина

ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Ленинский проспект, д. 8, Москва, 119049, Россия

Верификация диагноза «закрытоугольная глаукома» (ЗУГ) основывается на биометрических показателях и данных компьютерной томографии переднего отрезка глаза, однако не у каждого пациента с узким углом и мелкой передней камерой развивается острый приступ глаукомы. В данном обзоре обобщены имеющиеся в литературе сведения о факторах риска острого приступа глаукомы и выделены дополнительные параметры, на которые следует обращать внимание при обследовании пациентов с ЗУГ для выявления предрасположенности к острому приступу глаукомы.

Ключевые слова: острый приступ глаукомы; закрытоугольная глаукома; хориоидальная эффузия; вортикозные вены; симпатическая и парасимпатическая нервная система; PLEKHA7; ОКТ-ангиография

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Бакунина Н.А. Современное состояние проблемы предрасположенности к острому приступу глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 167-71. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-167-171>

State of the art in acute glaucoma attack predisposition issue

Natalia A. Bakunina

N.I. Pirogov city clinical hospital #1, 8, Leninsky Prospect, Moscow, 117049, Russia
nata-oko@mail.ru

Angle-closure glaucoma diagnosis verification is based on biometric indicators and computer tomography data of the anterior segment of the eye. However, not every patient with a narrow angle and a shallow anterior chamber develops an acute attack. The review summarizes the literature data on risk factors for an acute glaucoma attack and lists additional parameters to be considered when examining patients with angle-closure glaucoma to identify a predisposition to an acute glaucoma attack.

Keywords: acute glaucoma attack; angle-closure glaucoma; uveal effusion; vortex veins; sympathetic and parasympathetic nervous systems; PLEKHA7; OCT angiography

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Bakunina N.A. State of the art in acute glaucoma attack predisposition issue. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 167-71 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-167-171>

По данным крупных эпидемиологических исследований, около 2 млн человек в мире — слепые вследствие закрытоугольной глаукомы (ЗУГ) [1]. Первичная ЗУГ (ПЗУГ) является одной из наиболее прогностически неблагоприятных форм глаукомы, ее доля составляет от 20 до 30 % первичной глаукомы [2].

Демографические факторы риска ПЗУГ включают женский пол, азиатскую этническую принадлежность и пожилой возраст [3]. У пожилых пациентов нередко развиваются острые и подострые приступы ЗУГ. Актуальность этой проблемы обусловлена тем, что с возрастом увеличивается толщина нативного хрусталика, что приводит к повышенному риску приступа глаукомы у пациентов с первичным закрытием угла передней камеры (УПК). В ретроспективном исследовании S. Verma и соавт. [4] быстрое прогрессирование ПЗУГ было связано только с возрастом больных и размерами экскавации диска зрительного нерва (Э/ДЗН) на момент начала мониторинга, но не с уровнем внутриглазного давления (ВГД). Согласно результатам Н.И. Курышевой и соавт. [5], у больных старше 70 лет риск прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) возрастал при наличии ПЗУГ.

ЦЕЛЬЮ настоящего обзора является анализ данных литературы, посвященной основным факторам патогенеза острого приступа глаукомы.

Приступы глаукомы бывают при следующих разновидностях ЗУГ: зрачковый блок, витреохрусталиковый блок, синдром плоской радужки. И никогда не встречаются при «ползучей» ЗУГ. Вопрос, в настоящее время остающийся без ответа, заключается в том, почему в одних случаях первичное закрытие УПК приводит к острому приступу глаукомы, а в других — к хроническому заболеванию: ЗУГ. И почему острый приступ глаукомы почти никогда не происходит на обоих глазах одновременно?

Здесь следует остановиться на понятии «первичное закрытие УПК». В последние годы признана необходимость в стандартизации определения этого понятия. Первичное закрытие УПК определяется при такой его величине, которая препятствует оттоку водянистой влаги, а клинические признаки указывают на обструкцию трабекулы периферической частью радужной оболочки. Закрытие УПК может быть апозиционным и синехиальным [6].

Ранее, согласно классификации P. Foster и соавт. [7], диагноз ЗУГ устанавливали на основе закрытого УПК (если при гониоскопии задняя пигментированная часть трабекулярной сети не просматривалась по меньшей мере на 180° при взгляде большого прямо).

Глаза, в которых произошел острый приступ глаукомы, изначально показывали наибольшее отклонение биометрических параметров от нормы, чем глаза с ПЗУГ. На ультразвуковой биомикроскопии и оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза определялась бóльшая толщина и более переднее положение хрусталика [8, 9], меньшая глубина передней камеры и более толстая радужка, меньшая аксиальная длина глаза [10, 11], больший диаметр роговицы у лимба [12, 13].

Однако могут быть и другие физиологические причины, провоцирующие острый приступ глаукомы, так как не все пациенты с узким углом и мелкой передней камерой, даже с глаукомой, как известно, переживают острые приступы глаукомы.

ЗУГ также может быть вызвана динамическими физиологическими факторами, такими как расширение зрачка, увеличение объема радужки и хориоидальный выпот [14]. Увальной эффузия, приводящая к сдвигу хрусталика кпереди, может провоцировать приступ глаукомы в глазах с нор-

мальной и увеличенной аксиальной осью. В то же время J. Huang и соавт. на основании биометрических параметров 41 пациента заключили, что толщина хрусталика, его расположение и осевая длина не играют значительной роли в переходе ЗУГ в хроническую ПЗУГ [15].

Расширение зрачков в темноте или в результате применения определенных лекарственных средств является распространенным механизмом, вызывающим острый приступ. M. Yang и соавт. [16] сообщают о таком действии целого ряда местных и системных препаратов: антихолинергические капли (например, атропин, тропикамид и циклопентолат, антигистаминные препараты), адренергические агонисты (препараты, содержащие фенилэфрин ($\alpha 1$ -агонист), например терафлю), холинергические (пилокарпин), сульфаниламиды (например, противосудорожный топирамат), серотонинергические препараты (например, некоторые антидепрессанты), $\beta 2$ -адренергические агонисты (сальбутамол). Все препараты, за исключением холинергических и сульфаниламидов, вызывают зрачковый блок. Пилокарпин может усиливать зрачковую блокаду, увеличивая контакт между радужной оболочкой и хрусталиком. Холинергические агенты также вызывают сокращение порций цилиарной мышцы, что приводит к ослаблению зоннул и смещению иридо-хрусталиковой диафрагмы вперед в переднюю камеру [17]. Согласно D. Grewal и соавт. [18], топирамат вызывает отек цилиарного тела и смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы вперед. Расширение зрачка на миллиметр является независимым предиктором сужения УПК в темноте [19].

F. Aptel, P. Denis [20] обнаружили, что объем радужки значительно увеличивается после расширения зрачка именно в узкоугольных глазах, тогда как в широкоугольных он уменьшается. Z. Soh и соавт. [21] также подчеркивали, что при расширении зрачка в глазах с ПЗУГ происходит изменение объема радужной оболочки, что в свою очередь приводит к сближению радужной оболочки и трабекулярной сети.

Y. Zhang и соавт. [22] с помощью ультразвуковой биомикроскопии изучали поведение радужки в темноте у 31 пациента с ЗУГ, у 31 пациента с ПЗУГ и у 31 пациента без глаукомы. Авторы обнаружили, что потеря площади поперечного сечения радужки при увеличении диаметра зрачка на 1 мм в темноте была фактором риска закрытия УПК. Таким образом, значительные различия в поведении радужки в темноте и при свете в глазах с ЗУГ и нормальных глазах дополнительно свидетельствуют о том, что изменение радужки играет определенную роль в патогенезе закрытия УПК [22].

Радужная оболочка характеризуется высокой скоростью кровотока и повышенной способностью к обмену питательными веществами между кровотоком и ее стромой [23–25]. H. Yang и соавт. [25] отмечают, что на объем радужной оболочки влияет изменение ее микроциркуляции, зависящей от состояния хориоидеи. Этот механизм может участвовать в патогенезе острого приступа глаукомы.

Площадь сосудистой оболочки составляет около 1000 мм², что не менее чем в 7 раз больше, чем площадь радужной оболочки. Согласно данным F. Seager и соавт. [26], площадь радужной оболочки у азиатов меньше, чем у европеоидов. При меньшей площади радужки даже незначительное изменение объема хориоидеи может вызвать выраженные изменения радужной оболочки.

По предположению некоторых авторов [27–30], причиной смещения хрусталика кпереди является увеличение толщины хориоидеи (ТХ) (хориоидальная эффузия), как при ЗУГ, так и при первично закрытом УПК [27–31], утолщение радужки из-за относительно жесткой склеры и роговицы и

несжимаемого внутриглазного содержимого. В случае хориоидальной эффузии объем передней камеры уменьшается.

Таким образом, аппозиционное закрытие УПК обусловлено передним положением хрусталика, в том числе из-за увеличения ТХ, что может наблюдаться не только при короткой длине передне-задней оси (ПЗО) глаза, но и при нормальной длине ПЗО.

Самая большая ТХ зафиксирована у больных с острым приступом глаукомы [30, 32]. По этой причине авторы [28, 29] заключили, что ТХ имеет значение в патогенезе и развитии острого приступа.

Согласно Н. Quigley, одна из причин хориоидальной эффузии — повышение осмотического давления в экстраваскулярных пространствах хориоидеи [33]. Однако наиболее важной причиной хориоидальной эффузии, которая активно изучается в настоящее время, считают нарушение кровотока в вортикозных венах [34–37]. Функционально хориоидальный кровоток определяется именно кровотоком в вортикозных венах, которые являются основным дренажным путем для хориоидальных сосудов [34].

Вортикозных вен всего четыре, при этом в каждую отдельную вортикозную вену из многих хориоидальных вен и вен переднего отрезка глаза должен быть выведен большой объем крови. В то же время о том, как работает система вортикозных вен в патологическом состоянии, мало что известно. Эндотелий вортикозных вен ранее детально не изучался, и в настоящее время активно ведется исследование фенотипов эндотелия [35–37].

Нельзя не упомянуть о том, что непосредственно перед острым приступом глаукомы пациенты испытывают отрицательные эмоции или стресс [38–40]. Возможно, в будущих исследованиях нам придется рассматривать ПЗУГ как частично системное заболевание, вместо того чтобы исследовать только глазное яблоко. Стимуляция парасимпатической нервной системы сокращает зрачок и увеличивает дренаж водянистой влаги, уменьшая ВГД [41, 42]. Еще в 1996 г. М. Агіт и соавт. [43] обнаружили, что активация симпатической нервной системы во время стресса может способствовать возникновению острого приступа глаукомы, возможно, из-за активации провоспалительных цитокинов.

Учитывая роль дофамина в состоянии центральной нервной системы, недавнее исследование регулирования ВГД путем воздействия на дофаминовые рецепторы D3 можно считать многообещающим [44]. На этом основана новая стратегия лечения — коррективка психологического статуса и уравнивание симпатическо-парасимпатической нервной системы.

Как известно, ПЗУГ является сложным гетерогенным заболеванием. Молекулярные механизмы, приводящие к развитию этого заболевания, изучены мало. Недавно E. Vithana и соавт. [45] провели изучение генетических вариантов, лежащих в основе восприимчивости к ПЗУГ, и обнаружили общегеномную значимую ассоциацию между ПЗУГ и тремя генетическими маркерами: rs11024102 в PLEKHA7 (pleckstrin homology domain containing family A member 7), rs3753841 в COL11A1 и rs1015213, расположенным между PCMTD1 и ST18 на хромосоме 8q. Вклад двух однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs) в PLEKHA7 и COL11A1 был подтвержден в большой когорте пациентов с ПЗУГ в США, Китае [44], Австралии и Непале [46].

М.С. Lee и соавт. [47] отмечают, что PLEKHA7, расположенный на хромосоме 11, является адгезивным соединительным белком, который, как было обнаружено, экспрессируется внутри цилиарного тела, радужки и сосудистой оболочки. COL11A1 кодирует одну из двух аль-

фа-цепей коллагена XI типа. Доказано, что и COL11A1, и PLEKHA7 повышают риск развития ПЗУГ с острыми приступами [48, 49]. Относительно недавно X. Wei и соавт. [49] обнаружили, что rs1401999 в рамках ABCC5 (ATP binding cassette subfamily C member 5) влияет на вариабельность глубины передней камеры — количественного признака анатомического риска.

Интерес к радужной оболочке при ПЗУГ проявляет все больше современных исследователей. Экспрессия гена COL1A1, который кодирует компонент цепи pro- α 1(I) коллагена I типа, и, соответственно, плотность коллагена I типа выше в радужной оболочке глаз с острым приступом глаукомы, чем в глазах с первичной открытоугольной глаукомой, первичным закрытием УПК и в здоровых глазах [50, 51]. И наоборот, снижение содержания коллагена I типа может привести к тому, что тонкая и гибкая радужка (так называемая флотирующая) будет более подвержена изменениям положения, вызванным водными потоками, и, таким образом, может усугубить зрачковый блок из-за закрытия синехиями. Плотность коллагена I типа в тканях радужки оказалась ниже в глазах с хронической ЗУГ, чем с первичной открытоугольной глаукомой, первичным закрытием УПК и здоровых глазах [51].

Современные диагностические методы, такие как ОКТ и ОКТ-ангиография (ОКТА), позволяют выявить отличия ПЗУГ от первичной открытоугольной глаукомы. В частности, по данным ОКТА, при ПЗУГ, на глазах с перенесенным острым приступом, обнаруживается равномерное уменьшение плотности перипапиллярных сосудов [52, 53]. Это уменьшение достоверно коррелирует с другими глаукоматозными изменениями, особенно с истончением комплекса ганглиозных клеток сетчатки в макулярной зоне (macular retinal ganglion cells complex) [54]. М. Sehi и соавт. [55] утверждают, что плотность сосудистого потока лучше отражает функции ганглиозных клеток сетчатки, чем структурные потери.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на возможности современной диагностической аппаратуры, вопрос прогнозирования острого приступа глаукомы остается достаточно актуальным. Необходимо учитывать не только эпидемиологическую и анатомическую предрасположенность, но и исследовать кровоток в вортикозных венах, симпатическо-парасимпатический статус пациента, обращать внимание на толщину хориоидеи и генетическую предрасположенность. Необходимо расширить применение ОКТА при ЗУГ. Выявление отклонений с помощью данных видов диагностики может повлиять на сроки и тактику лечения этих больных.

