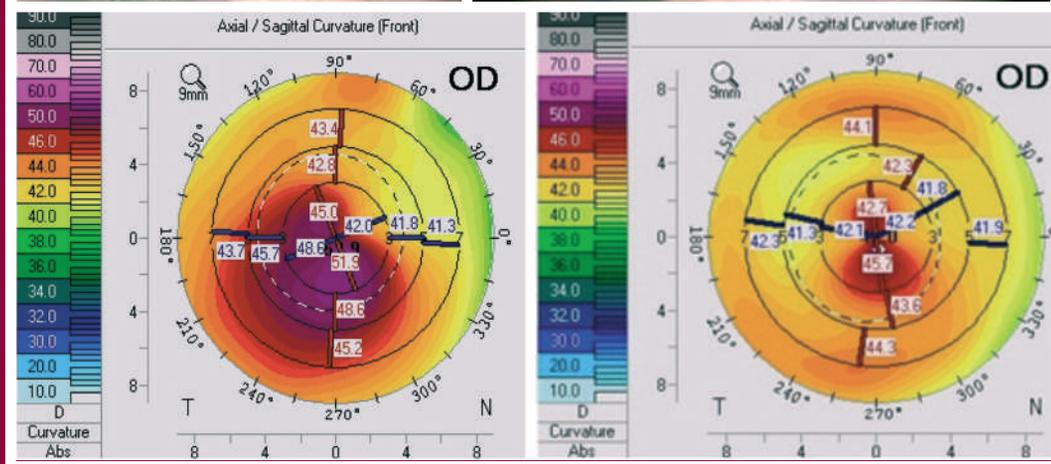
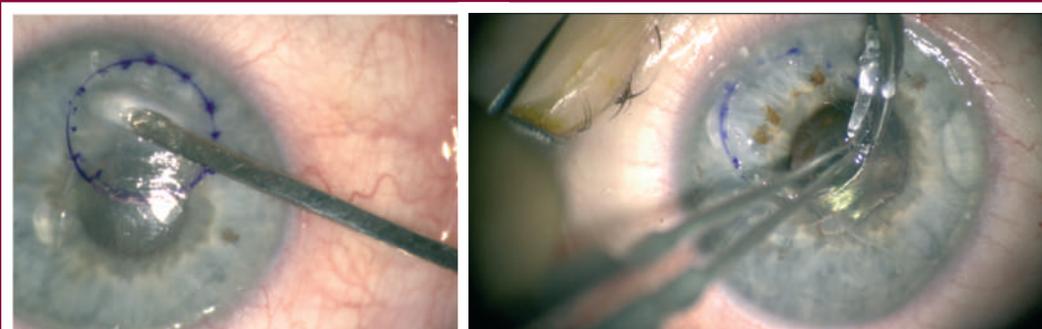


# ТОЧКА ЗРЕНИЯ ВОСТОК – ЗАПАД

Научно-практический журнал

ISSN 2410-1257

№ 2 • 2022





**• ТОЧКА ЗРЕНИЯ • ВОСТОК – ЗАПАД**  
**• POINT OF VIEW • EAST – WEST**

---

**Научно-практический журнал**  
**Scientific Journal**

---

**№2'2022**

## ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД

Научно-практический журнал  
№ 2, 2022 год

Учредитель: ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Профессор М.М. Бикбов

### ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Д-р биол. наук Н.Е. Шевчук

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

Профессор А.-Г.Д. Алиев (Махачкала)  
Академик РАН, профессор С.Э. Аветисов (Москва)  
Профессор В.В. Нероев (Москва)  
Профессор Э.В. Бойко (Санкт-Петербург)  
Профессор Е.А. Егоров (Москва)  
Профессор Б.Э. Малюгин (Москва)  
Профессор А.А. Рябцева (Москва)  
Профессор В.Н. Трубилин (Москва)  
Профессор М.А. Фролов (Москва)  
Профессор Й. Йонас (Германия)  
Профессор И. Крейссиг (Германия)  
Профессор С. Ямамото (Япония)

### Издатель

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»  
Россия, Республика Башкортостан, 450008, Уфа, ул. Пушкина, дом 90

### Адрес редакции:

Россия, Республика Башкортостан,  
450008, г. Уфа, ул. Пушкина, дом 90

Электронная версия журнала:  
[www.eyepress.ru](http://www.eyepress.ru)

### © «ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД», 2022

Свидетельство о регистрации средства массовой информации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ №ФС 77-63257

## POINT OF VIEW. EAST – WEST

Scientific Journal  
No 2, 2022

Founder: State Budgetary Institution  
Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences  
of the Republic of Bashkortostan

### EDITOR-IN-CHIEF

M.M. Bikbov – Professor

### ASSOCIATE EDITOR

N.E. Shevchuk – PhD

### EDITORIAL BOARD

A.-G.D. Aliev (Makhachkala) – Professor  
S.E. Avetisov (Moscow) – Academician, Professor  
V.V. Neroev (Moscow) – Professor  
E.V. Boyko (St.-Petersburg) – Professor  
E.A. Egorov (Moscow) – Professor  
B.E. Malyugin (Moscow) – Professor  
A.A. Ryabtseva (Moscow) – Professor  
V.N. Trubilin (Moscow) – Professor  
M.A. Frolov (Moscow) – Professor  
J. Jonas (Germany) – Professor  
I. Kreissig (Germany) – Professor  
S. Yamamoto (Japan) – Professor

### Publisher

State Budgetary Institution Ufa Eye Research Institute  
of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan  
90 Pushkin str., Ufa, 450008, Russia

### Editorial Office Address:

90 Pushkin str., Ufa,  
450008, Russia

The electron version of the Journal is available:  
[www.eyepress.ru](http://www.eyepress.ru)

### © «POINT OF VIEW. EAST – WEST», 2022

The Certificate of Registration of Mass Media  
at the Federal Service for Supervision of Communications,  
Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)  
ПИ №ФС 77-63257

### Журнал подготовлен к печати

ООО «Издательство «Офтальмология»  
Россия, 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а  
E-mail: [redakzia@mntk.ru](mailto:redakzia@mntk.ru)

Номер подписан в печать 26.05.2022

### Отпечатано:

Типография «Роликс»

Адрес: 117105 г. Москва, Нагорный проезд, д. 7, стр. 5  
Заказ 110075 Журнал распространяется бесплатно  
Тираж 100 экз. Дата выхода тиража: 20.06.2022 г.





## Уважаемые коллеги!

Выходит в свет второй номер нашего журнала, на страницах которого традиционно представлены статьи на актуальные темы офтальмологии. Ряд статей посвящен роговице: результаты популяционного исследования по изучению ее толщины у населения Южного Урала, а также применению различных протоколов кросслинкинга роговицы при лечении пациентов с кератэктазиями. Представлены статьи, посвященные вопросам лечения хронического воспаления тканей глазной поверхности на фоне медикаментозного лечения глаукомы, организации офтальмологической помощи лицам с катарактой, а также подготовке витреоретинальных хирургов. Специалистам будут интересны обзоры литературы, обобщающие результаты исследований в области диагностики и лечения пациентов с герпетическими заболеваниями глаз в условиях пандемии, глаукомы, диабетической ретинопатии. Не останутся без внимания и случаи из клинической практики.

Разноплановая офтальмологическая тематика журнала будет способствовать повышению профессионального уровня научных сотрудников и практических врачей, даст возможность использовать в работе последние достижения диагностики, терапии и хирургического лечения глазных болезней.

Бикбов М.М.,  
профессор, главный редактор журнала  
«Точка зрения. Восток – Запад»

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

*Т.Р. Гильманишин, Г.З. Исрафилова, Р.М. Зайнуллин, Г.М. Казакбаева, Э.М. Якупова*  
Результаты изучения центральной толщины роговицы у населения Южного Урала по данным исследования «Ural Eye and Medical Study» 6

*В.Н. Германова, Е.В. Карлова, И.Ф. Нефедова, М.В. Радайкина*  
Экспериментальная модель хронического воспаления тканей глазной поверхности, ассоциированного с медикаментозным лечением глаукомы 12

*М.М. Бижбов, Г.З. Исрафилова*  
Эпидемиологические аспекты и оптимизация организации офтальмологической помощи лицам с катарактой 20

*И.М. Корниловский, А.П. Гиля, Р.Р. Хататаев*  
Новый взгляд на кросслинкинг роговицы и его применение в офтальмологии 27

*Р.А. Казакбаев, В.К. Суркова, С.А. Муслимов, А.Р. Халимов*  
Особенности морфологических изменений биоптатов конъюнктивы, полученных с использованием фемтосекундного лазера 34

*Д.Г. Арсютов, А.Н. Самойлов*  
Роль образовательных циклов в подготовке витреоретинальных хирургов к работе с тяжелой патологией заднего отрезка глаза 40

*П.М. Магеррамов, Э.Л. Усубов*  
Сравнительная оценка результатов комбинированного применения различных методов лечения: кросслинкинга роговицы, имплантации интрастромальных роговичных колец-сегментов и трансэпителиальной топографической фоторефрактивной кератэктомии при лечении кератоконуса 46

**ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**

*Н.Е. Шевчук, Г.Х. Зайнутдинова*  
Герпетические заболевания глаз в условиях пандемии, вызванной COVID-19 54