Литература/References

1. Либман Е. С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы. Глаукома. 2009; 1: 2–3. [Libman E.S. Epidemiological characteristics of glaucoma. Glaucoma. 2009; 1: 2–3 (in Russian)].
2. Нестеров А. П. Глаукома. Москва: Медицина; 1995. [Nesterov A.P. Glaucoma. Moscow: Medicine; 1995 (in Russian)].
3. Kumar R.S., Tantisevi V., Wong M.H., et al. Plateau iris in Asian subjects with primary angle closure glaucoma. Arch. Ophthalmol. 2009; 127 (10): 1269–72. doi: 10.1001/archophthol.2009.241
4. Verma S., Nongpiur M.E., Atalay E., et al. Visual field progression in patients with primary angle-closure glaucoma using pointwise linear regression analysis. Ophthalmology. 2017; 124 (7): 1065–71. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.02.027>
5. Курьшева Н. И., Лепешкина Л. В., Шаталова Е. О. Сравнительное исследование факторов, ассоциированных с прогрессированием первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (2): 64–72. [Kuryshva N.I., Lepeshkina L.V., Shatalova E.O. Comparative study of factors associated with the progression of primary open-angle and closed-angle glaucoma. Vestnik

- oftalmologii. 2020; 136 (2): 64–72 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164>
6. Terminology and Guidelines for Glaucoma (European Glaucoma Society). 4th ed. Savona: Publi Comm; 2014.
 7. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. Br. J. Ophthalmol. 2002; 86 (2): 238–42. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
 8. Sihota R., Lakshmaiah N.C., Agarwal H.C., Pandey R.M., Titiyal J.S. Ocular parameters in the subgroups of angle closure glaucoma. Clin. Exp. Ophthalmol. 2000; 28 (4): 253–8. doi: 10.1046/j.1442-9071.2000.00324.x
 9. Lee J.R., Sung K.R., Han S. Comparison of anterior segment parameters between the acute primary angle closure eye and the fellow eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (6): 3646–50. doi: 10.1167/iov.13-13009
 10. Lavanya R., Wong T.Y., Friedman D.S., et al. Determinants of angle closure in older Singaporeans. Arch. Ophthalmol. 2008; 126 (5): 686–91. doi: 10.1001/archophth.126.5.686
 11. Nongpiur M.E., Ku J.Y., Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. Curr. Opin. Ophthalmol. 2011; 22 (2): 96–101. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834372b9
 12. Bakunina N.A., Kolesnikova L.N. A study of OCT imaging in acute angle-closure glaucoma eyes treated with phacoemulsification. J. Ophthalmic. Clin. Res. 2017. Available at: <http://www.heraldopenaccess.us/openaccess/a-study-of-oct-imaging-in-acute-angle-closure-glaucoma-eyes-treated-with-phacoemulsification> (accessed 7 June 2022). doi: 10.24966/OCR-8887/100036
 13. Бакунина Н.А., Колесникова Л.Н. Изменения показателей оптической когерентной томографии после факоэмульсификации при остром приступе закрытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (2): 10–6. [Bakunina N.A., Kolesnikova L.N. Changes of optical coherent tomography parameters after phacoemulsification in acute angle-closure glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (2): 10–6 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-2-10-16>
 14. Sakai H., Morine-Shinjo S., Shinzato M., et al. Uveal effusion in primary angle-closure glaucoma. Ophthalmology. 2005; 112 (3): 413–9. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.08.026
 15. Huang J., Wang Z., Wu Z., et al. Comparison of ocular biometry between eyes with chronic primary angle-closure glaucoma and their fellow eyes with primary angle-closure or primary angle-closure suspect. J. Glaucoma. 2015; 24 (4): 323–7. doi: 10.1097/IJG.0b013e31829e55cd
 16. Yang M.C., Lin K.Y. Drug-induced acute angle-closure glaucoma: A review. J. Curr Glaucoma Pract. 2019; 13 (3): 104–9. doi: 10.5005/jp-journals-10078-1261
 17. Cholinergic drugs. In: Stamper R.L., Lieberman M.F., Drake M.V., eds. Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas. 8 ed. louis: elsevier inc; 2009: 420–30.
 18. Grewal D.S., Goldstein D.A., Khatana A.K., Tanna A. P. Bilateral angle closure following use of a weight loss combination agent containing topiramate. J. Glaucoma. 2015; 24 (5): e132–6. doi: 10.1097/IJG.0000000000000157
 19. Baskaran M., Ho S.W., Tun T.A., et al. Assessment of circumferential angle-closure by the iris-trabecular contact index with swept-source optical coherence tomography. Ophthalmology. 2013; 120 (11): 2226–31. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.04.020
 20. Aptel F., Denis P. Optical coherence tomography quantitative analysis of Iris volume changes after pharmacologic mydriasis. Ophthalmology. 2010; 117 (1): 3–10. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.10.030
 21. Soh Z.D., Thakur S., Majithia S., Nongpiur M.E., Cheng C.Y. Iris and its relevance to angle closure disease: a review. Br. J. Ophthalmol. 2021; 105 (1): 3–8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316075
 22. Zhang Y., Li S.Z., Li L., et al. Dynamic iris changes as a risk factor in primary angle closure disease. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2016; 57 (1): 218–26. doi: 10.1167/iov.15-17651
 23. Yang H., Yu P.K., Cringle S.J., et al. Iridial vasculature and the vital roles of the iris. J. Nat. Sci. 2015; 1(8): e 157.
 24. Yang H., Yu P.K., Cringle S.J., et al. Intracellular cytoskeleton and junction proteins of endothelial cells in the porcine iris microvasculature. Exp. Eye Res. 2015; 140: 106–16. doi: 10.1016/j.exer.2015.08.025
 25. Yang H., Yu P.K., Cringle S.J., et al. Quantitative study of the microvasculature and its endothelial cells in the porcine iris. Exp. Eye Res. 2015; 132: 249–58. doi: 10.1016/j.exer.2015.02.006
 26. Seager F.E., Jefferys J.L., Quigley H.A. Comparison of dynamic changes in anterior ocular structures examined with anterior segment optical coherence tomography in a cohort of various origins. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (3): 1672–83. doi: 10.1167/iov.13-13641
 27. Quigley H. A., Friedman S., Congdon N.G. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013; 54 (5): 3538–45. doi: 10.1167/iov.13-13158
 28. Zhou H., Wang W., Ding X., et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle closure measured by enhanced depth imaging spectral domain optical coherence tomography. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013; 19; 54 (3): 1971–8. doi: 10.1167/iov.12-11090
 29. Wang W., Zhou M., Huang W., et al. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013; 54 (5): 3538–45. doi: 10.1167/iov.13-11728
 30. Li S.N., Wang N.L. The role of choroidal thickness change in acute attack of primary angle closure glaucoma. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2016; 52 (6): 404–6. doi: 10.3760/ema.j.issn.0412-4081.2016.06.002
 31. Arora K.S., Jefferys J.L., Maul E.A., Quigley H.A. The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012; 53 (12): 7813–18. <https://doi.org/10.1167/iov.12-10483>
 32. Курьшева Н.И., Арджевнишвили Т.Д., Киселева Т.Н., Фомин А.В. Хориоидея при глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. Глаукома. 2013; 3–2: 73–83. [Kuryshva N.I., Ardzhevishvili T.D., Kiseleva T.N., Fomin A.V. Choroid in glaucoma: results of an optical coherence tomography study. Glaukoma. 2013; 3–2: 73–83 (in Russian)].
 33. Quigley H.A. What's the choroid got to do with angle closure? Arch. Ophthalmol. 2009; 127 (5): 693–4. doi: 10.1001/archophth.2009.80
 34. Sun X., Dai Y., Chen Y., Yu D.Y., et al. Primary angle closure glaucoma: What we know and what we don't know. Prog. Retin. Eye Res. 2017; 57: 26–45. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.12.000>
 35. Tan P.E., Yu P.K., Cringle S.J., Morgan W.H., Yu D-Y. Regional heterogeneity of endothelial cells in the porcine vortex vein system. Microvasc. Res. 2013; 89: 70–9. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2013.06.004>
 36. Yu P.K., Cringle S.J., Yu D.Y. Quantitative study of age-related endothelial phenotype change in the human vortex vein system. Microvasc. Res. 2014; 94: 64–72. doi: 10.1016/j.mvr.2014.05.004
 37. Yu P.K., Tan P.E., Cringle S.J., McAllister I.L., Yu D-Y. Phenotypic heterogeneity in the endothelium of the human vortex vein system. Exp. Eye Res. 2013; 115: 144–52. doi: 10.1016/j.exer.2013.07.006
 38. Kong X., Yan M., Sun X., Xiao Z. Anxiety and depression are more prevalent in primary angle closure glaucoma than in primary open-angle glaucoma. J. Glaucoma. 2015; 24 (5): e 57–63. doi: 10.1097/IJG.0000000000000025.
 39. Kong X.M., Zhu W.Q., Hong J.X., Sun, X.H. Is glaucoma comprehension associated with psychological disturbance and vision-related quality of life for patients with glaucoma? A cross-sectional study. BMJ Open. 2014; 4 (5): e 004632. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004632
 40. Lim N.C., Fan C.H., Yong M.K., Wong E.P.Y., Yip L.W.Y. Assessment of Depression, Anxiety, and Quality of Life in Singaporean Patients With Glaucoma. 2016; 25 (7): 605–12. doi: 10.1097/IJG.0000000000000393
 41. Алексеев В.Н., Лысенко О.И. Особенности состояния нервной системы больных глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2017; 16 (3): 103–12. [Alekseev V.N., Lysenko O.I. Features of the state of the nervous system of patients with glaucoma. Glaukoma. 2017; 16 (3): 103–12 (in Russian)].
 42. Quigley H.A. Glaucoma: what every patient should know. Part 4. How should I change my life? What does low vision treatment have to offer? Национальный журнал глаукома. 2015; 14 (2): 65–8. [Quigley H.A. National Journal Glaucoma. 2015; 14 (2): 65–8 (in Russian)].
 43. Arit M., Minami E., Nakamura C. Role of the sympathetic nervous system in the nocturnal fall in blood pressure. Hypertens. Res. 1996; 19 (3): 195–200. doi: 10.1291/hyres.19.195. doi: 10.1291/hyres.19.195
 44. Leggio G.M., Bucolo C., Platania C., Salomone S., Drago F. Current drug treatments targeting dopamine D3 receptor. Pharmacol. Ther. 2016; 165: 164–77. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.06.007
 45. Vithana E.N., Khor C.C., Qiao C., et al. Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. Nat. Genet. 2012; 44 (10): 1142–6. doi: 10.1038/ng.2390
 46. Awadalla M.S., Thapa S.S., Hewitt A.W., Burdon K.P., Craig J.E. Association of genetic variants with primary angle closure glaucoma in two different populations. PLoS One. 2013; 8 (6): e67903. doi: 10.1371/journal.pone.0067903
 47. Lee M.C., Chan A.S., Goh S.R., et al. Expression of the primary angle closure glaucoma (PACG) susceptibility gene PLEKHA7 in endothelial and epithelial cell junctions in the eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (6): 3833–41. doi: 10.1167/iov.14-14145
 48. Chen Y., Chen X., Wang L., et al. Extended association study of PLEKHA7 and COL11A1 with primary angle closure glaucoma in a Han Chinese population. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (6): 3797–802. doi: 10.1167/iov.14-14370
 49. Wei X., Nongpiur M.E., de Leon M.S., et al. Genotype-phenotype correlation analysis for three primary angle closure glaucoma-associated genetic polymorphisms. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (2): 1143–8. doi: 10.1167/iov.13-13552
 50. Seet L.F., Narayanaswamy A., Finger S.N., et al. Distinct iris gene expression profiles of primary angle closure glaucoma and primary open angle glaucoma and their interaction with ocular biometric parameters. Clin. Exp. Ophthalmol. 2016; 44 (8): 684–92. doi: 10.1111/ceo.12743
 51. Chung C., Dai M., Lin J., et al. Correlation of iris collagen and in-vivo anterior segment structures in patients in different stages of chronic primary angle-

- closure in both eyes. *Indian J. Ophthalmol.* 2019; 67 (10): 1638–44. doi: 10.4103/ijo.IJO_1406_18
52. Wang X., Jiang C., Kong X., Yu X., Sun X. Peripapillary retinal vessel density in eyes with acute primary angle closure: an optical coherence tomography angiography study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2017; 255 (5): 1013–8. doi: 10.1007/s00417-017-3593-1
53. Zhu L., Zong Y., Yu J., et al. Reduced retinal vessel density in primary angle closure glaucoma: A quantitative study using Optical Coherence Tomography Angiography. *J. Glaucoma.* 2018; 27 (4): 322–7. doi:10.1097/IJG.0000000000000900
54. Zhang S., Wu C., Liu L., et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the peripapillary retina in primary angle-closure glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 2017; 182: 194–200. doi: 10.1016/j.ajo.2017.07.024
55. Sehi M., Goharian I., Konduru R., et al. Retinal blood flow in glaucomatous eyes with single-hemifield damage. *Ophthalmology.* 2014; 121 (3): 750–8. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.10.022

Поступила: 10.02.2021. Переработана: 27.06.2021. Принята к печати: 28.06.2021
Originally received: 10.02.2021. Final revision: 27.06.2021. Accepted: 28.06.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ/INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Ленинский проспект, д. 8, Москва, 119049, Россия

Наталья Александровна Бакунина — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, ORCID 0000-0002-1148-5184

Для контактов: Наталья Александровна Бакунина,
nata-oko@mail.ru

N.I. Pirogov city clinical hospital #1, 8, Leninskiy prospect, Moscow, 117049, Russia

Natalia A. Bakunina — Cand. of Med., ophthalmologist, ORCID 0000-0002-1148-5184

Contact information: Natalia A. Bakunina,
nata-oko@mail.ru

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-172-176>



Значение кругового экстрасклерального пломбирования в хирургии рецидивов регматогенной отслойки сетчатки.

Часть 1. История возникновения и развития экстрасклеральной хирургии

М.М. Шишкин, Е.А. Кочева✉, Р.Р. Файзрахманов

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

Круговое экстрасклеральное пломбирование было золотым стандартом хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки более полувека. Данный обзор посвящен истории возникновения кругового склерального пломбирования и этапам развития склеральной хирургии в мире.

Ключевые слова: круговое экстрасклеральное пломбирование; регматогенная отслойка сетчатки; витреоретинальная хирургия; сетчатка

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Шишкин М.М., Кочева Е.А., Р.Р. Файзрахманов. Значение кругового экстрасклерального пломбирования в хирургии рецидивов регматогенной отслойки сетчатки. Часть 1. История возникновения и развития экстрасклеральной хирургии. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 172-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-172-176>

The importance of circular scleral buckling in the treatment of recurrent rhegmatogenous retinal detachment. Part 1. The origin and development of rhegmatogenous retinal detachment extrascleral surgery

Mikhail M. Shishkin, Elena A. Kocheva✉, Rinat R. Fayzrakhmanov

N.I. Pirogov Russian National Medical Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia
kocheva_2020@bk.ru

Scleral buckling was gold standard of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment for more than half a century. This literary review is focused on the origin and development stages of scleral buckling surgery over the world.

Keywords: circular scleral buckling; rhegmatogenous retinal detachment; vitreoretinal surgery; retina

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: Shishkin M.M., Kocheva E.A., Fayzrakhmanov R.R. The importance of scleral buckling in the treatment of recurrent rhegmatogenous retinal detachment. Part 1. The origin and development of rhegmatogenous retinal detachment extracapsular surgery. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 172–6 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-172-176>

Метод экстраксклерального пломбирования склеры был золотым стандартом хирургии регматогенной отслойки сетчатки (РОС) более 60 лет. В биомеханике экстраксклерального вдавления лежала идея не только пломбировать разрыв, но и ослабить тракционное воздействие на сетчатку, уменьшить объем витреальной полости [1]. Идея уменьшения объема витреальной полости при отслойке сетчатки на глазах с высокой миопией принадлежит австрийскому офтальмологу Leopold Muller и была им реализована в начале XX в. В ходе операции автор после предварительного отсечения наружной прямой мышцы иссекал эллипсоидный участок склеры в области наружных квадрантов глазного яблока длиной 18–20 мм, шириной 8–10 мм. Передний край разреза располагался параллельно лимбу с отступом 1–2 мм от места прикрепления прямых мышц к склере. На края склеральной раны накладывались швы (шелк 5:0), перед герметизацией автор дренировал субретинальную жидкость (СРЖ) [2].

Начало развития современной хирургии отслоек сетчатки мы традиционно связываем с именем J. Gonin, великого офтальмолога, который первый сказал, что не бывает отслойки сетчатки без разрыва и разрыв является причиной отслойки сетчатки. Однако его точка зрения на патогенез РОС стала общепризнанной только к концу 20-х гг. XX в [3]. До этого времени по методу L. Muller уже были прооперированы десятки пациентов, им самим в период с 1903 по 1913 г. было выполнено 19 операций, и у 6 пациентов был получен положительный результат. И это при том, что автор брал на операцию пациентов с длительно существующими РОС [2]. После 1910 г. в печати появляются сообщения о проведении таких операций в различных модификациях V. Blaskovics (1911), H. Leitner (1911), A. Elschmig (1922). За эти годы выполнено 58 операций резекции [4]. Интересное сообщение об эффективности резекции склеры при отслойках сетчатки на глазах с высокой миопией опубликовал E. Török [5]. В период с 1912 по 1920 г. он выполнил 21 операцию и в 12 случаях получил улучшение, сохранившееся на протяжении 5 лет. В этой статье автор приводит несколько клинических примеров, вот один из них: у женщины 45 лет в течение месяца развилась отслойка сетчатки на единственно видящем левом глазу. Острота зрения левого глаза — 0,03, высокая отслойка сетчатки, захватывающая нижние и наружные квадранты глазного дна, с выраженными дегенеративными изменениями в центре и на периферии. 14 июля 1914 г. автор выполняет резекцию склеры по L. Muller. При выписке через 2 нед — острота зрения со sph -8,0 D = 0,1. При этом через 3 года глаз спокоен, острота зрения со sph -8,0 D = 0,1. Внизу на периферии глазного дна — ограниченная плоская отслойка сетчатки, не оказывающая влияния на поле зрения. В отличие от L. Muller, автор считал, что резекцию склеры пациентам с РОС необходимо выполнять как можно раньше от начала заболевания [5].

По данным обзора литературы (W. Borley, 1949), за указанный период по методу L. Muller было выполнено 82 операции резекции склеры пациентам с различными видами отслойки сетчатки, в основном у больных с миопией высокой степени. Необходимо отметить, что некоторые хирурги,

как и L. Muller, отбирали для операции пациентов с длительно существующими РОС. Сам факт, что положительный результат достигнут в 18 (22%) наблюдениях, а улучшение — в 30%, свидетельствует о высокой эффективности для того времени резекции склеры при отслойках сетчатки. Представленная история начала и дальнейшего развития операции резекции склеры по L. Muller позволяет утверждать, что именно в первые десятилетия XX в. закладывались основы экстраксклеральной хирургии РОС [4].

Доказательные сообщения J. Gonin [3] о первичной роли ретинальных разрывов в развитии регматогенных отслоек сетчатки и предложенный им метод хирургического лечения на некоторое время отвлекли внимание от склеропластической хирургии.

Но его метод был эффективен при «свежих» РОС, когда достаточно было выполнить выпускание СРЖ и диатермокоагуляцию в проекции разрыва сетчатки. Пациентам с отслойками сетчатки на афакичных глазах, с миопией высокой степени, изменениями стекловидного тела, длительно существующими малоподвижными РОС такие операции просто не выполняли [3].

Реанимировал операцию по L. Muller в начале 30-х гг. известный венский офтальмолог Karl Lindner. Им впервые были определены четкие показания к выполнению резекции склеры. Согласно современной терминологии, это были отслойки сетчатки, осложненные пролиферативной витреоретинопатией (ПВР): 1) безуспешно оперированные РОС на афакичных глазах; 2) малоподвижные РОС с витреоретинальной фиксацией; 3) многократно оперированные отслойки сетчатки. В условиях местной анестезии автор выполнял в области наружных квадрантов глазного яблока резекцию склеры шириной 2,5 мм и длиной 11 мм. Очень важно отметить, что в предоперационном периоде автор обязательно оценивал состояние стекловидного тела за щелевой лампой и, в зависимости от состояния витреоретинальных взаимоотношений, выбирал объем операции: ширину иссекаемой полоски или необходимость второго этапа (резекция склеры в других квадрантах глазного яблока). В ряде случаев он дополнял операцию меридиональной резекцией. При выписке из 36 прооперированных пациентов успех (излечение) зафиксирован у 6, улучшение — у 10, без перемен — у 9, ухудшение — у 11. В отдаленном периоде у 2 пациентов из группы улучшения сетчатка прилегла, таким образом, общее число пациентов с полным прилеганием сетчатки достигнуто в 8 (22,2%) наблюдениях, а улучшение в целом достигнуто в 16 (44,4%) [6]. В 40-х и начале 50-х гг. прошлого века эта техника получила широкое применение как в Европе, так и в Америке [2, 4, 6, 7].

В дальнейшем, в 1949 г. C. Shapland в Англии предлагает вместо полной резекции склеры послойную с одновременной диатермокоагуляцией остающегося склерального ложа в проекции разрыва. Наложение шелковых швов на края склеральной раны вызывало выраженное уменьшение объема полости глаза с одновременным формированием на периферии глазного дна кругового вала вдавления, блокирующего разрыв. Успех операции был поднят до 60–70%, в

том числе и в тех случаях, которые до этого времени признавали неоперабельными [7]. Предложенный подход получил признание и в нашей стране. По представленным данным отечественных авторов [8–12], положительный результат операций ламеллярной резекции склеры в среднем составлял 40–50%. Однако в результате проведенного анализа эффективности несквозной резекции склеры эти авторы пришли к единому мнению о том, что представленная методика не приводит к прилеганию сетчатки у больных с тяжелыми отслойками при выраженной пролиферации [8–12].

В это же время были предприняты попытки достичь прилегания сетчатки без резекции склеры, так как даже в послойном варианте ее резекция имела высокий риск сопутствующих осложнений [13]. Так, Н. Weve [14] предложил операцию «рифления склеры» без иссечения ткани склеры. В основе метода было наложение интрасклерального шва в виде зигзага шириной и длиной 6–7 мм параллельно экватору в проекции разрыва. При натяжении и завязывании шва происходило формирование внутренней склеральной складки с укорочением склеры на этом участке, при этом происходило и уменьшение объема полости глазного яблока [13, 14]. В СССР эту методику в авторских модификациях успешно применяли В.Е. Шевалев (1962) и А.И. Кравченко (1965) [12, 15].

В то время как совершенствовались операции укорочения склеры, немецкий офтальмолог Е. Custodis в 1949 г. впервые выполнил операцию локального пломбирования склеры с фиксацией П-образными швами постоянного импланта из поливиола. Объем пломбы создавал более выраженный эффект вдавления, минуя риски, связанные с укорочением и резекцией склеры. Недостатком этой методики было раздражающее действие поливиолового импланта, который пришлось удалить у 3–5% пациентов [16].

С. Scherens и соавт. [17] в США в 1956 г. предложили осуществлять вдавление склеры полиэтиленовой трубкой, которую располагали под ламеллярным склеральным коскутом, они же рекомендовали дренировать СРЖ. Однако после длительного опыта использования полиэтиленовых трубочек при пломбировании склеры появились сообщения об определенных трудностях. По мнению авторов, твердая трубка может вызвать некроз склеры и сосудистой оболочки, а пространство просвета трубочки создает условия для ее инфицирования. Несовершенство пластмассовых материалов и возможность из-за этого серьезных осложнений побудили офтальмохирургов продолжать поиск новых пломбирующих изделий [18].

В 1958 г. Н. Arruga сообщает о новой методике хирургического лечения отслойки сетчатки, в основе которой лежит принцип создания «новой зубчатой линии» с целью ограничения участков сетчатки с разрывами. В ходе операции по окружности глаза в области экватора интрасклерально проводилась нить из нейлона или шелка, и в результате ее затягивания глаз принимал форму «песочных часов». Данная методика и ее модификации были довольно эффективны и в случаях массивной пролиферации [19].

В это же время начали проводиться экспериментальные исследования и клинические наблюдения о применении биологических материалов, которые свидетельствовали о хорошей переносимости их тканями глаза. Так, Ю.Е. Горячев [20] (1975) применял гомосклеру в качестве экспланта и получил полное прилегание сетчатки у 69,8% пациентов. Е.П. Архангельская (1971, 1973) сообщает о 68% выздоровлений с использованием для вдавления склеры твердой мозговой оболочки [21, 22]. Т.И. Ерошевский, Л.Ф. Линник (1966) предлагали проводить перетяжку глазного яблока ши-

рокой фасцией бедра [23]. Однако впоследствии Ю.Д. Бабанина, С.В. Филатов (1971), М.И. Уздин, Б.И. Левина (1971) представили сообщения о том, что при применении биологических материалов эффект вдавления часто оказывался нестойким и наблюдалось много рецидивов РОС [24, 25].

В 1965 г. Н. Lincoff и соавт. [26] ввели в практику силиконовые ленты и губчатые пломбы в качестве эписклеральных имплантов, а также доказали преимущество транссклеральной криопексии перед диатермокоагуляцией. Н. Lincoff, R. Gieser [27] в 1971 г. на клинических примерах 1000 пациентов с отслойками сетчатки вывели правила обнаружения разрывов сетчатки, которые используются и в настоящее время. В Советском Союзе в 70-х гг. Р.Л. Трояновский одним из первых стал успешно применять отечественные силиконовые материалы. В ходе операции он выполнял циркулярную силиконовой лентой, а по показаниям дополнял меридиональную силиконовой губчатой пломбой. При повышении офтальмотонуса выполнялся парацентез роговицы с выпуском водянистой влаги, а в месте проекции разрыва сетчатки проводилась транссклеральная криопексия. В 1979 г. Р.Л. Трояновский представил результаты лечения 31 случая РОС, срок отслоения составлял от 2 нед до 8 мес. Полное прилегание сетчатки и улучшение зрительных функций было достигнуто на 27 глазах, еще в одном случае после коррекции пломбы достигнут положительный результат, в остальных случаях результат был частичным, но стабильным [28]. Разрабатывая новую технику операций, автор при отслойках сетчатки с выраженной передней пролиферативной витреоретинопатией успешно использовал метод L. Muller — круговую резекцию склеры (1994). Несмотря на то, что сам Р.Л. Трояновский в эти годы прекрасно владел техникой витреоретинальной хирургии, он считал, что в таких ситуациях метод резекции склеры имеет ряд преимуществ перед ретиномомией.

W. Havener (1976) описал технику эписклерального кругового пломбирования у пациентов с РОС и массивной витреальной ретракцией. Он применял круговые силиконовые пломбы для сближения отслоенной сетчатки с пигментным эпителием путем уменьшения объема глазного яблока. Автор рекомендовал затягивать силиконовую ленту до уменьшения диаметра глазного яблока в 2 раза (при среднем диаметре глаза 24 мм — до 12 мм) под контролем внутриглазного давления (ВГД). Повышение ВГД компенсировали дренированием СРЖ, а в проекции разрыва сетчатки выполняли криопексию под контролем бинокулярного офтальмоскопа. По результатам хирургии автор пришел к выводу, что применение «мощных» круговых пломб у пациентов с РОС и массивной витреальной ретракцией обеспечивает положительный результат почти в половине случаев. Тем не менее в 5–10% случаев была отмечена ишемия переднего отрезка глаза, что потребовало удаления экстрасклеральной пломбы [29]. В дальнейшем были проведены исследования, направленные на определение пределов укорочения круговой пломбы. Так, Н. Lincoff и соавт. [30] представили результаты экспериментальной работы на глазах кроликов с круговым склеральным пломбированием силиконовой губчатой пломбой диаметром 3 мм. В зависимости от ее укорочения выделили 4 группы: 10, 20, 30, 40% соответственно. По результатам этого исследования в качестве допустимого предела было выбрано укорочение периметра глаза на 20%. Считалось, что человеческий глаз, который больше и имеет более толстую склеру, выдержит это. Полученные результаты были успешно применены на глазах человека с РОС [30].