*Н.И. Курьшева, В.Ю. Ким*  
Исследование решетчатой мембраны склеры при глаукоме 60

*О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, А.А. Фахретдинова*  
Особенности клинического течения диабетической ретинопатии при миопии 67

**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

*Л.А. Минязева, Г.М. Казакбаева*  
Редкий случай макулярной телеангиэктазии 1-го типа у ребенка 72

*С.Б. Измайлова, А.З. Цыганов*  
Случай успешного хирургического лечения трофической язвы роговицы 77

*Э.Л. Усубов, Ю.А. Русакова, А.Э. Бабушкин*  
Применение РАСК-кросслинкинга при инфекционных кератитах и неэффективности местной консервативной терапии (клинические случаи) 81

## CONTENTS

---

### CLINICAL TRIALS

- T.R. Gilmanshin, G.Z. Israfilova, R.M. Zainullin, G.M. Kazakbaeva, E.M. Iakupova*  
Statistical assessment of the central corneal thickness in the population of the Southern Urals according to the «Ural Eye and Medical Study» 6
- V.N. Germanova, E.V. Karlova, I.F. Nefedova, M.V. Radaykina*  
Experimental model of eye surface chronic inflammation, associated with glaucoma medications 12
- M.M. Bikbov, G.Z. Israfilova*  
Epidemiological aspects and optimization of the organization of ophthalmic care for people with cataracts 20
- I.M. Kornilovsky, A.P. Gilya, R.R. Khatataev*  
A new view on corneal crosslinking and its application in ophthalmology 27
- R.A. Kazakbaev, V.K. Surkova, S.A. Muslimov, A.R. Halimov*  
Features of morphological changes in conjunctival biopsies after femtosecond laser 34
- D.G. Arsiutov, A.N. Samoylov*  
The role of educational cycles in the training of vitreoretinal surgeons to work with severe posterior eye pathology 40
- P.M. Mabarramov, E.L. Usubov*  
Comparative evaluation of combined use of various methods: crosslinking, ICRS implantation and transepithelial Topo-PRK in the treatment of keratoconus 46
- ### LITERATURE REVIEW
- N.E. Shevchuk, G.Kh. Zaimutdinova*  
Herpetic eye diseases in the context of the COVID-19 pandemic 54
- N.I. Kurysheva, V.Yu. Kim*  
Examination of lamina cribrosa in glaucoma 60
- O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin, A.A. Fakbretdinova*  
Characteristics of the clinical course of diabetic retinopathy in myopia 67
- ### CASE REPORT
- L.A. Miniازهva, G.M. Kazakbaeva*  
A rare case of macular telangiectasia in a child 72
- S.B. Izmailova, A.Z. Tsyganov*  
A case of successful surgical treatment of corneal trophic ulcer 77
- E.L. Usubov, Yu.A. Rusakova, A.E. Babushkin*  
The use of PACK crosslinking in infectious keratitis and the ineffectiveness of local conservativetherapy (clinical cases) 81



Научная статья

УДК 617.713

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-6-11>

## Результаты изучения центральной толщины роговицы у населения Южного Урала по данным исследования «Ural Eye and Medical Study»

Т.Р. Гильманшин, Г.З. Исрафилова, Р.М. Зайнуллин, Г.М. Казакбаева, Э.М. Якупова

Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, Уфа

### РЕФЕРАТ

Измерение центральной толщины роговицы (ЦТР) представляет собой важную и неотъемлемую часть полноценного офтальмологического обследования. Изменение данного параметра может быть ранним прогностическим признаком развития различной патологии органа зрения. **Цель.** Изучение параметров ЦТР среди населения Южного Урала и определение ассоциации величины данного параметра с локальными и системными факторами. **Материал и методы.** Данные о величине ЦТР были получены в ходе проведенного на территории Южного Урала клинико-популяционного исследования «Ural Eye and Medical Study». **Результаты.** В исследование вошли 5792 (98,2%) человека, средний возраст –  $58,8 \pm 10,6$  года. Среднее значение толщины роговицы в центральной зоне –  $541,7 \pm 33,7$  мкм. В результате полученных данных была выявлена взаимосвязь ЦТР со следующими факторами: возраст ( $p < 0,001$ ), мужской пол ( $p = 0,002$ ), проживание в сельской местности ( $p < 0,001$ ), уровень образования ( $p = 0,006$ ), содержание билирубина в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ), уровень внутриглазного давления ( $p < 0,001$ ), преломляющая сила роговицы ( $p < 0,001$ ) и величина угла передней камеры глаза ( $p < 0,001$ ). **Заключение.** На основании проведенного нами исследования «Ural Eye and Medical Study» выявлена связь величины центральной толщины роговицы с рядом факторов. К общим (системным) факторам относятся возраст, мужской пол, проживание в сельской местности, уровень образования, содержание билирубина в сыворотке крови. К локальным (офтальмологическим) факторам относятся величина угла передней камеры, преломляющая сила роговицы и уровень внутриглазного давления. Результаты исследования могут стать основой для выявления факторов риска, влияющих на изменение толщины роговицы, а также лиц, имеющих склонность к заболеваниям и состояниям, сопровождающимся изменением ее толщины.

**Ключевые слова:** центральная толщина роговицы, популяционное исследование, локальные и системные факторы

**Для цитирования:** Гильманшин Т.Р., Исрафилова Г.З., Зайнуллин Р.М., Казакбаева Г.М., Якупова Э.М. Результаты изучения центральной толщины роговицы у населения Южного Урала по данным исследования «Ural Eye and Medical Study». Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 6–11. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-6-11>

**Автор, ответственный за переписку:** Элина Маратовна Якупова, [rakhimova\\_ellina@mail.ru](mailto:rakhimova_ellina@mail.ru)

Original article

## Statistical assessment of the central corneal thickness in the population of the Southern Urals according to the «Ural Eye and Medical Study»

T.R. Gilmanshin, G.Z. Israfilova, R.M. Zainullin, G.M. Kazakbaeva, E.M. Yakupova

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

### ABSTRACT

The central corneal thickness measuring (CCT) is an important and integral part of a complete ophthalmic examination. A this parameter changes can be an early prognostic sign of the of the various eye pathologies development. **Purpose.** To study the CCT among the South Urals population and to determine the associations of the value of this parameter with local and systemic factors. **Material and methods.** This article is based on the clinical and population study «Ural Eye and Medical Study» results conducted in the South Urals in the period from 2015 to 2017. **Results.** The study included 5792 (98.2%) participants the average age was  $58.8 \pm 10.6$  years. The average value of the central corneal thickness –  $541.7 \pm 33.7$   $\mu$ m. As a result of the obtained data, association of the index of the CCT with the following factors was revealed: age ( $p < 0.001$ ), male sex ( $p = 0.002$ ), rural region of habitation ( $p < 0.001$ ), education level ( $p = 0.006$ ), level of bilirubin ( $p < 0.001$ ), intraocular pressure ( $p < 0.001$ ), corneal refractive power ( $p < 0.001$ ) and anterior chamber angle ( $p < 0.001$ ). **Conclusion.** As a result of the study, the biometric and correlation features of the index of the central thickness of the cornea determine the presence of regional specificity of the nosological and anatomical characteristics of the organ of vision in the population of the South Urals. The study results can become the basis for identifying risk factors that affect the change in the central corneal thickness and identify a group of people who are prone to diseases and conditions accompanied by its changes.

**Key words:** central corneal thickness, population study, local and systemic factors

**For quoting:** Gilmanshin T.R., Israfilova G.Z., Zainullin R.M., Kazakbaeva G.M., Iakupova E.M. Statistical assessment of the central corneal thickness in the population of the Southern Urals according to the «Ural Eye and Medical Study». Point of view. East – West. 2022;2: 6–11. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-6-11>

**Corresponding author:** Ellina M. Iakupova, rakhimova\_ellina@mail.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Изучение антропометрических и морфометрических параметров организма в целом, а также его отдельных органов является основополагающим моментом любого, даже самого рядового медицинского обследования. Отклонение тех или иных морфометрических показателей от нормы нередко может явиться одним из первых проявлений патологического процесса.

Роговица – часть фиброзной оболочки глаза, несущая опорную, защитную, светопроводящую, светопреломляющую функции [1]. Измерение центральной толщины роговицы (ЦТР) представляет собой важную и неотъемлемую часть полноценного офтальмологического обследования и является одним из важных показателей состояния роговицы и переднего отрезка глаза в целом [2]. Согласно данным литературы, нормальной считается толщина роговицы 521–560 мкм, толстой – 561–600 мкм, ультратолстой – более 600 мкм, тонкой – 520–480 мкм, ультратонкой – менее 480 мкм [3, 4].

Снижение ЦТР может быть ранним прогностическим признаком развития первичных и вторичных кератоэктазий: кератоконуса, кератоглобуса, краевой пеллюцидной дегенерации [5]. Уменьшение толщины роговицы может быть результатом кератомалиции – истончения и расплавления роговицы при воспалительных, системных заболеваниях, авитаминозе и т.д. [6, 7]. В литературе имеются сообщения, свидетельствующие о том, что ЦТР является клинически важным параметром в диагностике глаукомы – одной из наиболее частых причин необратимой потери зрения, а также является предиктором ее развития у пациентов с офтальмогипертензией [8, 9].