Таким образом, эписклеральное пломбирование силиконовой пломбой стало эффективным методом лечения

многих типов РОС, но было не всегда эффективно в случаях РОС, осложненных выраженной ПВР [29].

Опыты J. Cerasoli и D. Kasner по иссечению стекловидного тела (СТ) передним доступом через роговичный разрез продемонстрировали безопасность и эффективность метода и послужили основой для разработки ими техники радикальной передней витрэктомии [31]. Благодаря этому офтальмохирурги получили новый хирургический доступ в полость глаза, что послужило R. Machemet основанием для разработки первого витректора и выполнения первой закрытой витрэктомии в апреле 1970 г. [32, 33]. Начало эры витреальной хирургии предоставило дополнительные хирургические возможности для лечения РОС, осложненных ПВР, помутнением СТ и гигантскими разрывами сетчатки [34, 35].

До начала XXI в. при лечении осложненных форм РОС витрэктомия обычно сочеталась с пломбированием склеры. Добавление циркляжа силиконовой ленты или круговой силиконовой пломбы повышало частоту успеха благодаря блокировке нераспознанных и ятрогенных разрывов сетчатки, а также компенсировало остающуюся или прогрессирующую витреоретинальную тракцию [36, 37]. Но на фоне стремительно совершенствовавшейся витреоретинальной хирургии многие хирурги постепенно отошли от эписклеральных операций, а витрэктомия с различными видами тампонады витреальной полости стали выполнять даже при отслойках сетчатки, не осложненных выраженной ПВР. Молодое поколение витреоретинальных хирургов уже не знакомо с особенностями техники (искусством) аккуратного экстрасклерального пломбирования [1].

Очень много публикаций посвящено сравнению результативности витреоретинальной и экстрасклеральной хирургии, но их выводы весьма противоречивы [38–40].

В завершение первой части обзора приведем данные S. Schwartz и соавт. [41], которые ретроспективно проанализировали результаты наблюдения за 212 пациентами, которым 20 лет назад на 227 глазах была выполнена экстрасклеральная хирургия по поводу первичной РОС. Случаи с ПВР стадии С не включались в исследование. В 82% случаях положительный результат был достигнут и сохранялся все время после первой операции, средняя острота зрения в этой группе через 20 лет была 0,5! Еще в 13% положительный результат был достигнут после дополнительных операций, средняя острота зрения в этой группе через 20 лет была 0,4. В остальных случаях был неуспех [41]. Этот пример длительного наблюдения свидетельствует о высокой эффективности и безопасности метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Склеральная и эписклеральная хирургия на протяжении столетия была основным методом хирургии РОС, в том числе и осложненных пролиферацией различной выраженности. И в настоящее время в отечественных клинических рекомендациях этому виду лечения отведена важная роль: при отслойках сетчатки с ПВР ст. А, В и С1–2 (классификация отслоек сетчатки с ПВР 1983 г.) рекомендуется эписклеральное пломбирование [42].

Литература/References

1. Wang A., Snead M.P. Scleral buckling - a brief historical overview and current indications. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2020; 258 (3): 467–78. doi: 10.1007/s00417-019-04562-1
2. Vail D. The scleral-resection (eyeball-shortening) operation. Am. J. Ophthalmol. 1946; 29: 785–99. doi: 10.1016/0002-9394(46)92157-5
3. Gonin J. The evolution of ideas concerning retinal detachment within the last five years. Br. J. Ophthalmol. 1933; 17 (12): 726–40. doi: 10.1136/bjo.17.12.726

4. Borley W.E. The scleral resection (eyeball-shortening) operation. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1949; (47): 462–97.
5. Török E. Results obtained with Müller's resection of the sclera in detachment of retina due to high myopia. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1920; (18): 83–91.
6. Lister A. Experiences with the Linder-Guist operation. Br. J. Ophthalmol. 1953; 37 (5): 305–11. doi: 10.1136/bjo.37.5.305
7. Shapland C.D. Scleral resection lamellar or penetrating. Br. J. Ophthalmol. 1953; 37 (3): 177–80. doi: 10.1136/bjo.37.3.177
8. Шевалев В.Е., Бабанина Ю.Д. Оперативное лечение отслойки сетчатой оболочки. Москва: Медицина; 1965. [Shevalev V.E., Babanina Yu.D. Surgical treatment of retinal detachment. Moscow: Medicine; 1965 (in Russian)].
9. Ерошевский Т.И. По поводу послойной резекции склеры с инвагинацией при отслойке сетчатки. Офтальмологический журнал. 1965; 20 (8): 596–603. [Eroshevsky T.I. Regarding the layer-by-layer scleral resection with intussusception in case of retinal detachment. Ophthalmological journal. 1965; 20 (8): 596–603 (in Russian)].
10. Гундорова Р.А. Хирургическое лечение травматической отслойки сетчатки. Вестник офтальмологии. 1963; (3): 11–6. [Gundorova R.A. Surgical treatment of traumatic retinal detachment. Vestnik oftal'mologii. 1963; (3): 11–6 (in Russian)].
11. Толмачева М.Н. Наш опыт ламеллярной резекции склеры при отслойке сетчатки. Вестник офтальмологии. 1961; (2): 47–51. [Tolmacheva M.N. Our experience with lamellar scleral resection in retinal detachment. Vestnik oftal'mologii. 1961; (2): 47–51 (in Russian)].
12. Кравченко А.И. Сравнительная оценка операций послойной резекции и рифления склеры при ригидной отслойке сетчатой оболочки. Офтальмологический журнал. 1965; 20 (3): 191–5. [Kravchenko A.I. Comparative evaluation of operations of layer-by-layer resection and scleral corrugation in case of rigid retinal detachment. Ophthalmological journal. 1965; 20 (3): 191–5 (in Russian)].
13. Hitz J.B. Techniques in retinal detachment surgery; evaluation and critique. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1957–1958; (55): 477–504.
14. Weve H. Bulbusverkürzung durch Reffung der Sclera [Optic bulb shortening by banding the sclera]. [Article in German]. Ophthalmologica. 1949; 118 (4–5): 660–5. doi: 10.1159/000300766
15. Шевалев В.Е. Операции вдавления и рифления склеры при отслойке сетчатки. Офтальмологический журнал. 1962; (2): 67–75. [Shevalev V.E. Scleral indentation and corrugation operations with retinal detachment. Ophthalmological journal. 1962; (2): 67–75 (in Russian)].
16. Bayadi El. G. Subsclear scleral burial in surgery of retinal detachment. Br. J. Ophthalmol. 1962; 46 (10): 619–25. doi: 10.1136/bjo.46.10.619
17. Schepens C.L., Okamura I.D., Brockhurst R.J. The scleral buckling procedures. I. Surgical techniques and management. AMA Arch Ophthalmol. 1957; 58 (6): 797–811. doi: 10.1001/archoph.1957.00940010819003
18. Schepens C.L., Okamura I.D., Brockhurst R.J. The scleral buckling procedures. II. Technical difficulties of primary operations. AMA Arch Ophthalmol. 1958; 60 (1): 84–92. doi: 10.1001/archoph.1958.00940080098013
19. Lommatzsch P., Voigt H. [Late results of Arruga's equatorial cerclage]. [Article in German] Ophthalmologica. 1969; 159 (1): 117–25. doi: 10.1159/000305893
20. Горячев Ю.Е. Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения отслойки сетчатки. Вестник офтальмологии. 1975; 1: 68–70. [Goryachev Yu.E. Comparative evaluation of immediate and long-term results of surgical treatment of retinal detachment. Vestnik oftal'mologii. 1975; 1: 68–70 (in Russian)].
21. Архангельская Е.П. К вопросу этиологии и оперативного лечения отслойки сетчатой оболочки. Офтальмологический журнал. 1971; (5): 355–7. [Arkhangelskaya E.P. On the etiology and surgical treatment of retinal detachment. Ophthalmological journal. 1971; (5): 355–7 (in Russian)].
22. Архангельская Е.П. К патогенезу, клинике и лечению травматических отслоек сетчатки. Офтальмологический журнал. 1973; (3): 205–7. [Arkhangelskaya E.P. To the pathogenesis, clinical picture and treatment of traumatic retinal detachments. Ophthalmological journal. 1973; (3): 205–7 (in Russian)].
23. Ерошевский Т.И., Линник Л.Ф. Циркулярное вдавление склеры полоской широкой фасции бедра при тяжелых формах отслойки сетчатки. Вестник офтальмологии. 1966; (5): 3–9. [Eroshevsky T.I., Linnik L.F. Circular depression of the sclera by a strip of the fascia lata of the thigh in severe forms of retinal detachment. Vestnik oftal'mologii. 1966; (5): 3–9 (in Russian)].
24. Бабанина Ю.Д., Филатов С.Ф. Круговое вдавление склеры одинарным и двойным поясом капрона и лавсана при осложненных формах отслойки сетчатой оболочки. Офтальмологический журнал. 1971; (2): 83–8. [Babanina Yu.D., Filatov S.F. Circular impression of the sclera with a single and double belt of nylon and lavsan with complicated forms of retinal detachment. Ophthalmological journal. 1971; (2): 83–8 (in Russian)].
25. Уздин М.И., Левина Б.И. Исходы и осложнения операции циркляжа при вдавлении различным шовным материалом. Офтальмологический журнал. 1971; (2): 91–5. [Uzdin M.I., Levina B.I. Outcomes and complications

- of scleral buckling by various suture material. *Ophthalmological journal*. 1971; (2): 91–5 (in Russian)].
26. *Lincoff H.A., Baras I., Mclean J.* Modifications to the Custodis procedure for retinal detachment. *Arch. Ophthalmol.* 1965; 73: 160–3. doi: 10.1001/archophth.1965.00970030162004
 27. *Lincoff H., Gieser R.* Finding the retinal hole. *Arch. Ophthalmol.* 1971; 85 (5): 565–9. doi: 10.1001/archophth.1971.00990050567007
 28. *Трояновский П.Л.* О методике бездренажного хирургического лечения сетчатой оболочки. *Офтальмологический журнал*. 1979; (3): 155–7. [*Troyanovsky R.L.* On the technique of non-drainage surgical treatment of the retina. *Ophthalmological journal*. 1979; (3): 155–7 (in Russian)].
 29. *Havener W.H.* Massive vitreous retraction. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1976; 16 (1): 135–55. doi: 10.1097/00004397-197601610-00013
 30. *Lincoff H., Kreissig I., Parver L.* Limits of constriction in the treatment of retinal detachment. *Archives of Ophthalmology*. 1976; 94 (9): 1473–7. doi:10.1001/archophth.1976.03910040307002.
 31. *Cerasoli J.R., Kasner D.* A follow-up study of vitreous loss during cataract surgery managed by anterior vitrectomy. *Am. J. Ophthalmol.* 1971; 71 (5): 1040–3. doi: 10.1016/0002-9394(71)90572-1
 32. *Kasner D., Miller G.R., Taylor W.H., Sever R.J., Norton E.W.* Surgical treatment of amyloidosis of the vitreous. *Trans Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1968; 72 (3): 410–8.
 33. *Machemer R., Buettner H., Norton E.W., Parel J.M.* Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1971; 75 (4): 813–20.
 34. *Machemer R., Parel J.M., Buettner H.* A new concept for vitreous surgery. I. Instrumentation. *Am. J. Ophthalmol.* 1972; 73 (1): 1–7. doi: 10.1016/0002-9394(72)90295-4
 35. *Machemer R.* Reminiscences after 25 years of pars plana vitrectomy. *Am. J. Ophthalmol.* 1995; 119 (4): 505–10. doi: 10.1016/s0002-9394(14)71238-3
 36. *Hanneken A.M., Michels R.G.* Vitrectomy and scleral buckling methods for proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*. 1988; 95 (7): 865–9. doi: 10.1016/s0161-6420(88)33081-2
 37. *Alexander P., Ang A., Poulson A., Snead M.P.* Scleral buckling combined with vitrectomy for the management of rhegmatogenous retinal detachment associated with inferior retinal breaks. *Eye (Lond)*. 2008; 22 (2): 200–3. doi: 10.1038/sj.eye.6702555
 38. *Heimann H., Bartz-Schmidt K.U., Bornfeld N., et al.* Scleral buckling versus primary vitrectomy in Rhegmatogenous Retinal Detachment Study Group. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study. *Ophthalmology*. 2007; 114 (12): 2142–54. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.09.013
 39. *Znaor L., Medic A., Binder S., et al.* Pars plana vitrectomy versus scleral buckling for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 3 (3): CD009562. doi: 10.1002/14651858.CD009562.pub2
 40. *Kobashi H., Takano M., Yanagita T., et al.* Scleral buckling and pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: an analysis of 542 eyes. *Curr. Eye Res.* 2014; 39 (2): 204–11. doi: 10.3109/02713683.2013.838270
 41. *Schwartz S.G., Kuhl D.P., McPherson A.R., Holz E.R., Mieler W.F.* Twenty-year follow-up for scleral buckling. *Arch. Ophthalmol.* 2002; 120 (3): 325–9. doi: 10.1001/archophth.120.3.325
 42. Федеральные клинические рекомендации (национальный протокол) «Регматогенная отслойка сетчатки». Available at: http://www.avo_portal.ru (дата обращения: 14.03.2021). [Federal clinical guidelines (national protocol) “Rhematogenous retinal detachment”. URL: http://www.avo_portal.ru. (Accessed 14 March 2021) (in Russian)].

Вклад авторов в работу: М.М. Шишкин — концепция, дизайн и редактирование обзора; Е.А. Кочева — сбор и анализ литературы, написание статьи.

Authors' contribution: M.M. Shishkin — concept and design of the review, editing of the article; E.A. Kocheva — literature data collection and analysis writing of the article.

Поступила: 21.03.2021. Переработана: 13.04.2021. Принята к печати: 20.04.2021

Originally received: 21.03.2021. Final revision: 13.04.2022. Accepted: 20.04.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Михаил Михайлович Шишкин — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней, главный офтальмолог

Елена Александровна Кочева — аспирант кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей

Файзрахманов Ринат Рустамович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней

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

Mikhail M. Shishkin — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of eye diseases, chief ophthalmologist

Elena A. Kocheva — postgraduate student of chair of eye diseases of the Institute for advanced training of doctors

Rinat R. Fayzrahmanov — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology

Для контактов: Елена Александровна Кочева,
kocheva_2020@bk.ru

Contact information: Elena A. Kocheva,
kocheva_2020@bk.ru



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-177-185>

Перспективы применения в офтальмологии «умных» контактных линз и переднекамерных электронных имплантов

Д.М. Шамаев^{1, 2} ✉, В.В. Заяц¹, Е.Н. Иомдина³, П.В. Лужнов², О.И. Никитин^{1, 4}

¹ ФГАУ «Ресурсный центр универсального дизайна и реабилитационных технологий», ул. Азовская, д. 39, корп. 1, Москва, 117452, Россия

² ФГБУ ВО МГТУ им. Н.Э. Баумана, улица 2-я Бауманская, д. 5, корп. 1, Москва, 105005, Россия

³ ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

⁴ ФГАУ НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Ивановское шоссе, д. 3, Москва, 125367, Россия

В России и мире растет частота как системных, так и офтальмологических заболеваний, что связано не в последнюю очередь с тенденцией к увеличению продолжительности жизни. В связи с этим возможность скрининга, ранней диагностики и мониторинга тех или иных показателей организма становится все более значимой. Контактные линзы (КЛ), располагающиеся на глазной поверхности, постоянно смачиваются слезной жидкостью и, благодаря достижениям современной микроэлектроники, могут служить удобным техническим средством для размещения различных датчиков. Существующие в качестве прототипов электронные КЛ (ЭКЛ) позволяют мониторить внутриглазное давление (ВГД), уровень глюкозы, гормонов и других биомаркеров, отражающих течение офтальмологических и системных заболеваний. В обзоре проанализированы публикации, посвященные результатам прототипирования и первых лабораторных применений ЭКЛ. В настоящее время только одна разработка доступна для клинической практики (мониторинг ВГД), остальные находятся на различных этапах исследования, но в перспективе могут получить широкое распространение.

Ключевые слова: электронные контактные линзы; внутриглазное давление; искусственная радужка; диабетическая ретинопатия; микроэлектроника; носимые устройства

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Благодарности: исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации № НШ-122.2022.1.6.

Для цитирования: Шамаев Д.М., Заяц В.В., Иомдина Е.Н., Лужнов П.В., Никитин О.И. Перспективы применения в офтальмологии «умных» контактных линз и переднекамерных электронных имплантов. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 177-85. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-177-185>

Smart contact lenses and anterior chamber electronic implants: prospects of application in ophthalmology

Dmitry M. Shamaev^{1, 2} ✉, Vitaly V. Zayats¹, Elena N. Iomdina³, Petr V. Luzhnov², Oleg I. Nikitin^{1, 4}

¹ Universal design and assistive technology resource center, 39, Bldg. 1, Azovskaya St., Moscow, 117452, Russia

² Bauman Moscow State Technical University, 5, Bldg 1, 2nd Baumanskaya St., Moscow, 105005, Russia

³ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

⁴ Treatment and Rehabilitation Center, Ministry of Health of Russia, 3, Ivankovskoe Hw., Moscow, 125367, Russia
shamaev.dmitry@yandex.ru

Systemic and ophthalmological diseases are on the rise the world over, which is, to a large extent, caused by life expectancy growth. Therefore, early diagnosis, screening and monitoring possibilities of human health parameters is becoming more and more important. Contact lenses, due to being fitted on the eye's surface, are constantly wetted by tear fluid, and due to present-day microelectronics achievements may be used as a convenient technical means for locating a variety of sensors. The existing prototypes of electronic contact lenses (ECL) are able to monitor intraocular pressure (IOP), levels of glucose, hormones and other biomarkers that reflect the presence of ophthalmic and systemic diseases. The review discusses the publications focused on prototyping results and first laboratory tests. As of today, only one developed device is available for clinical practice (IOP monitoring), others are at different stages of research but have all potentials for being used widely.

Keywords: electronic contact lenses; intraocular pressure; artificial iris; diabetic retinopathy; microelectronics; wearable devices

Conflict of interests: none.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any materials or methods mentioned.

Acknowledgments: The study was supported by a grant of the President of the Russian Federation for state support of leading scientific schools of the Russian Federation No. NSh-122.2022.1.6

For citation: Shamaev D.M., Zayats V.V., Iomdina E.N., Luzhnov P.V., Nikitin O.I. Smart contact lenses and anterior chamber electronic implants: prospects of application in ophthalmology. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 177-85 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-177-185>

В октябре 2021 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала информационные материалы по слепоте и нарушениям зрения [1]. Они показывают, что в мире около 2,2 млрд человек (из 7,89 млрд) страдают нарушением ближнего или дальнего зрения. По меньшей мере у 1 млрд из них, т. е. почти у половины, снижение зрения можно предотвратить или скорректировать.

В России, согласно статистике, общая заболеваемость глазными болезнями, включая аномалии рефракции и травмы, составляет в среднем 55,5 % в городах и 49 % в сельской местности [2]. Фактически каждый второй житель России имеет ту или иную патологию органа зрения.

К концу 30-х годов XXI в. прогнозируется значительное увеличение больных с офтальмопатологиями. Данная тенденция отмечается как во многих отечественных [3, 4], так и зарубежных работах [1], поскольку ожидается увеличение продолжительности жизни и рост доли населения старших возрастных групп. В России, согласно национальному проекту «Демография», одной из целей является увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет. Согласно прогнозу Федеральной службы государственной статистики, в период с 2016 по 2025 г. доля граждан старше трудоспособного возраста в Российской Федерации увеличится с 24,6 до 27 % и составит 39,9 млн человек.

Ввиду распространенности офтальмологических проблем и тенденции к росту их частоты задача разработки и внедрения высокотехнологичных методов диагностики в

арсенал современной офтальмологии, особенно на ранних этапах заболевания, становится крайне актуальной.

Современное развитие медицинской техники направлено на миниатюризацию, длительность мониторинга, а также возможность индивидуализации устройств. Новые технологии в электронной промышленности позволяют реализовывать микроминиатюрные устройства для решения широкого спектра задач в различных областях медицины, в том числе и офтальмологии. Одним из направлений разработки являются электронные контактные линзы (ЭКЛ). Основные преимущества ЭКЛ заключаются в следующем:

— возможность длительного, в том числе суточного, мониторинга тех или иных показателей, что дает возможность анализа не только их однократных значений, но и динамики изменения в течение длительного времени;

— удобство применения: ЭКЛ практически незаметны во время ношения;

— возможность использования вне медицинского учреждения;

— не являются инвазивными, но имеют постоянный контакт с глазным яблоком и погружены в слезную жидкость, содержащую множество биомаркеров.

ЦЕЛЮ данного обзора является анализ информации о современном научно-техническом состоянии разработок различных видов ЭКЛ, их систематизация и оценка перспектив практического применения.

Обзор включает публикации последних 5 лет, патентные исследования не проводились. Это обусловлено тем, что патентоваться может не только разработанная конструкция, имеющая физическую реализацию, но и подходы, общие идеи, теоретические схемы и т. д. В данном обзоре рассматривались публикации, в которых показано, что разработка имеет физическую реализацию, прототип или продемонстрирована работоспособность предложенных решений. ЭКЛ, являясь медицинским изделием, обязательно должны быть зарегистрированы в установленном порядке той страны, где их применяют. Ввиду высоких требований к подобным изделиям среди найденных ЭКЛ только одна зарегистрирована, все остальные находятся на различных стадиях лабораторных испытаний или на этапе регистрации [5]. Описанные в публикациях результаты получены в лабораторных условиях или на экспериментальных животных.

В обзор не включены контактные линзы (КЛ), не содержащие в себе элементы микроэлектроники (за редким исключением), например предназначенные для доставки лекарственных средств, пассивные микрофлюидные системы и некоторые другие виды линз.

Термин *smart lens* — «умные линзы» упоминается в зарубежной литературе с 2000 г. В публикациях 2016–2021 гг. все чаще встречается устоявшийся термин *smart contact lens* — SCL («умные контактные линзы»), однако он не отражает сути данных изделий. В некоторых обзорах указывается, что данный вид медицинских изделий еще требует систематизации и введения терминологии [6]. В связи с этим предлагается более корректный термин — ЭКЛ.

Научные публикации, посвященные ЭКЛ и содержащие не только теоретические положения, но и результаты прототипирования и экспериментальные данные, в последние 3–5 лет встречаются все чаще. Как правило, это публикации коллективов из Италии, Швейцарии, Японии и Северной Кореи, реже — из институтов Тайваня, Канады, Франции, Бельгии, Китая и Англии. Работ, представляющих развитие ЭКЛ в России, в доступной литературе не найдено. Ввиду описанных выше преимуществ ЭКЛ научное сообщество на основе достижений современной микроэлектроники реализовало множество прототипов, направленных на решение в первую очередь задач диагностики, например измерение внутриглазного давления (ВГД), контроль некоторых компонентов слезы, в том числе глюкозы, и других задач. Далее рассматриваются найденные прототипы, объединенные по типу решаемой задачи и конструктивным особенностям.

Электронные внутриглазные (имплантируемые) устройства. Одной из наиболее острых проблем в офтальмологии является точный контроль ВГД. У существующих неинвазивных систем есть существенный недостаток, связанный с тем, что значения ВГД определяются за счет косвенных измерений на основе моделей, имеющих определенные допущения.

Имплантируемая система [7, 8], устанавливаемая непосредственно в переднюю камеру глаза пациента под радужку, такими недостатками не обладает. На рисунке 1 показан пример реализации данной системы. Это устройство не является КЛ, но приводится в обзоре ввиду того, что предназначено для офтальмодиагностики, обладает схожими преимуществами и изготавливается по аналогичным микроэлектронным технологиям.

Устройство обладает точностью 0,036 мбар, т. е. более чем на порядок выше, чем у аналогичных систем (0,6 [9] и 1,3 мбар [10]), выполнено с использованием специально разработанного MEMS пьезокерамического датчика. Интегральная схема ASIC выполнена по технологии 0,35 мкм

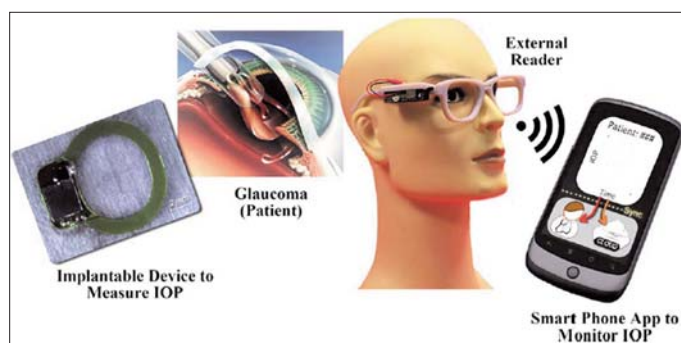


Рис. 1. Имплантируемое устройство для измерения внутриглазного давления [8]

Fig. 1. Implantable device for intraocular pressure measuring [8]

CMOS с рабочим напряжением 3,3 В, широко распространенным в приборной электронике. Суммарная мощность 1,2 мВт обеспечивается за счет технологии RFID на частоте 13,56 МГц и соответствует стандарту ISO 15693.

Этот пример примечателен тем, что авторам удалось применить зарекомендовавшие себя технологии RFID для питания и передачи данных и использовать 3В-электронику. Как следствие, потребовался внешний приемник, который должен располагаться не дальше 4 см от глаза. Однако процедура имплантации данной системы контроля ВГД (в отличие от КЛ) является инвазивной, фактически хирургическим вмешательством, что существенно ограничивает и тормозит ее клиническое применение.

Индикаторные (пассивные) ЭКЛ. Некоторые работы, связанные с детектированием концентрации, например, глюкозы, основаны на флуоресценции или колориметрии. Такие системы, как правило, не содержат в себе электроники, однако для получения регистрируемых данных необходим внешний детектор. Это может быть спектрофотометр, фотодетектор и другие инструменты, вплоть до обычного смартфона [11].

Примером также может служить колориметрическая система на основе фотонных кристаллов [12]. Пластина сенсора, не требующего внешнего питания, при повышении давления изгибается, изменение геометрии приводит к появлению излучения видимого спектра, причем чем выше давление, тем меньше длина волны. По изменению длины волны (цвета) можно детектировать величину давления. При изменении давления от 0 до 60 мм рт. ст. длина волны снижалась с 595 до 575 нм. Авторы использовали спектрофотометр и камеру смартфона для регистрации излучаемого света. Несмотря на то, что точность измерений получалась достаточно грубой: 3,20 и 5,12 мм рт. ст. соответственно, была продемонстрирована возможность реализации и потенциал для дальнейшего развития пассивных датчиков ВГД на основе подобной технологии.

ЭКЛ дополненной реальности (AR). КЛ с возможностью демонстрации пользователю дополнительной информации — это линзы, работающие с технологиями так называемой дополненной реальности (AR), в том числе с возможностью видеозаписи.