Имеются данные, свидетельствующие о влиянии различных (общих и офтальмологических) факторов на показатели как заднего, так и переднего отдела глазного яблока, в том числе на параметры роговицы [10–13]. В настоящее время в многочисленных зарубежных эпидемиологических исследованиях отмечена связь величины ЦТР с такими факторами, как возраст, пол, а также ряд системных заболеваний (например, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и др.) [10, 11, 14–16]. При этом в отечественной литературе практически отсутствуют результаты популяционных исследований, проведенных на территории Российской Федерации и посвященных изучению влияния тех или иных факторов на топографические показатели роговицы, в том числе на ее центральную толщину. Именно поэтому весьма актуальным является изучение корреляционных взаимо-

отношений такого важного кератотопографического параметра, как ЦТР, с различными социально-демографическими, этническими, общесоматическими и офтальмологическими факторными признаками.

## ЦЕЛЬ

Изучение параметров центральной толщины роговицы глаза среди населения Южного Урала и определение ассоциации величины данного параметра с локальными и системными факторами.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2015 по 2017 г. на территории Южного Урала проведено клинико-популяционное исследование, реализованное в рамках научно-исследовательского проекта «Ural Eye and Medical Study» (UEMS) на базе Уфимского НИИ глазных болезней [17]. Критериями включения в исследование явились: проживание на изучаемой территории, возраст 40 лет и старше, добровольное согласие на участие в проекте. Дизайн исследования: кросс-секционное пилотное описательное и аналитическое, ограниченное территорией Южного Урала. Данное исследование было проведено в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской декларации, правилами GCP (Good Clinical Practice) и действующими нормативными требованиями. Дизайн был одобрен локальным этическим комитетом Уфимского НИИ глазных болезней. Каждым респондентом было подписано информированное согласие на участие в данном исследовании. В исследовании приняли участие 5889 человек.

Обследование участников UEMS включало 693 критерия: 293 вопроса опросника касательно социально-бытовых условий, психологического состояния и общего состояния респондентов, 355 критериев общего и офтальмологического обследования, 35 показателей лабораторных анализов.

Измерение толщины роговицы в центральной зоне осуществлялось на аппарате Pentacam HR, Тур70900 (OCULUS, Германия). За тонкую принималась толщина роговицы 520 мкм и менее. У каждого участника оценивали данные правого глаза.

Статистический анализ проводили при помощи программного пакета IBM SPSS Statistics (версия 25.0, США). Была изучена связь толщины роговицы в центральной зоне с другими локальными и системными факторами

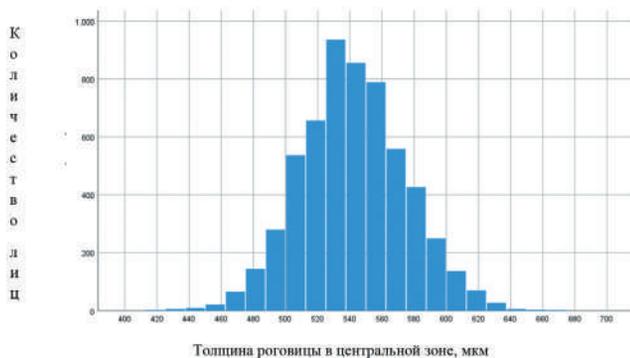
Таблица 1

## Распределение лиц, включенных в исследование, по возрастным группам

Table 1

## Distribution of persons included in the study, by age groups

Параметр Parameter	Распределение Distribution								
Возраст, лет Age, years	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	≥80
n (%)	509 (8,8%)	765 (13,2%)	950 (16,4%)	1043 (18%)	927 (16%)	776 (13,4%)	324 (5,6%)	353 (6,1%)	145 (2,5%)



**Рис.** Гистограмма количественного распределения центральной толщины роговицы в исследуемой популяции

**Fig.** Histogram of the quantitative distribution of the central thickness of the cornea in the study population

путем проведения многомерного логистического регрессионного анализа. В ходе анализа оценивали зависимый коэффициент регрессии бета, независимый коэффициент регрессии  $B$  с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование вошли 5792 (98,2%) человека с корректными данными о ЦТР. Из них 3300 (56,5%) женщин, 2492 (43,5%) мужчин, 3340 (56,7%) жителей села, 2452 (41,3%) жителя города. В *таблице 1* показано распределение участников исследования по возрасту. Средний возраст лиц, включенных в исследование, составил  $58,8 \pm 10,6$  года.

В целом в исследуемой популяции установлено нормальное распределение значений изучаемого признака (*рисунки*).

Значение толщины роговицы в центральной зоне на правых глазах составило в среднем  $541,7 \pm 33,7$  мкм (95% ДИ 200–779).

Ранжирование пациентов по показателям ЦТР показало, что доля лиц с нормальной ЦТР составила 47,3% (2739 человек), с толстой – 23,3% (1357 человек), с ультратолстой – 4,0% (236 человек), с тонкой – 22,7% (1315 человек), у 2,7% (156 человек) отмечалась ультратонкая ЦТР.

В результате проведенного нами многофакторного регрессионного анализа ЦТР была выявлена значимая ассоциация с рядом системных и локальных факторов (*табл. 2*).

В результате полученных данных была выявлена взаимосвязь показателя ЦТР со следующими факторами: возраст ( $p < 0,001$ ), мужской пол ( $p = 0,002$ ), проживание в сельской местности ( $p < 0,001$ ), уровень образования ( $p = 0,006$ ), содержание билирубина в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ) и уровень внутриглазного давления ( $p < 0,001$ ), преломляющая сила роговицы ( $p < 0,001$ ) и величина угла передней камеры глаза ( $p < 0,001$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании обнаружена статистически значимая обратная корреляция между величиной ЦТР и возрастом. Мы связываем это с тем, что с течением жизни в роговице происходит так называемый физиологический кросслинкинг, который приводит к ее уплотнению и уменьшению толщины (за счет упорядочивания фибриллярных пластин и увеличения диаметра коллагеновых фибрилл, составляющих основу ткани роговицы) [18]. Однако в ряде зарубежных исследований не было обнаружено статистически значимой взаимосвязи между ЦТР и возрастом. Такая разница в полученных результатах, в частности, может быть обусловлена разницей возрастных диапазонов лиц в исследуемых популяциях [10, 11, 14]. Также была выявлена положитель-

Таблица 2

## Результаты многофакторного регрессионного анализа между толщиной роговицы в центре и системными и локальными факторами

Table 2

## Results of multivariate regression analysis between corneal thickness at the center and systemic and local factors

Признак Feature	Зависимый коэффициент регрессии $\beta$ (бета) Dependent regression coefficient $\beta$ (beta)	Независимый коэффициент регрессии B Independent regression coefficient B	95% ДИ коэффициента B 95% CI for coefficient B	p
Возраст Age	-0,09	-0,29	-0,39 – -0,20	<0,001
Пол (мужской/женский) Gender (male, female)	0,05	3,10	1,18-5,03	0,002
Характер поселения (село/город) Character of the settlement (village/city)	0,10	6,83	4,61-9,05	<0,001
Уровень образования Level of education	0,04	0,97	0,29-1,66	0,006
Билирубин (мкмоль/л) Bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	0,05	0,15	0,07-0,23	<0,001
Преломляющая сила роговицы Corneal refractive power	-0,09	-1,92	-2,50 – -1,35	<0,001
Угол передней камеры Anterior chamber angle	-0,07	-0,38	-0,52 – -0,24	<0,001
Внутриглазное давление Intraocular pressure	0,07	0,88	0,54-1,22	<0,001

Примечание:  $\beta$  – коэффициент уравнения регрессионного анализа; B – коэффициент независимой переменной.

Note:  $\beta$  – the coefficient of the regression analysis equation; B – the coefficient of the independent variable

ная взаимосвязь показателя ЦТР и пола. Так, у мужчин отмечалась ббльшая ЦТР, чем у женщин, что может быть обусловлено влиянием половых гормонов на анатомические и биомеханические характеристики роговицы [2, 19].

Что касается влияния системных параметров, то в ряде исследований была обнаружена ассоциация ЦТР с наличием сахарного диабета и заболеваний почек [11, 15, 16]. Однако в нашем исследовании UEMS таких взаимосвязей установлено не было.

В других исследованиях была установлена ассоциация между ЦТР и наличием аметропии. Так, по результатам популяционного исследования Yazd Eye Study, участниками которого явились жители Ирана в возрасте от 40 до 80 лет, была выявлена положительная взаимосвязь ЦТР и гиперметропии ( $p=0,009$ ). Авторы объясняют данную связь тем, что гиперметропичные глаза имеют более толстую фиброзную оболочку в сравнении с миопичными [2]. В нашем исследовании мы не нашли связи между данными параметрами.

Другие авторы отмечают, что пациенты с офтальмогипертензией имеют ббльшую ЦТР, что согласуется с результатами нашего исследования [20].

Согласно данным литературы, тонкая роговица у пациентов с офтальмогипертензией является предвестником развития глаукоматозного процесса. Отмечено, что риск развития глаукомы повышается примерно на 70% при уменьшении ЦТР на 40 мкм, а при ЦТР меньше 500 мкм повышается риск развития терминальных и далеко зашедших стадий первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [20, 21]. Для глаз с тонкой роговицей характерны сужение полей зрения, истончение слоя перипапиллярной сетчатки, а также увеличение размера экскавации диска зрительного нерва [10]. Триггерное влияние тонкой роговицы на развитие и прогрессирование ПОУГ может объясняться несколькими причинами. Во-первых, истончение роговицы, вероятно, соответствует склонности склеры, в том числе решетчатой пластинки, к деформации [22]. Во-вторых, через тонкую роговицу молекулы кислорода легче проника-

ют в угол передней камеры, что может вызвать оксидативный стресс в структурах трабекулярного аппарата и, соответственно, его повреждение [23]. В-третьих, имеется обратная связь ЦТР и ПОУГ – при глаукоме происходят трофические изменения не только заднего, но и переднего отдела глаза, а прогрессирование глаукоматозного процесса может привести к изменению толщины роговицы [21, 24]. Не исключена также генетическая связь описанных факторов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного нами исследования «Ural Eye and Medical Study» выявлена связь величины центральной толщины роговицы с рядом факторов. К общим (системным) факторам относятся возраст, мужской пол, проживание в сельской местности, уровень образования, содержание билирубина в сыворотке крови. К локальным (офтальмологическим) факторам относятся величина угла передней камеры, преломляющая сила роговицы и уровень внутриглазного давления.

Выявленные в результате проведенного исследования биометрические и корреляционные особенности определяют наличие региональной специфики нозологических и анатомических характеристик органа зрения в популяции населения Южного Урала. Полученные показатели в дальнейшем могут быть использованы в клинической практике для сравнения социально-демографических и медицинских параметров с нормативными показателями. Результаты исследования могут стать основой для выявления факторов риска, влияющих на изменение толщины роговицы, а также лиц, имеющих склонность к заболеваниям и состояниям, сопровождающимся изменением ЦТР, таким как кератоконксия, глаукома, офтальмогипертензия.

Вопрос относительно связи внутриглазного давления и ЦТР все еще остается открытым и не изученным в достаточной мере.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глазные болезни. Под редакцией Копяевой В.Г. М.: Издательство «Медицина»; 2008. [Glaznye bolezni. Pod redakciej Kopyaevoy VG. M.: Izdatel'stvo «Medicina»; 2008. (In Russ.)]
2. Soleimanizad R, Nowroozzaden MH, Ziaei H, Pakravan M, Yaseri M, Katibeh M. The association of central corneal thickness with ocular and general parameters in a community setting: the Yazd Eye Study. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*. 2017; 141–149. doi: 10.4103/jovr.jovr\_111\_15
3. Шевченко М.В., Фатах О.Х., Братко О.В., Рыжова Н.Е. Толщина роговицы у лиц без патологии гидродинамики. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2008;12: 147–150. [Shevchenko MV, Fatah OH, Bratko OV, Ryzhova NE. Tolshchina rogovicy u lic bez patologii gidrodinamiki. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2008;12: 147–150. (In Russ.)]
4. Шишкин С.А., Дутчин И.В., Сорокин Е.Л. Исследование частоты встречаемости тонкой роговицы среди пациентов с различной степенью миопии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;2: 70–71. [Shishkin SA, Dutchin IV, Sorokin EL. Issledovanie chastoty vstrechaemosti tonkoj rogovicy sredi pacientov s razlichnoj stepen'yu miopii. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2018;2: 70–71. (In Russ.)]
5. Ma Y, Zhu X, Hev X, Lu L, Zhu J, Zou H. Corneal thickness profile and associations in Chinese children aged 7 to 15 years old. *PLOS one*. 2016; 1–15. doi: 10.1371/journal.pone.0146847
6. Обрубов С.А., Хамнагдаева Н.В., Семенова Л.Ю. Витамин А, его предшественники и производные: функционирование зрительной системы и ремоделирование склеры глаза. *Российская детская офтальмология*. 2016;4: 40–47. [Obrubov SA, Hamnagdaeva NV, Semenova LYu. Vitamin A, ego predshestvenniki i proizvodnye: funkcionirovanie zritel'noj sistemy i remodelirovanie sklery glaza. *Rossijskaya detskaya oftal'mologiya*. 2016;4: 40–47. (In Russ.)]
7. Русакова Ю.А., Рахимова Э.М., Усубов Э.Л. Клинический случай двусторонней кератомалии при системном ревматоидном артрите. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;5: 299–303. [Rusakova YuA, Rahimova EM, Usubov EL. Klinicheskij sluchaj dvustoronnej keratomalicii pri sistemnom revmatoidnom artrite. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2019;5: 299–303. (In Russ.)]
8. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, Salavatova VF, Gilmanshin TR, Yakupova DF, Uzianbaeva YV, Arslangareeva II, Panda-Jonas S, Mukhamadiyeva SR, Khikmatullin RI, Aminev SK, Nuriev IF, Zaynetdinov AF, Jonas JB. Intraocular Pressure and Its Associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2019;204: 130–139. doi: 10.1016/j.ajo.2019.02.030
9. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Rakhimova EM, Rusakova IA, Fakhretdinova AA, Tuliakova AM, Panda-Jonas S, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Bolshakova NI, Safiullina KR, Gizzatov AV, Ponomarev IP, Yakupova DF, Baymukhametov NE, Nikitin NA, Jonas JB. Prevalence Factors Associated With Vision Impairment and Blindness Among Individuals 85 Years and Older in Russia. *JAMA Network Open*. 2021; 4(8):e2121138: 1–12. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21138
10. Zhag H, Xu L, Chen C, Jonas JB. Central corneal thickness in adult Chinese. Association with ocular and general parameters. *The Beijing Eye Study*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246: 587–592. doi: 10.1007/s00417-007-0760-9
11. Su DH, Wong TY, Foster PJ, Tay WT, Saw SM, Aung T. Central corneal thickness and its associations with ocular and systemic factors: The Singapore Malay Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2009;147: 716. doi: 10.1016/j.ajo.2008.10.013
12. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Arslangareeva II, Salavatova VF, Bikbova GM, Panda-Jonas S, Nikitin NA, Zaynetdinov AF, Nuriev IF, Khikmatullin RI, Uzianbaeva YV, Yakupova DF, Aminev SK, Jonas JB. Axial length and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *PLOS one*. 2019;1: 1–20. doi: 10.1371/journal.pone.0211186

13. Chan M, Grossi CM, Khawaja AP, Yip J, Khaw K-T, Patel PJ, Khaw PT, Morgan JE, Vernon SA, Foster PJ. Associations with Intraocular Pressure in a Large Cohort. *Ophthalmology*. 2016;123(4): 771–782. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.11.031
14. Elflein HM, Pfeiffer N, Hoffman EM, Hoehn R, Kottler U, Lorenz K, Zwiener I, SW Philipp, A Mirshahi Correlations between central corneal thickness and general anthropometric characteristics and cardiovascular parameters in a large European cohort from the Gutenberg health study. *Cornea*. 2014;33: 359–365.
15. Day AC, Machin D, Aung T, Gazzard G, Husain R, Chew P, Khaw PT, Seah S, Foster PJ. Central corneal thickness and glaucoma in East Asian People. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52: 8407–8412. doi: 10.1097/ICO.0000000000000068
16. Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. *Arch Ophthalmol*. 2003;121: 240–244. doi: 10.1001/archophth.121.2.240
17. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva GM, Jonas JB. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic epidemiology*. 2018;25(3): 187–198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504
18. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. *Вестник РАМН*. 2016;71(3): 224–232. [Bikbov MM, Halimov AR, Usubov EL. Ul'trafiol'etovyy krosslinking rogovicy. *Vestnik RAMN*. 2016;71(3): 224–232. (In Russ.)] doi: 10.15690/vramn562
19. Ghahfarokhi NA, Vaseghi A, Ghahfarokhi NA, Ghoreishi M, Peyman A, Dehghani A. Evaluation of corneal thickness alterations during menstrual cycle in productive age women. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(1): 30–32. doi: 10.4103/0301-4738.151463
20. Алексеев В.Н., Литвин И.Б. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления и прогноз при первичной открытоугольной глаукоме. *Клиническая Офтальмология*. 2021;1: 130. [Aleksseev VN, Litvin IB. Vliyanie tolshchiny rogovicy na uroven' vnutriglaznogo davleniya i prognoz pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome. *Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2021;1: 130. (In Russ.)]
21. Катаргина Л.А., Киселева О.А., Арутюнян Л.Л., Филиппова О.М. Значение центральной толщины роговицы в прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы. *Новости глаукомы*. 2010;1: 3–5. [Katargina LA, Kiseleva OA, Arutyunyan LL, Fillipova OM. Znachenie central'noj tolshchiny rogovicy v progressirovaniy pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy. *Novosti glaukomy*. 2010;1: 3–5. (In Russ.)]
22. Jonas JB, Holbach L. Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46: 1275–1279. doi: 10.1167/iovs.04-0851
23. Siegfried CJ, Shui YB, Bai F Beebe DC. Central corneal thickness correlates with oxygen levels in the human anterior chamber angle. *Am J Ophthalmol*. 2015;159: 457–462 doi: 10.1016/j.ajo.2014.11.026
24. Конопляник Е.В., Дравица Л.В., Ребенков Н.А. Анализ морфометрических данных переднего отрезка глаза у пациентов с глаукомой на фоне миопической рефракции и пациентов с миопией. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2013;2(17): 42–44. [Konoplyanik EV, Dravica LV, Rebenov NA. Analiz morfometricheskikh dannyh perednego otrezka glaza u pacientov s glaukomoj na fone miopicheskoy refrakcii i pacientov s miopiej. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2013;2(17): 42–44. (In Russ.)]