Один из самых продвинутых проектов в этом направлении реализуется компанией Mojo Vision [13] (рис. 2), которая смогла привлечь на реализацию проекта более \$ 100 млн инвестиций от крупных технологических гигантов. Плотность пикселей составляет 2 млн на дюйм; у реализованного в 2019 г. прототипа монохромный «экран» имеет 305 × 305 зеленых пикселей на площади 0,41 мм². Разработка велась 10 лет, в настоящее время дальнейшее увеличение плотности пикселей и размеров дис-

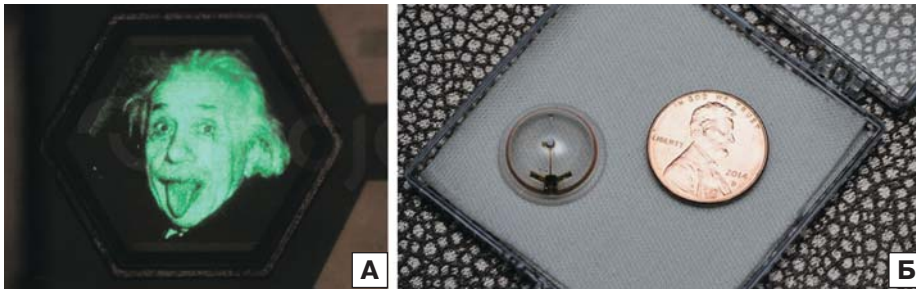


Рис. 2. ЭКЛ фирмы Mojo Vision для дополненной реальности. А — пример изображения на «экране». Б — фото готового прототипа [14]

Fig. 2. The Mojo Vision prototype for augmented reality. A — display sample, Б — prototype photo [14]

плея ограничивается технологическими сложностями, однако работы в данном направлении не прекращаются.

Поскольку вышеописанная разработка является коммерческой, то детали реализации остаются закрытыми. В научных публикациях можно встретить статьи, посвященные технологии изготовления пикселей по другим технологиям (рис. 3) [15].

Терапевтические ЭКЛ. Ряд разработок ЭКЛ направлен на то, чтобы оказывать какое-либо терапевтическое воздействие на глаз: медикаментозное, оптическое, механическое и/или другое. Этот класс ЭКЛ только начинает получать развитие.

Примером таких ЭКЛ, находящихся на стадии лабораторных испытаний, является искусственная «активная» радужка [16, 17], которая может применяться в случаях аниридии (рис. 4, А). Такие линзы имитируют работу зрачка при отсутствующей радужной оболочке глаза за счет затемнения отдельных кольцевых зон линзы в зависимости от освещенности или других факторов, т. е. регулируют количество света, попадающего на сетчатку. Показана теоретическая возможность осуществлять фокусировку лучей.

Для лечения диабетической ретинопатии разработаны фототерапевтические ЭКЛ (рис. 4, Б). Считается, что

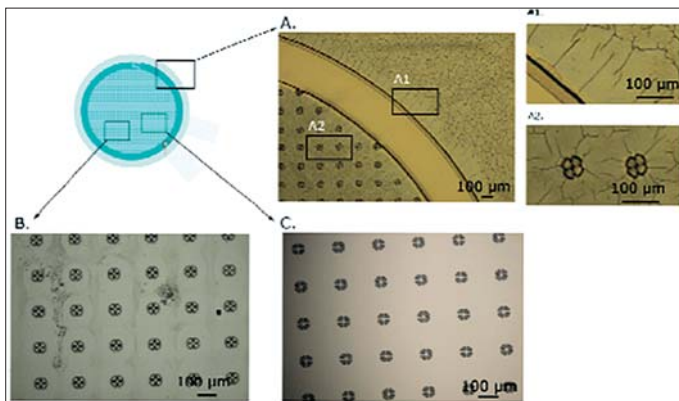


Рис. 3. Микрофотографии реализации пикселей на ЭКЛ [15]

Fig. 3. ECL pixels micrographs [15]

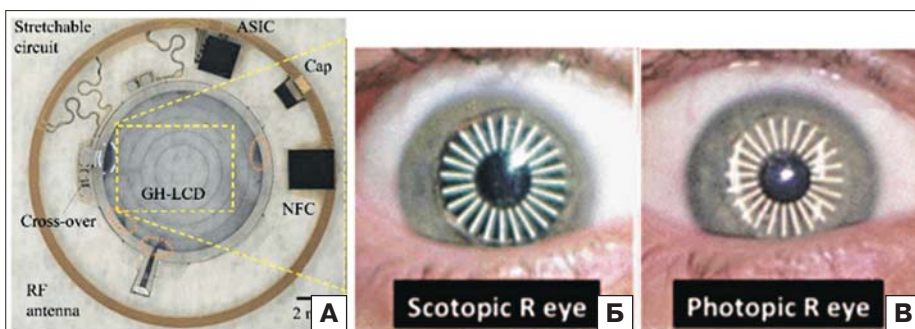


Рис. 4. Терапевтические ЭКЛ. А — искусственная радужка [17]. Б — ЭКЛ на глазу с расширенным зрачком [19]. В — ЭКЛ на глазу с узким зрачком [19]

Fig. 4. Therapeutic ECL. А — artificial iris [17]. Б — ECL on a scotopic eye [19]. В — ECL on a photopic eye [19]

методы забора слезы не были стандартизованы. По мнению авторов, уровень глюкозы в слезе может быть полезным инструментом для оценки уровня глюкозы в крови.

Таблица 1. Концентрации различных веществ в слезе и в крови человека [21]

Table 1. Concentrations of various substances in tears and in human blood [21]

Компонент Component	Слезная жидкость Tear fluid	Кровь Blood
Na ⁺ , mM Na ⁺ , mM	120–165	130–145
K ⁺ , mM K ⁺ , mM	20–42	3,5–5,0
Ca ²⁺ , mM Ca ²⁺ , mM	0,4–1,1	2,0–2,6
Mg ²⁺ , mM Mg ²⁺ , mM	0,5–0,9	0,7–1,1
Cl ⁻ , mM Cl ⁻ , mM	118–135	95–125
HCO ₃ ⁻ , mM HCO ₃ ⁻ , mM	20–26	24–30
Глюкоза, mM Glucose, mM	0,1–0,6	4,0–6,0
Мочевина, mM Carbamide, mM	3,0–6,0	3,3–6,5
Лактат, mM Lactate, mM	2–5	0,5–0,8
Пируват, mM Pyruvate, mM	0,05–0,35	0,1–0,2
Аскорбат, mM Ascorbate, mM	0,008–0,040	0,04–0,06
Общий белок, g/L Total protein, g/L	~ 7	~ 70

Датчики глюкозы в настоящее время реализуют на основе различных электрохимических подходов. Управляющая электроника таким разнообразием не обладает, но позволяет реализовать различные формы электропитания и передачи данных. На лабораторных макетах (рис. 5) концентрацию глюкозы повышают искусственно [25].

Помимо контроля концентрации глюкозы, существуют разработки, которые направлены, например, на определение в слезе уровня кортизола (рис. 6), гормона надпочечников, отвечающего за реакцию организма на стресс и регулирующего многие системы организма [26]. В других работах с помощью ЭКЛ планируется детектировать в слезе серотонин, допамин и другие гормоны. Преимуществом таких систем является возможность контроля концентраций вышеуказанных веществ вне ЛПУ, что в настоящее время является особенно актуальным.

В отдельных работах описаны многоэлектродные системы (рис. 7), предназначенные для анализа распределения слезной жидкости по поверхности глаза и, соответственно, для диагностики широко распространенного, в том числе у пользователей электронными гаджетами, синдрома сухого глаза [27]. Существуют также прототипы ЭКЛ с несколькими видами датчиков, в частности с реализацией фотодетектора, датчиков глюкозы и температуры на MoS₂-транзисторах [28]. Однако стоит отметить, что подобные многоэлектродные системы не являются автономными и проходят лабораторные исследования посредством проводного подключения к измерительным устройствам.

Электромеханические ЭКЛ. ЭКЛ, оказывающие механическое или динамическое оптическое воздействие на глаз, направлены на коррекцию астигматизма и пресбиопии, а также на повышение аккомодационной способности глаза.

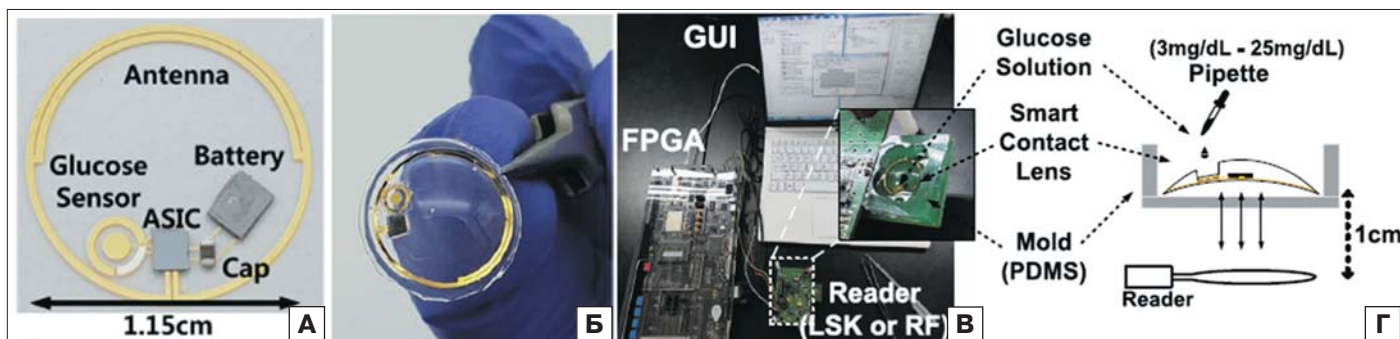


Рис. 5. ЭКЛ для контроля глюкозы в слезе [25]. А — схема, Б — прототип, В — испытательная установка, Г — схема установки

Fig. 5. ECL for the control of glucose in tear fluid [25]. A — layout, Б — prototype, В — testing facility, Г — layout of testing facility

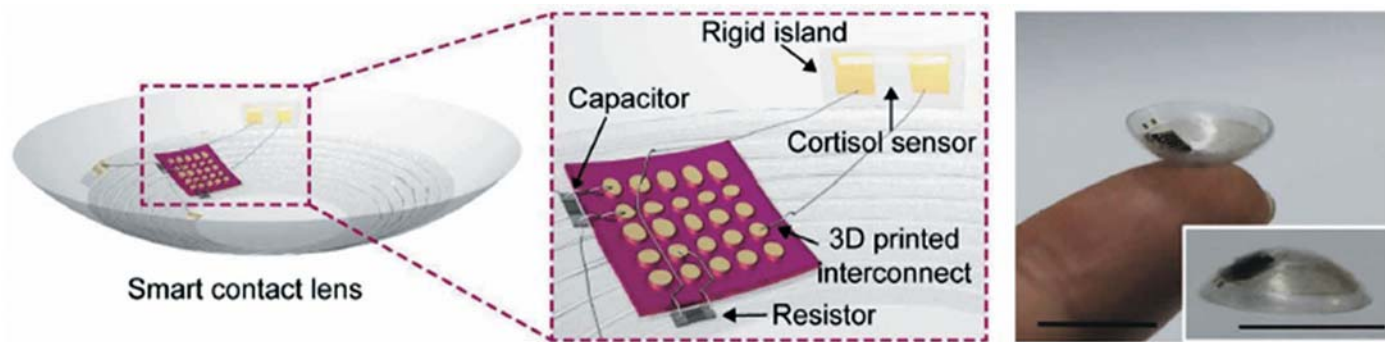


Рис. 6. ЭКЛ для контроля уровня кортизола (слева — схема, справа — прототип) [26]

Fig. 6. ECL for the control of cortisol level (layout — on the left, prototype — on the right) [26]

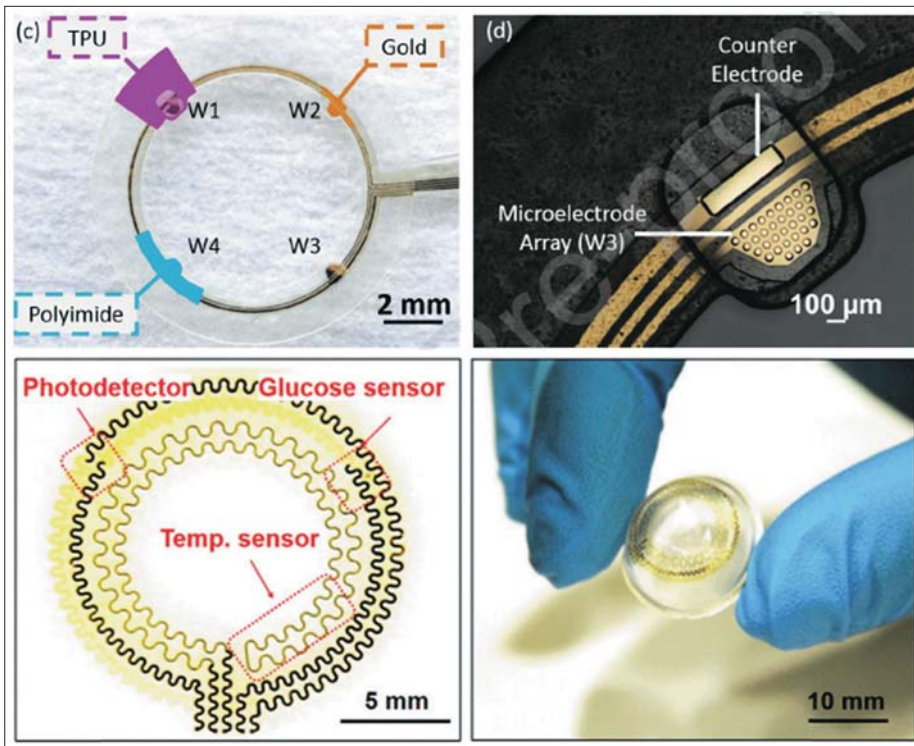


Рис. 7. Многоэлектродные ЭКЛ. Сверху — четырехэлектродная система для исследования распределения слезной жидкости на поверхности глаза [27], снизу — мультисенсорная система с фотодетектором и датчиками температуры и глюкозы [28]
Fig. 7. Multielectrode ECL. Top — four electrode system for the control of tear fluid distribution on the eye surface [27], bottom — multisensory system with photodetector, temperature and glucose sensors [28]

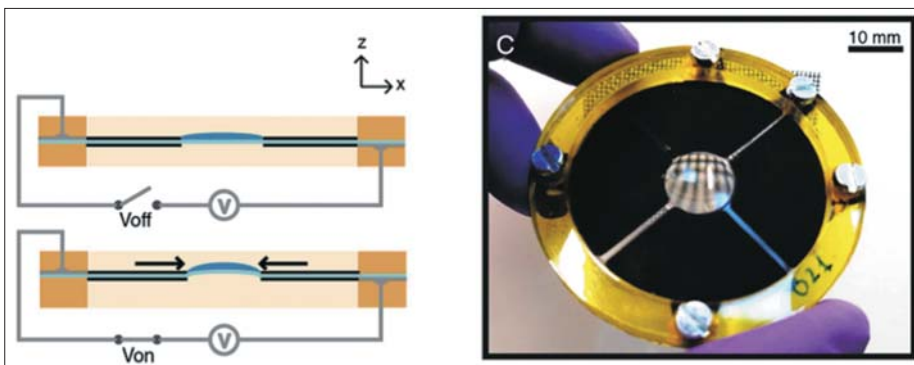


Рис. 8. Эластомерная контактная линза для коррекции астигматизма [29]
Fig. 8. Elastomeric contact lens for the correction of astigmatism [29]

ЭКЛ для коррекции астигматизма и пресбиопии изготовлены на основе диэлектрического эластомера, который под воздействием электрического напряжения может изменять свою геометрию либо целиком, либо в отдельных направлениях (рис. 8) [29]. В обзорах некоторых коммерческих фирм (Johnson & Johnson) заявлены КЛ для динамической коррекции пресбиопии, но информации о прототипах нет [30].

В обзоре [11] описаны запатентованные разработки, повышающие аккомодационные возможности глаза. Электроника регистрирует направление взгляда и управляет изменением геометрии оптической системы, обеспечивая разное фокусное расстояние в зависимости от направления взгляда. Однако информации о прототипах таких ЭКЛ в доступной литературе мы не нашли.

Тераностика. Данный термин в англоязычной литературе подразумевает мультидисциплинарную область медицины, объединяющую терапию и диагностику [31]. Очевидно, что с развитием технологических возможностей и накопления опыта в одну ЭКЛ будут устанавливать все больше датчиков и актуаторов. Однако в настоящее время не так много подобных прототипов находится на этапах макетирования. Основной подход состоит в том, чтобы по результатам диагностического измерения контролировать высвобождение лекарственных препаратов. Например, для целенаправленного лечения синдрома сухого глаза предлагается анализ протеаз и их ингибиторов в слезной жидкости [32]. При глаукоме ЭКЛ предполагается использовать не только для мониторинга ВГД, но и для доставки лекарственных средств в случае его резких скачков. Аналогичное использование ЭКЛ, содержащих широкий спектр датчиков, предлагается для лечения диабетической ретинопатии [33].

ЭКЛ для измерения физических показателей. Одним из наиболее актуальных направлений в офтальмодиагностике является мониторинг ВГД. По-видимому, первый работоспособный прототип ЭКЛ был реализован в 2009 г. именно для контроля ВГД [7].

Первые публикации о работах в данном направлении появились в 2003 г. [5], а результаты экспериментов с применением прототипа системы появились в 2010 г. На сегодняшний день выделяют четыре базовых типа датчиков для измерения ВГД: емкостный, пьезорезистивный, тензометрический и микроиндукционный [34].

На сегодняшний день доступна коммерческая реализация датчика, встроенного в КЛ. Разработка запатентована швейцарской компанией SENSIMED, продукт получил торговое наименование Triggerfish. Принцип действия основан на том, что изменение ВГД на 1 мм рт. ст. вызывает эластичное растяжение роговицы на 3 мкм (для среднего радиуса роговицы 7,8 мм). В 2010 г. ЭКЛ прошли испытания на получение CE-марки. В 2014 г. система подана на регистрацию в FDA, в 2016 г. получено разрешение на ее использование в США. В клинической практике такие ЭКЛ применяют, например, для оценки суточных колебаний ВГД до и после лечения, в том числе хирургического.

На рисунке 9 показан пример реальных данных, записанных у пациента в течение суток до и после операции (удаление катаракты в сочетании с высокочастотной глубокой склеротомией, combined cataract / high frequency deep sclerotomy — HFDS) [35]. Зарегистрировано послеоперационное снижение ВГД, при этом статистически значимых

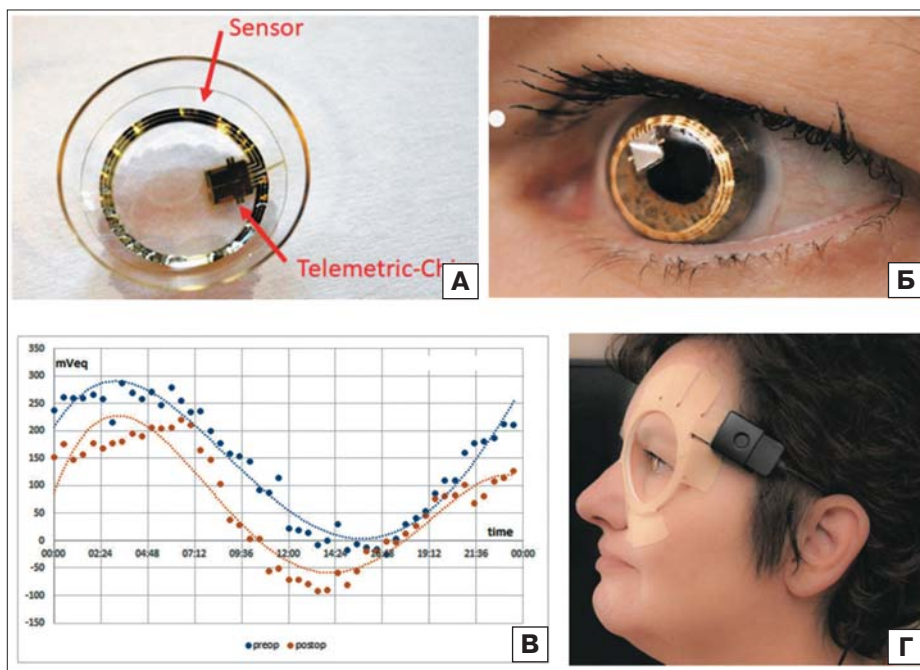


Рис. 9. ЭКЛ TriggerFish. А — фото ЭКЛ [35]. Б — ЭКЛ на глазу [11]. В — пример результатов суточного измерения ВГД [35]. Г — образец ЭКЛ и вспомогательное оборудование [11]
Fig. 9. ECL TriggerFish. A — ECL photo [35]. Б — SCL on the eye surface [11]. В — results of diurnal IOP measurement [35]. Г — ECL sample and additional equipment [11]

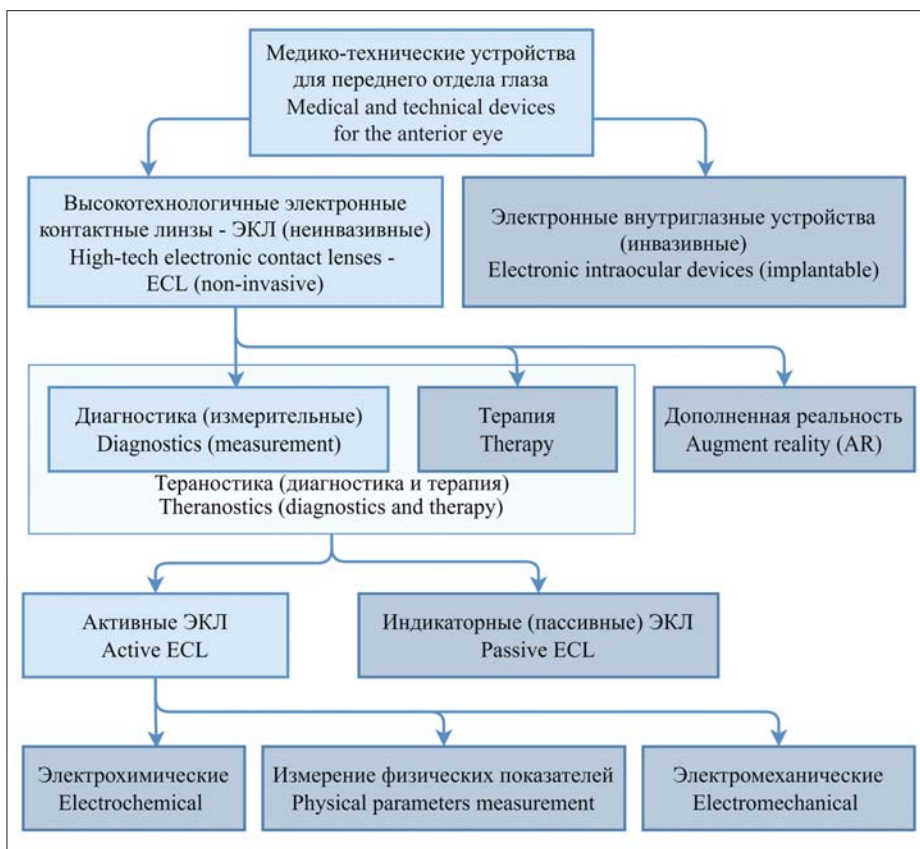


Рис. 10. Классификация медико-технических средств, размещаемых на глазной поверхности (электронные контактные линзы) или имплантируемых в переднюю камеру глаза
Fig. 10. Classification of medical and technical devices placed on the ocular surface (electronic contact lenses) or implanted into the anterior chamber of the eye

изменений циркадного ритма его колебаний не выявлено ($p > 0,05$).

Результаты применения этих ЭКЛ свидетельствуют о высокой информативности и безопасности как для здорового, так и для глаукомного глаза. Однако за более чем 12 лет данное устройство не претерпело существенных технических изменений. Высокая стоимость, технологические сложности изготовления и необходимость ношения внешнего приемного устройства ограничивают широкое применение данных ЭКЛ.

Виды ЭКЛ. В литературе в последние годы все чаще встречаются публикации, посвященные ЭКЛ [36–39]. На основе их анализа нами предложена классификация ЭКЛ и аналогичных изделий, которые можно отнести к медико-техническим устройствам, размещаемым в переднем отделе глаза (рис. 10). К последним относятся имплантируемые в переднюю камеру внутриглазные устройства для контроля ВГД. Хотя они и не являются именно КЛ, но с помощью этих устройств после имплантации можно получить достоверную и точную информацию об истинном уровне ВГД, что их выгодно отличает от наиболее часто используемых в клинической практике неинвазивных тонометров. Ввиду этого существенного преимущества данные устройства также включены в предлагаемую структуру как отдельный класс.

К активным ЭКЛ отнесены высокотехнологичные устройства, размещаемые на поверхности глаза и выполняющие диагностические или терапевтические функции по отдельности или в комбинации, а также функции дополненной реальности.

К пассивным КЛ отнесены индикаторные линзы, которые на основе определенного физического эффекта позволяют оценить тот или иной показатель зрительной системы. Электронике такие линзы, как правило, не содержат и требуют наличия сторонних электронных устройств для считывания регистрируемых показателей.

Электрохимические ЭКЛ, получившие достаточно широкое распространение, позволяют контролировать широкий спектр биомаркеров в слезной жидкости. В отличие от этих ЭКЛ, разработок терапевтических ЭКЛ и ЭКЛ для измерения физических показателей не так много, эти работы только в начале своего развития, хотя представляют не меньший интерес, чем электрохимические ЭКЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень развития современной науки и технологического производства электроники позволяет разрабатывать и выпускать высокотехнологичные устройства — ЭКЛ, которые становятся эффективными диагностическими и/или терапевтическими средствами в арсенале как врачей офтальмологов, так и специалистов других медицинских направлений. Достижения в области миниатюризации электроники дают возможность реализовать индивидуальные ЭКЛ широкого функционального спектра. Исследователи из ведущих научных школ разрабатывают не только новые подходы для решения медицинских задач, но и подходы к разработке электроники, систем хранения и передачи информации и энергии. ЭКЛ в настоящее время только выходят на арену клинической практики, но они обладают большим потенциалом для решения различных медицинских задач.