**Информация об авторах**

**Тимур Риксович Гильманшин** – к.м.н., главный врач, timdoct@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3896-2630>

**Гулнара Зуфаровна Ибрафилова** – врач-методист, israfilova\_gulnara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

**Ринат Мухаметович Зайнуллин** – к.м.н., зав. отделением витреоретинальной и лазерной хирургии, rinatmedical@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2357-0968>

**Гюлли Мухаррамовна Казакбаева** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии, gyullikazakbaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

**Элина Маратовна Якупова** – научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии, rakhimova\_ellina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9616-6261>

**Information about the authors**

**Timur R. Gilmanshin** – Candidate of Medical Science, head doctor, timdoct@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3896-2630>

**Gulnara Z. Israfilova** – Doctor-Methodologist, israfilova\_gulnara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

**Rinat M. Zainullin** – Candidate of Medical Science, Head of the Department of Vitreoretinal and Laser Surgery, rinatmedical@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2357-0968>

**Gyullik M. Kazakbaeva** – Candidate of Medical Science Senior Researcher of Ophthalmic and Medical Epidemiology Department, gyullikazakbaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

**Ellina M. Yakupova** – Researcher of Ophthalmic and Medical Epidemiology Department, rakhimova\_ellina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9616-6261>

**Вклад авторов в работу:**

**Т.Р. Гильманшин:** разработка концепции и дизайна исследования, итоговое редактирование статьи.

**Г.З. Ибрафилова:** подготовка и редактирование текста.

**Р.М. Зайнуллин:** разработка концепции и дизайна исследования.

**Г.М. Казакбаева:** сбор материала.

**Э.М. Якупова:** сбор материала, подготовка и редактирование текста.

**Authors' contribution:**

**T.R. Gilmanshin:** development of the concept and study design, final editing of the article.

**G.Z. Israfilova:** text writing and editing.

**R.M. Zainullin:** development of the concept and study design.

**G.M. Kazakbaeva:** material collection.

**Ellina M. Yakupova:** material collection, text writing and editing.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 03.03.2022*

*Переработана: 13.03.2022*

*Принята к печати: 27.03.2022*

*Originally received: 03.03.2022*

*Final revision: 13.03.2022*

*Accepted: 27.03.2022*



Научная статья

УДК 617.7-007.681

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-12-19>

## Экспериментальная модель хронического воспаления тканей глазной поверхности, ассоциированного с медикаментозным лечением глаукомы

В.Н. Германова<sup>1,2</sup>, Е.В. Карлова<sup>1,2</sup>, И.Ф. Нефедова<sup>1</sup>, М.В. Радайкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара

<sup>2</sup>Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского, Самара

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Исследовать экспериментальную модель хронического воспаления тканей глазной поверхности, ассоциированного с медикаментозным лечением глаукомы. **Материал и методы.** В течение 3 месяцев кролики породы советская шиншилла (n=40) получали конъюнктивальные инстилляции консервантсодержащего гипотензивного препарата, содержащего аналог простагландина и бета-блокатор (группа АПГ + ББ). Кроликам контрольной группы (n=12) выполняли инстилляцию физиологического раствора в исследуемый глаз. В течение всего периода наблюдения животным проводили регулярное офтальмологическое обследование, включавшее в себя биомикроскопию с определением степени конъюнктивальной гиперемии, диагностику повреждения роговичного эпителия, а также пробу Ширмера I. По окончании эксперимента производили морфологическое изучение тканей конъюнктивы, теноновой капсулы и роговицы. **Результаты.** К концу периода наблюдения фиксировали достоверное увеличение степени конъюнктивальной гиперемии в группе АПГ + ББ: 2,0 (1,0; 2,0) балла против 0,0 (0,0; 0,5) балла в группе контроля. Степень повреждения эпителия роговицы через 3 месяца составила 2,0 (1,0; 2,0) балла по шкале Эфрона в группе АПГ + ББ, в то время как в группе контроля окрашивания роговицы флуоресцеином не наблюдали. Кроме того, в группе кроликов, получавших консервантсодержащий гипотензивный препарат, была снижена слезопродукция согласно результатам пробы Ширмера I: 10,0 (9,5; 11,0) мм против 14,0 (14,0; 15,0) мм в группе контроля. Гистологически были выявлены утолщение конъюнктивы, утолщение и нарушение архитектоники конъюнктивального эпителия, участки моноцитарной инфильтрации, фиброза и неоваскуляризации в конъюнктиве и теноновой капсуле, а также расслоение роговичного эпителия в группе АПГ + ББ. **Заключение.** В результате ежедневных инстилляций консервантсодержащей фиксированной комбинации аналога простагландина и бета-блокатора в течение 3 месяцев на глазах кроликов была получена экспериментальная модель состояния тканей глазной поверхности, ассоциированного с медикаментозным лечением глаукомы. Данное состояние сопровождалось морфологическими признаками хронического воспаления конъюнктивы и теноновой капсулы с клиническими проявлениями синдрома «сухого глаза».

**Ключевые слова:** медикаментозное лечение глаукомы, консерванты, экспериментальная модель, синдром «сухого глаза», воспаление, конъюнктивита

**Для цитирования:** Германова В.Н., Карлова Е.В., Нефедова И.Ф., Радайкина М.В. Экспериментальная модель хронического воспаления тканей глазной поверхности, ассоциированного с медикаментозным лечением глаукомы. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 12–19. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-12-19>

**Автор, ответственный за переписку:** Виктория Николаевна Германова, [vikaprokhorenko@gmail.com](mailto:vikaprokhorenko@gmail.com)

Original article

## Experimental model of eye surface chronic inflammation, associated with glaucoma medications

V.N. Germanova<sup>1,2</sup>, E.V. Karlova<sup>1,2</sup>, I.F. Nefedova<sup>1</sup>, M.V. Radaykina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

<sup>2</sup>Eroshevskiy Eye Hospital, Samara, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose.** To study experimental model of eye surface chronic inflammation, associated with glaucoma medication. **Material and methods.** 40 rabbits received glaucoma medication containing prostaglandin analogue (PGA), beta-blocker (BB) and preservative benzalkonium chloride (PGA + BB group) for 3 months. Rabbits of control group (n=12) received drops of normal saline for the same period of time. All the rabbits underwent regular ophthalmic examination including biomicroscopy, conjunctival hyperemia scoring, corneal examination involving fluorescein staining as well as Shirmer's test I. In 3 months tissues of conjunctiva, Tenon's capsule and cornea were histologically investigated by means of microscopy. **Results.** Median score of conjunctival hyperemia was significantly higher at PGA + BB group by the end of the study: 2.0 (1.0; 2.0) vs 0.0 (0.0;

0.5) points in control group. Corneal epithelium damage score according to Efron grading scales was 2.0 (1.0; 2.0) points in PGA+BB group, while corneas of control group rabbits didn't show signs of fluorescein staining. Rabbits under topical glaucoma medication had lower results of Shimer's test I: 10.0 (9.5; 11.0) mm vs 14.0 (14.0; 15.0) mm at animals of control group by the end of experiment. Histological examination revealed thickened conjunctiva, thickened conjunctival epithelium with disorganization of its layers, lesions of monocyte infiltration, fibrosis and neoangiogenesis in conjunctiva and Tenon's capsule, as well as local detachment of upper layers of corneal epithelium in PGA + BB group. **Conclusion.** We received experimental model of eye surface disease, associated with glaucoma medication, as a result of daily 3-months administration of fixed combination of PGA and BB containing preservative in rabbit eyes. Eye surface disorder was characterized by morphological signs of chronic inflammation of conjunctiva and Tenon's capsule with clinical manifestations of dry eye disease. **Key words:** *glaucoma medication, preservatives, experimental model, dry eye disease, inflammation, conjunctiva*

**For quoting:** Germanova V.N., Karlova E.V., Nefedova I.F., Radaykina M.V. Experimental model of eye surface chronic inflammation, associated with glaucoma medications. Point of view. East - West. 2022;2: 12-19. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-12-19>

**Corresponding author:** Viktoriya N. Germanova, vikaprokhorenko@gmail.com

## АКТУАЛЬНОСТЬ

На данный момент не существует стандартизованного определения или классификации заболеваний глазной поверхности, ассоциированных с местным медикаментозным лечением глаукомы [1]. G. Holo и соавт. определили данные состояния как «дисбаланс гомеостаза глазной поверхности, вызванный токсическим эффектом длительной местной терапии, который приводит к нестабильности слезной пленки, повреждению эпителия и развитию воспаления» [2]. При этом клинически наблюдают симптомокомплекс, характерный для синдрома «сухого глаза» или токсико-аллергического конъюнктивита [1–6].

Ухудшение состояния глазной поверхности у пациентов, страдающих глаукомой, может быть связано как непосредственно с заболеванием, так и с влиянием действующих веществ гипотензивных препаратов либо консервантов, входящих в состав капель [1, 3]. Так, применением аналогов простагландинов связывают с увеличением частоты развития дисфункции мейбомиевых желез в сравнении с другими гипотензивными препаратами [7]. Применение консервантсодержащих препаратов ассоциировано с повышением уровней провоспалительных цитокинов во влаге передней камеры и в слезной пленке (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-15, ИЛ-17, TNF- $\alpha$ ) [8–14]. Бесконсервантная терапия глаукомы в гораздо меньшей степени влияет на состояние тканей глазной поверхности, однако ее доступность для пациентов на сегодняшний день остается достаточно низкой [2–4, 14, 15].

Доказано, что длительная местная терапия глаукомы, предшествующая хирургическому лечению, ухудшает исходы операции [8, 16–18]. Согласно исследованию С. Voimer и соавт., успех гипотензивных вмешательств зависел от количества используемых консервантсодержащих препаратов и от дозы бензалкония хлорида, получаемой пациентом в день. Каждая дополнительная ка-

пля препарата, содержащего бензалкония хлорид, увеличивала риск неудачи операции на 21% [19]. По данным разных исследователей, ухудшение результатов хирургии глаукомы на фоне гипотензивной терапии было связано с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов внутриглазной жидкости (TGF-2, ИЛ-6, TNF- $\alpha$ , VEGF) [8, 16–18], а также со сниженным содержанием металлопротеиназ, способствующих деградации экстрацеллюлярного матрикса, в строме и эпителии конъюнктивы (MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9) [20].

Поскольку проблема послеоперационного рубцевания в хирургии глаукомы остается нерешенной на данный момент, многие исследования способов его коррекции проводят *in vivo*. При этом в качестве экспериментальных животных чаще всего используются кролики. В условиях, когда большинство пациентов подвергаются хирургии глаукомы на фоне длительной гипотензивной медикаментозной терапии, ухудшающей ее исходы, исследование различных методов профилактики послеоперационного рубцевания целесообразно проводить на глазах животных с состоянием тканей глазной поверхности, соответствующим таковому у оперируемых пациентов. Поэтому актуальным является исследование способов моделирования данного состояния тканей конъюнктивы и теноновой капсулы у лабораторных животных, а также изучение патологических процессов, лежащих в основе наблюдаемых под действием консервантсодержащих гипотензивных препаратов изменений для разработки патофизиологически обоснованных методов коррекции заживления операционной раны и последующего улучшения исходов хирургии глаукомы.

## ЦЕЛЬ

Исследование экспериментальной модели хронического воспаления тканей глазной поверхности, ассоциированного с медикаментозным лечением глаукомы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе кафедры офтальмологии, биотехнологического центра «БиоТех» и Института экспериментальной медицины и биотехнологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России в соответствии с современными требованиями гуманного обращения с экспериментальными животными.

Эксперимент проведен на 52 кроликах породы шинилла (на правых глазах каждого животного): 40 кроликов ежедневно получали конъюнктивальные инстилляции гипотензивного препарата, содержащего комбинацию аналога простагландина (АПГ) и бета-блокатора (ББ), а также бензалкония хлорид 0,01% в качестве консерванта (группа АПГ + ББ). 12 кроликам контрольной группы ежедневно выполняли инстилляцию физиологического раствора в исследуемый глаз.

В течение 3 месяцев кроликам проводили регулярное офтальмологическое обследование, включавшее в себя биомикроскопию с определением степени конъюнктивальной гиперемии в баллах от 0 до 3, проведение теста Ширмера I, а также определение степени повреждения роговичного эпителия при исследовании в синем свете с флуоресцеином в баллах от 0 до 4 по шкале Эфрона. По истечении срока наблюдения по 4 животных в каждой группе выводили из эксперимента для морфологического изучения тканей конъюнктивы, теноновой капсулы и роговицы. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, а также альциановым синим с гематоксилином для визуализации бокаловидных клеток.

Статистический анализ данных производили с помощью программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft, США). Нормальность распределения проверяли с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. В связи с распределением, отличным от нормального, в дальнейшем были применены непараметрические методы статистического анализа. Результаты представлены в виде медианы и квартилей (Me (Q1; Q3)). Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Манна–Уитни. При исследовании зависимых выборок применяли критерий Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе офтальмологического наблюдения за животными выявлено постепенное увеличение степени конъюнктивальной гиперемии у кроликов, получавших комбинированный консервантсодержащий препарат с АПГ и ББ. Достоверные различия в сравнении с исходной оценкой были обнаружены уже через 2 недели после начала эксперимента, когда у половины животных сте-

пень гиперемии была оценена как легкая, а в 12,5% случаев – как средняя. Через 1 месяц лишь у 5 животных из 40 не наблюдали гиперемии конъюнктивы. В то же время в контрольной группе не наблюдали достоверно выраженных изменений данного показателя, и к концу периода наблюдения лишь на 3 глазах была легкая гиперемия (рис. 1).

При биомикроскопии в синем свете с флуоресцеином выявляли точечные дефекты эпителия роговицы у 32,5% кроликов группы АПГ + ББ уже через 2 недели после начала эксперимента. Через 1 месяц степень повреждения эпителия оценивали в 1 или 2 балла у 55% животных. К концу периода наблюдения у 87,5% кроликов наблюдали повреждение роговичного эпителия от точечных до сливных очагов. В группе контроля ни у одного животного не было выявлено окрашивания эпителия роговицы флуоресцеином за весь период наблюдения (рис. 2).

Применение АПГ + ББ сопровождалось достоверным снижением слезопродукции согласно результатам пробы Ширмера I. Исходные значения пробы были сопоставимы в обеих группах и варьировали в пределах 12–16 мм. Через 1 месяц после начала эксперимента у животных, которые получали комбинированный препарат, наблюдали снижение слезопродукции до 12,0 (12,0; 13,0) мм, а через 3 месяца – до 10,0 (9,5; 11,0) мм. В то же время в контрольной группе значения данного показателя не подверглись значительным изменениям и составили 15,0 (14,0; 15,0) мм, причем как через 1 месяц, так и через 3 месяца (рис. 3).

Результаты, полученные при офтальмологическом обследовании животных, соответствовали данным литературы, согласно которым применение консервантсодержащих гипотензивных препаратов способствует возникновению комплекса симптомов, сходных с синдромом «сухого глаза». При этом для пациентов, находящихся на длительной медикаментозной гипотензивной терапии консервантсодержащими препаратами, характерны конъюнктивальная гиперемия, особенно в случае применения АПГ, эпителиопатия с точечным окрашиванием роговицы, снижение слезопродукции и уменьшение времени разрыва слезной пленки [1–6].

Морфологическое исследование тканей глазной поверхности выявило изменения, свидетельствующие о развитии хронического воспаления в конъюнктиве и теноновой капсуле у животных, подвергшихся инстилляциям АПГ + ББ. На глазах данной группы было выявлено утолщение конъюнктивального эпителия. При этом архитектура его слоев была нарушена в сравнении с препаратами контрольной группы. Собственная пластинка конъюнктивы кроликов данной группы также была утолщена, инфильтрирована мононуклеарами, содержала участки фиброза и неоваскулогенеза (рис. 4А). У кроликов группы контроля конъюнктивум сохранял нормальное строение (рис. 4Б). Также у кроликов группы АПГ + ББ наблюдали увеличение плотности бокало-

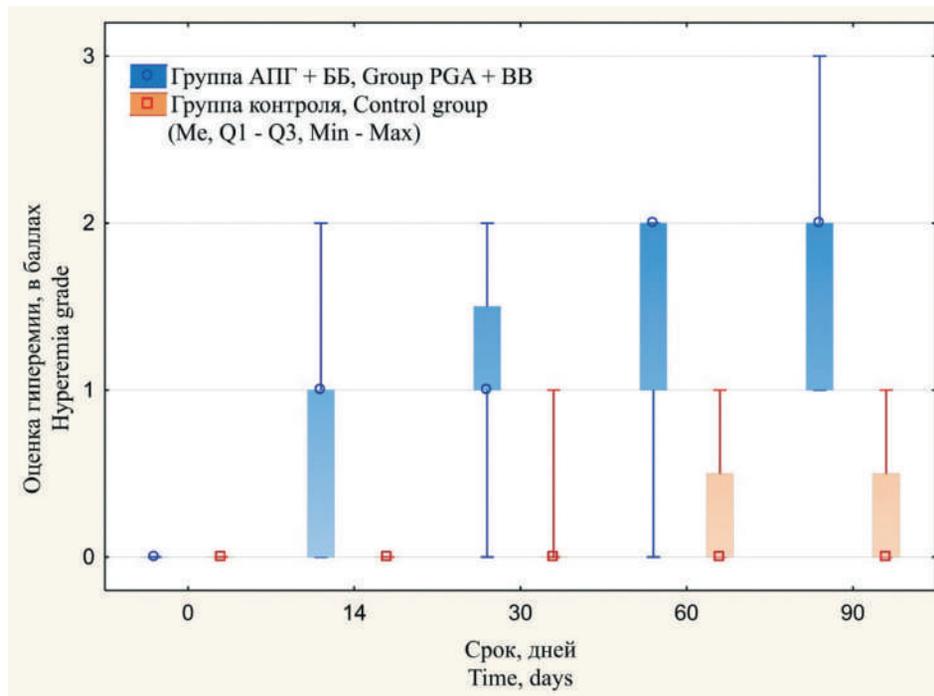


Рис. 1. График изменения оценки степени гиперемии конъюнктивы у животных исследуемых групп