Литература/References

- World Health Organization: Blindness and vision impairment. 2021. Available at: —<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-vision-impairment> — 2021
- Лузин С.Н., Назарян М.Г., Шекатуров А.А., Арбуханова П.М., Верташ О.Ю. Динамика повторной инвалидности вследствие болезни глаза в Российской Федерации в динамике за 10 лет (2007–2016 гг.). Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2018; 21 (3–4): 134–7. [Puzin S.N., Nazaryan M.G., Schekaturov A.A., Arbuhanova P.M., Vertash O.Yu. Dynamics of repeated disability due to eye disease in the Russian Federation over 10 years (2007–2016). Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry. 2018; 21 (3–4): 134–7 (in Russian)]. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9537-2018-21-3-134-137>
- Шургая М.А. Инвалидность граждан пожилого возраста в Российской Федерации. Здоровоохранение Российской Федерации. 2017; 61 (6): 292–299. [Shurgaya M.A. Disability of elderly citizens in the Russian Federation. Healthcare of the Russian Federation. 2017; 61 (6): 292–9 (in Russian)]. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-6-292-299>
- Кулик А.В., Богомолов А.В. Метод прогнозирования риска развития макулодистрофии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11 (3): 448–51. [Kulik A.V., Bogomolov A.V. Risk predicting method of macular degeneration progression. Medical news of the North Caucasus. 2016; 11 (3): 448–51 (in Russian)]. <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11101>
- Hughes E., Spry P., Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. Journal of Glaucoma. 2003; 12 (3): 232–6. doi: <https://doi.org/10.1097/00061198-200306000-00009>
- Legerton J.A. Where are all the smart lenses? Contact Lens Spectrum, 2020; 35 (Dec 2020): 26, 27, 29, 30–32. Available at: <https://www.clspectrum.com/issues/2020/december-2020/where-are-all-the-smart-lenses>
- Leonardi M., Pitchon E.M., Bertsch A., Renaud P., Mermoud A. Wireless contact lens sensor for intraocular pressure monitoring: assessment on enucleated pig eyes. Acta Ophthalmol. 2009; 87 (4): 433–7. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01404.x>
- Donida A., Di Dato G., Cunzolo P., et al. A circadian and cardiac intraocular pressure sensor for smart implantable lens. IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, 2015; 9 (6): 777–89. doi: <https://doi.org/10.1109/tbcas.2015.2501320>
- Chow E.Y., Chlebowska A.L., Irazoqui P.P. A miniature-implantable RF-wireless active glaucoma intraocular pressure monitor. IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst. 2010; 4 (6): 340–9. doi: <https://doi.org/10.1109/tbcas.2010.2081364>
- Chitnis G., Maleki T., Samuels B., Cantor L.B., Ziaie B. A minimally invasive implantable wireless pressure sensor for continuous IOP monitoring. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2013; 60 (1): 250–6. doi: <https://doi.org/10.1109/tbme.2012.2205248>
- Jones L., Alex Hui, Phan C., et al. BCLA CLEAR - Contact lens technologies of the future. Contact lens and anterior eye. 2021; 44 (2): 398–430. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.02.007>
- Maeng B., Chang H., Park J. Photonic crystal-based smart contact lens for continuous intraocular pressure monitoring. Lab Chip. 2020; 20: 1740–50. <https://doi.org/10.1039/c9lc01268k>
- Perry T.S. Augmented reality in a contact lens: it's the real deal. IEEE Spectrum. 2020; Available at: <https://spectrum.ieee.org/ar-in-a-contact-lens-its-the-real-deal>
- Stein S. A single contact lens could give your entire life a head-up display. 2020. Available at: <https://www.cnet.com/health/a-single-contact-lens-could-give-your-entire-life-a-head-up-display/>
- Vanhaverbeke C., Verplancke R., De Smet J., Cuypers D., De Smet H. Microfabrication of a spherically curved liquid crystal display enabling the integration in a smart contact lens. Displays. 2017; 49 (2017): 16–25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.displa.2017.05.005>
- Vasquez Quintero A., Perez-Merino P., De Smet H. Artificial iris performance for smart contact lens vision correction applications. Sci. Rep. 2020; 10 (1): 14641. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71376-1>
- Raducanu B.C., Zaliasl S., Stanzione S., et al. An artificial iris ASIC with high voltage liquid crystal driver, 10nA Light Range Detector and 40nA Blink Detector for LCD flicker removal. IEEE Solid-State Circuits Letters. 2020; 3: 506–9. <https://doi.org/10.1109/LSSC.2020.3032232>
- Arden G.B., Wolf J.E., Tsang Y. Does dark adaptation exacerbate diabetic retinopathy? Evidence and a linking hypothesis. Vision Res. 1998 Jun; 38 (11): 1723–9. doi: [10.1016/s0042-6989\(98\)00004-2](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(98)00004-2)
- Cook C.A., Martinez-Camarillo J.C., Yang Q., et al. Phototherapeutic contact lens for diabetic retinopathy. IEEE Micro Electro Mechanical Systems. 2018. doi: <https://doi.org/10.1109/MEMSYS.2018.8346482>
- Ryan Chang Tseng, Ching-Chuen Chen, Sheng-Min Hsu, Han-Sheng Chuang. Contact-lens biosensors. Sensors. 2018; 18 (8): 2651. doi: <https://doi.org/10.3390/s18082651>
- Tinku I S., Collini C., Lorenzelli L. Smart contact lens using passive structures. SENSORS. 2014. doi: <https://doi.org/10.1109/ICSENS.2014.6985453>
- Park J., Kim J., Kim S.-Y., et al. Soft, smart contact lenses with integrations of wireless circuits, glucose sensors, and displays. Sci. Adv. 2018; 4 (1). doi: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aap9841>
- Aihara M., Kubota N., Takahiro M., et al. Association between tear and blood glucose concentrations: Random intercept model adjusted with confounders in tear samples negative for occult blood. J. Diabetes Investigating. 2021; 12: 266–76. doi: [10.1111/jdi.13344](https://doi.org/10.1111/jdi.13344)
- Aihara M., Kubota N., Kadowaki T. Study of the correlation between tear glucose concentrations and blood glucose concentrations. Diabetes. 2018; 67 (1): 944. doi: <https://doi.org/10.2337/db18-944-P>
- Cheonhoo Jeo, Jahyun Koo, Kyongsu Lee, et al. A smart contact lens controller IC supporting dual-mode telemetry with wireless-powered backscattering LSK and EM-radiated RF transmission using a single-loop antenna. IEEE Journal of solid-state circuits. 2019; 55 (4): 856–67. doi: [10.1109/JSSC.2019.2959493](https://doi.org/10.1109/JSSC.2019.2959493)
- Ku M., Kim J., Won J.-E., et al. Smart, soft contact lens for wireless immunosensing of cortisol. Sci. Adv. 2020; 6 (28). doi: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abb2891>
- Donora M., Quintero A., De Smet H., Underwood I. Spatiotemporal electrochemical sensing in a smart contact lens. Sensors and actuators B: Chemical. 2020; 303: 127203. doi: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127203>
- Guo Sh., Wu K., Li Ch., et al. Integrated contact lens sensor system based on multifunctional ultrathin MoS2 transistors. Matter 2021; 4 (3): 969–85.
- Ghilardi M., Boys H., Török P., Busfield J.C., Carpi F. Smart lenses with electrically tuneable astigmatism. Sci. Rep. 2019; 9 (1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52168-8>
- Chou B., Legerton J. CLs beyond vision correction: connecting to the internet of things. Review of optometry. 2017; Available at: <https://www.reviewofoptometry.com/article/cls-beyond-vision-correction-connecting-to-the-internet-of-things>
- Jeelani S., Reddy R.C., Maheswaran T., et al. Theranostics: A treasured tailor for tomorrow. J. Pharm. Bioallied Sci. 2014; 6 (1): 6–8. doi: <https://doi.org/10.4103/0975-7406.137249>
- Fu R., Klinngam W., Heur M., Edman M.C., Hamm-Alvarez S.F. Tear proteases and protease inhibitors: potential biomarkers and disease drivers in ocular surface disease. Eye Contact Lens 2020; 46 (2): 70–83. doi: [10.1097/ICL.0000000000000641](https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000641)
- Keum D.H., Kim S.K., Koo J., et al. Wireless smart contact lens for diabetic diagnosis and therapy. Sci. Adv. 2020; 6 (17). doi: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aba3252>
- Farandos N.M., Yetisen A.K., Monteiro M.J., Lowe C.R., Yun S.H. Contact lens sensors in ocular diagnostics. Advanced Healthcare Materials. 2015; 4 (6): 792–810. doi: <https://doi.org/10.1002/adhm.201400504>
- Pajic B., Resan M., Pajic-Eggspuehler B., Zeljka Cvejić H.M. Triggerfish recording of IOP patterns in combined HFDS minimally invasive glaucoma and cataract surgery: A Prospective Study. J. Clin. Med. 2021; 10 (16): 3472. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10163472>
- Savariraj A. D., Salih A., Alam F., Elsherif M., et al. Ophthalmic sensors and drug delivery. ACS Sens. 2021; 6 (6): 2046–76. doi: <https://doi.org/10.1021/acssens.1c00370>
- Haerin Shin, Hunkyu Seo, Won Gi Chung, et al. Recent progress on wearable point-of-care devices for ocular systems. Lab Chip. 2021; 21 (7): 1269–86. doi: [10.1039/d0lc01317j](https://doi.org/10.1039/d0lc01317j)

38. *Xin Ma, Samad Ahadian, Song Liu, et al.* Smart contact lenses for biosensing applications. *Advanced Intelligent Systems*. 2021; 3 (5): 2000263. doi: 10.1002/aisy.202000263
39. *Kim J., Park J., Park Y., et al.* A soft and transparent contact lens for the wireless quantitative monitoring of intraocular pressure. *Nature Biomedical Engineering*. 2021; 5 (7): 772–82. doi: <https://doi.org/10.1038/s41551-021-00719-8>

Вклад авторов в работу: Д.М. Шамаев — поиск и анализ данных литературы, написание статьи; все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи; В.В. Заяц, П.В. Лужнов, О.И. Никитин — концепция статьи; Е.Н. Иомдина — концепция статьи, редактирование текста.
Author's contribution: D.M. Shamaev — literature data collection and analysis, writing of the article; all authors made a significant contribution to the preparation of the article; V.V. Zayats, P.V. Luzhnov, O.I. Nikitin — concept and design of article; E.N. Iomdina — concept and final editing of the article.

Поступила: 26.11.2021. Переработана: 23.12.2021. Принята к печати: 26.12.2021
Originally received: 26.11.2021. Final revision: 23.12.2021. Accepted: 26.12.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГАУ «Ресурсный центр универсального дизайна и реабилитационных технологий», ул. Азовская, 39, корп. 1, Москва, 117452, Россия

² ФГБУ ВО МГТУ им. Н.Э. Баумана, улица 2-я Бауманская, д. 5, корп. 1, Москва, 105005, Россия

³ ФГАУ НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Ивановское шоссе, д. 3, Москва, 125367, Россия

Дмитрий Михайлович Шамаев — канд. тех. наук, научный сотрудник¹, доцент кафедры «Элементы приборных устройств»²

Виталий Викторович Заяц — канд. мед. наук, директор¹

Петр Вячеславович Лужнов — канд. тех. наук, доцент кафедры «Медико-технические информационные технологии»²

Олег Игоревич Никитин — руководитель проектов¹, врач-офтальмолог³

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России,

ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники

Для контактов: Дмитрий Михайлович Шамаев,
shamaev.dmitry@yandex.ru

¹ Universal design and assistive technology resource center, 39, bldg. 1, Azovskaya st., Moscow, 117452, Russia

² N.E. Bauman MSTU, 5, building 1, 2nd Baumanskaya st., Moscow, 105005, Russia

³ Treatment and Rehabilitation Center of Ministry of Health of Russia, 3, Ivankovskoe Hw., 125367, Moscow, Russia

Dmitry M. Shamaev — Cand. of Tech. Sci., researcher¹, associate professor of chair of elements of instrument devices²

Vitaly V. Zayats — Cand. of Med. Sci., director¹

Petr V. Luzhnov — Cand. of Tech. Sci., associate professor of chair of medical and technical information technologies²

Oleg I. Nikitin — project manager¹, ophthalmologist³

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

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Contact information: Dmitry M. Shamaev,
shamaev.dmitry@yandex.ru



Сканирующий лазерный офтальмоскоп Mirante

Мультимодальная универсальная ультра 4K HD система для визуализации глазного дна и переднего сегмента. Mirante позволяет использовать несколько различных технологий визуализации в одном приборе: оптическая когерентная томография (ОСТ) с высоким разрешением и конфокальный сканирующий лазерный офтальмоскоп (сSLO), обе технологии с возможностью ультраширокой визуализации; ОСТ - ангиография (ОСТА); цветная фотография глазного дна, флюоресцентная (FA) и индоцианин-зеленая ангиография (ICGA); аутофлуоресценция глазного дна (FAF) в зеленом и синем свете; ретро режим.

сSLO имеет 4 отдельных лазерных источника, способных проникать на разную глубину, что позволяет использовать их в разных технологиях диагностики. Синий лазер участвует в формировании цветного изображения глазного дна, используется для FAF в синем свете и при FA. Зеленый лазер участвует в формировании цветного изображения глазного дна и используется для FAF в зеленом свете. Красный лазер участвует в формировании цветного изображения глазного дна и используется в системе фиксации. Инфракрасный лазер применяется для визуализации в ретро-режиме (создание псевдо-3D изображения), для инфракрасной визуализации глазного дна и для ICGA.

Благодаря программному обеспечению NAVIS-EX возможно интегрировать данные, полученные с помощью системы Mirante, с другими диагностическими приборами компании NIDEK.



Mirante
FA/ICG/OCT



Компания МД ВИЖН
эксклюзивный дистрибьютор NIDEK Co. Ltd
в России и странах СНГ
117312, Россия, Москва, ул.Губкина, д.14
Тел.: +7 (495) 988-22-67 (многоканальный)
www.nidek.ru

ОФТОЛИК®

ПОМОГАЕТ

ВКЛЮЧИТЬ

ЗРЕНИЕ

на МАКСИМУМ



Устраняет сухость и раздражение, увлажняет поверхность глаза¹



Оказывает защитное действие на роговицу¹



Повышает стабильность слезной пленки¹

1. Инструкции по медицинскому применению. Капли глазные Oftolik®; рег. № ЛСР-001359/08. Капли глазные Oftolik®БК; рег. № ЛСР-002804/10.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



отпуск без рецепта



отпуск без рецепта



отпуск по рецепту



отпуск без рецепта



отпуск по рецепту



отпуск по рецепту

ОФТАЛЬМОФЕРОН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ
интерферон альфа-2b + дифенгидрамин

- Лечение герпетических и аденовирусных инфекций глаз (конъюнктивитов, кератитов, увеитов)
- Лечение и профилактика осложнений после хирургических вмешательств на роговице
- Лечение синдрома сухого глаза

Рег. уд. Р. N002902/01

АЛЛЕРГОФЕРОН®

ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
интерферон альфа-2b + лоратадин

- Иммуномодулятор + блокатор H1-гистаминовых рецепторов
- Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита

Рег. уд. ЛП-000656

АЛЛЕРГОФЕРОН® бета

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ И НАЗАЛЬНЫЕ
интерферон альфа-2b + бетаметазон

- Новая оригинальная комбинация
- Лечение сезонного аллергического ринита и конъюнктивита среднетяжелого течения в стадии обострения

Рег. уд. ЛП-002999

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ
гипромеллоза

- Лечение синдрома сухого глаза
- Устранение раздражения и усталости глаз
- Снятие напряжения глаз, вызванного работой за компьютером и вождением автомобиля

Рег. уд. ЛСР-001608/09

ДЕКСАМЕТАЗОН ЛОНГ®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ
дексаметазона натрия фосфат

- Лечение аллергического конъюнктивита и кератоконъюнктивита
- Лечение острых и хронических воспалительных заболеваний глаз
- Профилактика воспалений после оперативных вмешательств

Рег. уд. ЛП-002124

ДИКЛОФЕНАК ЛОНГ®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ
диклофенак натрия

- Лечение неинфекционных конъюнктивитов
- Лечение и профилактика воспаления при травмах, а также после операций на глазном яблоке
- Входящая в состав гипромеллоза оказывает смягчающее действие на эпителий, снижает местнораздражающий эффект диклофенака

Рег. уд. ЛС-000149



БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРН М www.firm.ru

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

РЕКЛАМА