Fig. 1. Graph representing dynamics of conjunctival hyperemia grade at animals of study groups

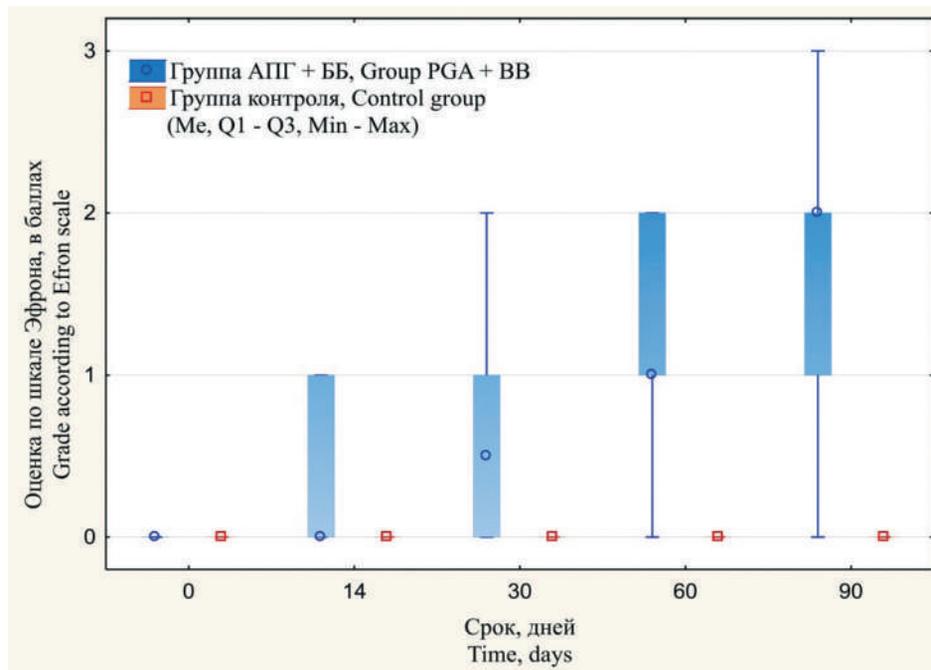


Рис. 2. График изменения оценки степени повреждения роговичного эпителия по Эфрону у животных исследуемых групп

Fig. 2. Graph representing dynamics of corneal epithelium damage grade according to Efron scale at animals of study groups

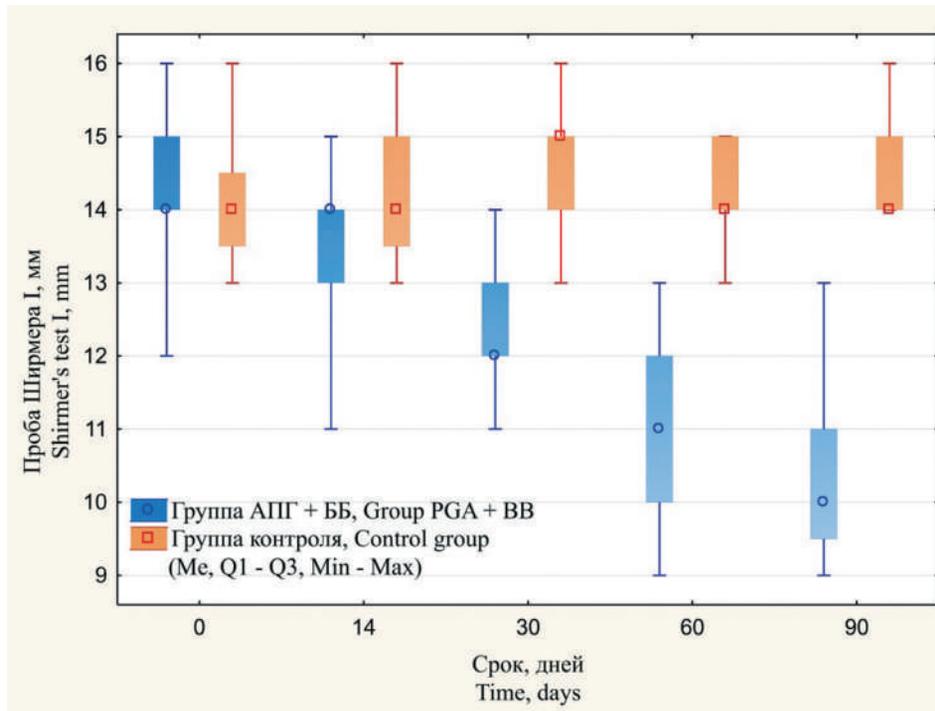


Рис. 3. График изменения результатов пробы Ширмера I у животных исследуемых групп

Fig. 3. Graph representing dynamics of Shirmers's test I results at animals of study groups

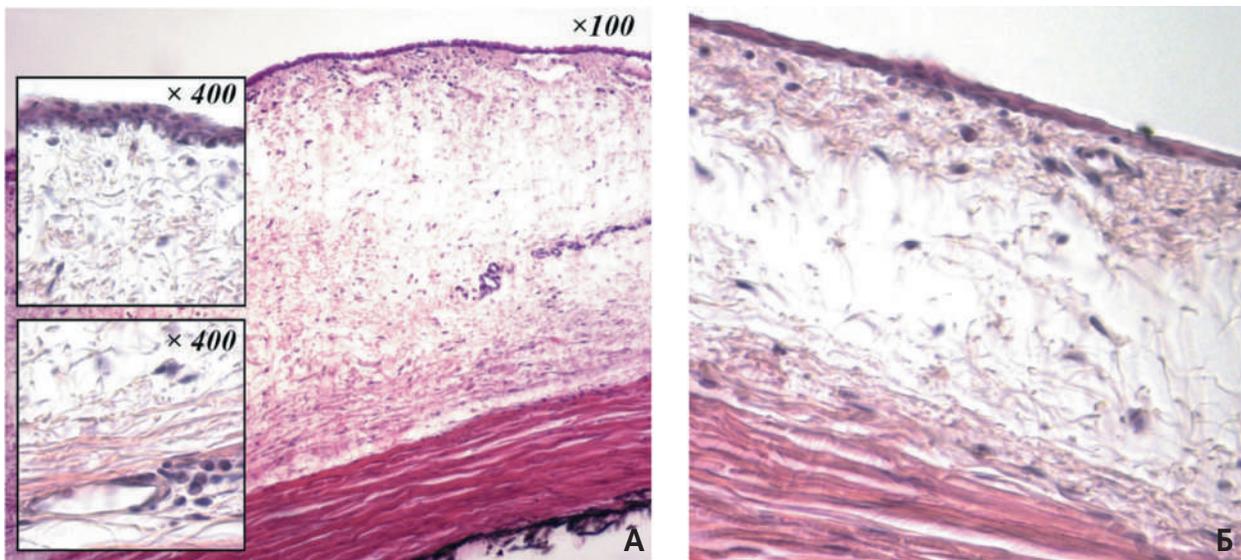


Рис. 4. Конъюнктивa кроликов исследуемых групп. Окраска: гематоксилин, эозин. А. Группа АПГ + ББ. Увеличение  $\times 100$ ,  $\times 400$ . Конъюнктивa и ее эпителий утолщены, архитектоника эпителия нарушена. Участки фиброза, неoангиогенеза, инфильтрации моноцитами. Б. Группа контроля

Fig. 4. Rabbits' conjunctival tissue. Stain: hematoxylin, eosin. A. PGA + BB group. Magnification:  $\times 100$ ,  $\times 400$ . Conjunctiva and its epithelium are thickened. Epithelium structure is impaired. Lesions of fibrosis, neoangiogenesis, monocytes infiltration. Б. Control group. Magnification:  $\times 400$

видных клеток (рис. 5) и повреждение эпителия роговицы. На гистологических препаратах выявляли участки его расслоения и слущивания (рис. 6А). У кроликов контрольной группы послойное строение роговицы нарушено не было (рис. 6Б).

Согласно результатам гистологического исследования, как и в ранее опубликованных работах, были выявлены утолщение конъюнктивы и конъюнктивального эпителия, инфильтрация конъюнктивы и теноновой капсулы моноцитами, неоангиогенез и участки фиброза в собственном веществе конъюнктивы. Также полностью соответствовали данным литературы выявленные участки повреждения роговичного эпителия [21–27].

В нашем исследовании было также выявлено увеличение плотности бокаловидных клеток в эпителии конъюнктивы, связанное, вероятно, с применением латанопроста в составе комбинированного препарата, поскольку, согласно ранее опубликованным данным, применение бензалкония хлорида и ББ было ассоциировано со снижением плотности данных клеток [21, 26, 27]. Напротив, некоторыми авторами ранее было получено увеличение плотности бокаловидных клеток при применении АПГ, в частности латанопроста, травопроста и тафлупроста, а также при исследовании фиксированных комбинация АПГ + ББ [22, 23]. Возможно, данная реакция конъюнктивального эпителия является компенсаторной при снижении общей слезопродукции.

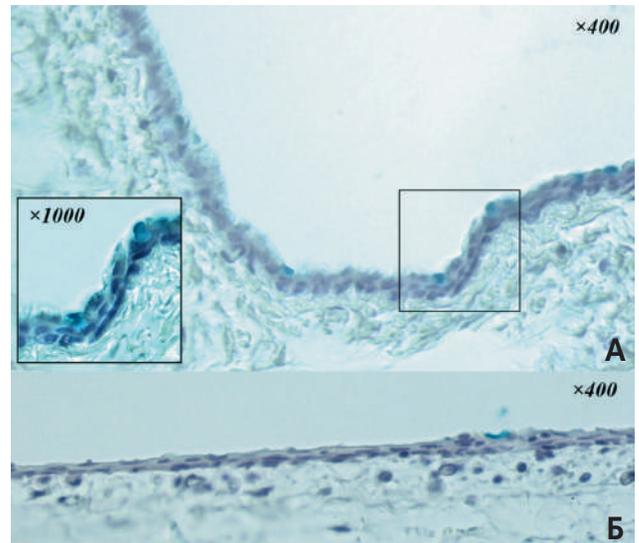
Среди выявленных морфологических изменений конъюнктивы и теноновой капсулы субстратом для последующего ухудшения исходов операции по поводу глаукомы может быть повышенная инфильтрация мононуклеарами, неоангиогенез и участки фиброза, которые связывают с повышенной провоспалительной и профибротической готовностью конъюнктивы и теноновой капсулы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате ежедневных инстилляций консервант-содержащей фиксированной комбинации аналога простагландина и бета-блокатора в течение 3 месяцев на глазах кроликов была получена экспериментальная модель состояния тканей глазной поверхности, ассоциированного с медикаментозным лечением глаукомы. Данное состояние сопровождалось морфологическими признаками хронического воспаления конъюнктивы и теноновой капсулы с клиническими проявлениями синдрома «сухого глаза».

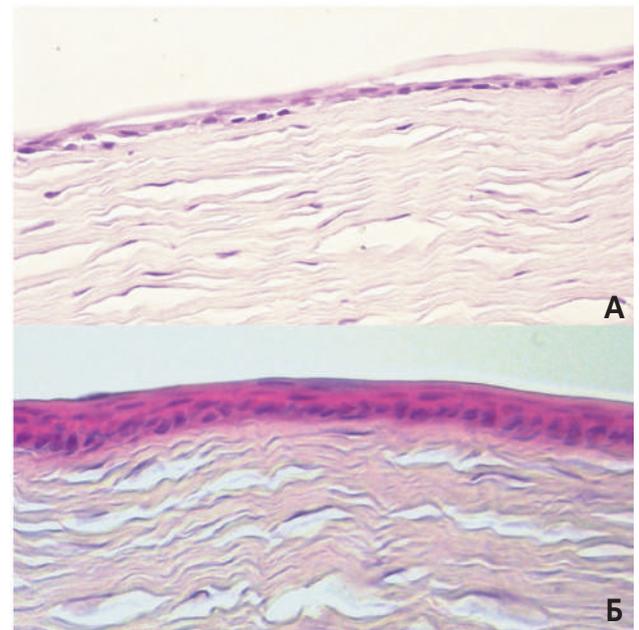
## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Banitt M, Jung H. Ocular Surface Disease in the Glaucoma Patient. *Int Ophthalmol Clin.* 2018;58(3): 23–33. doi: 0.1097/IO.0000000000000232



**Рис. 5.** Бокаловидные клетки конъюнктивы (окрашены синим). Окраска: альциановый синий, гематоксилин. А. Группа АПГ + ББ. Увеличение:  $\times 400$ ,  $\times 1000$  (иммерсия). Б. Группа контроля. Увеличение:  $\times 400$

**Fig. 5.** Conjunctival goblet cells (blue color). Stain: Alcian blue, hematoxylin. A. PGA + BB group. Magnification:  $\times 400$ ,  $\times 1000$ . B. Control group. Magnification:  $\times 400$



**Рис. 6.** Роговица исследуемых групп. Окраска: гематоксилин, эозин. Увеличение  $\times 400$ . А. Группа АПГ+ББ. Повреждение роговичного эпителия. Б. Группа контроля

**Fig. 6.** Rabbits cornea. Stain: hematoxylin, eosin. Magnification:  $\times 400$ . A. PGA+BB group. Damage of corneal epithelium. Б. Control group

2. Hollo G, Katsanos A, Boboridis KG, et al. Preservative-free prostaglandin analogs and prostaglandin/timolol fixed combinations in the treatment of glaucoma: efficacy, safety and potential advantages. *Drugs*. 2018;78: 39–64.
3. Еричев В.П., Волжанин А.В. Бесконсервантная терапия глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020;19(1): 69–78. [Erichov VP, Volzhanin AV. Non-preservative glaucoma treatment. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2020;19(1): 69–78. (In Russ.)]. doi: 10.25700/NJG.2020.01.10
4. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В. и др. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(6): 42–51. [Neroev VV, Zolotarev AV, Karlova EV, Kiseleva OA, Shishkin MM, Germanova VN. Influence of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in clinical setting. *Vestnik Oftalmologii*. 2019;135(6): 42–51. (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma201913506142
5. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017;17(2): 74–82. [Abysheva LD, Avdeev RV, Aleksandrov AS, et al. Influence of local hypotensive glaucoma therapy on the development and progression of dry eye syndrome. *RMZH. Klinicheskaja oftalmologija*. 2017;17(2): 74–82. (In Russ.)]. doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-74-82
6. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Селезнев А.В. и др. Влияние различных инстилляционных гипотензивных режимов на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *Национальный журнал Глаукома*. 2017;16(3): 71–80. [Kuroyedov AV, Nagornova ZM, Seleznev AV, et al. Influence of different local hypotensive therapy regimens on the development and progression of the «dry eye» syndrome. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017;16(3): 71–80. (In Russ.)].
7. Mocan MC, Uzunosmanoglu E, Kocabeyoglu S, et al. The Association of Chronic Topical Prostaglandin Analog Use With Meibomian Gland dysfunction. *J Glaucoma*. 2016 Sep;25(9): 770–774. doi: 10.1097/IJG.0000000000000495
8. Csász É, Deák E, Tóth N, et al. Comparative analysis of cytokine profiles of glaucomatous tears and aqueous humour reveals potential biomarkers for trabeculectomy complications. *FEBS Open Bio*. 2019 May;9(5): 1020–1028. doi: 10.1002/2211-5463.12637
9. Gupta D, Wen JC, Huebner JL, et al. Cytokine biomarkers in tear film for primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2017;11: 411–416. doi: 10.2147/OPTh.S125364
10. Agarwal P, Daher AM, Agarwal R. Aqueous humor TGF- $\beta$ 2 levels in patients with open-angle glaucoma: A meta-analysis. *Mol Vis*. 2015;21: 612–620.
11. Lopilly Park HY, Kim JH, Lee KM, Park CK. Effect of prostaglandin analogues on tear proteomics and expression of cytokines and matrix metalloproteinases in the conjunctiva and cornea. *Exp Eye Res*. 2012 Jan;94(1): 13–21. doi: 10.1016/j.exer.2011.10.017
12. Benitez-Del-Castillo J, Cantu-Dibildox J, Sanz-González SM, et al. Cytokine expression in tears of patients with glaucoma or dry eye disease: A prospective, observational cohort study. *Eur J Ophthalmol*. 2019 Jul;29(4): 437–443. doi: 10.1177/1120672118795399
13. Черных В.В., Коненков В.И., Ермакова О.В. и др. Содержание цитокинов и факторов роста во внутриглазной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;18(1): 257–265. [Chernykh VV, Konenkov VI, Ermakova OV, et al. Content of cytokines and growth factors in the intraocular fluid of patients with primary open-angle glaucoma. *Bjulleten' sibirskoj mediciny*. 2019;18(1): 257–265. (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2019-1-257-265
14. Martinez-de-la-Casa JM, Perez-Bartolome F, Urcelay E, et al. Tear cytokine profile of glaucoma patients treated with preservative-free or preserved latanoprost. *Ocul Surf*. 2017 Oct;15(4): 723–729. doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.004
15. Mohammed I, Kulkarni B, Faraj LA, et al. Profiling ocular surface responses to preserved and non-preserved topical glaucoma medications: A 2-year randomized evaluation study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Sep;48(7): 973–982. doi: 10.1111/ceo.13814
16. Петров С.Ю., Ловпаче Д.Н., Лоскутов И.А. и др. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей переднего отрезка глаза и исход фистулизирующей хирургии глауком. *Офтальмологические ведомости*. 2017;10(4): 41–47. [Petrov SYu, Lovpache DzhN, Loskutov IA, et al. The influence of local IOP-lowering therapy on the anterior segment tissues and outcome of glaucoma filtering surgery. *Oftalmologicheskiye vedomosti*. 2017;10(4): 41–47 (in Russ.)]. doi: 10.17816/OV10441-47
17. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Петров С.Ю. и др. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей глазной поверхности и исход антиглаукомных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал Глаукома*. 2019;18(4): 96–107. [Nagornova ZM, Kuroyedov AV, Petrov SYu, et al. The effect of topical hypotensive therapy on ocular surface and glaucoma surgery outcomes in patients with primary open-angle glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2019;18(4): 96–107. (In Russ.)]. doi: 10.25700/NJG.2019.04.08
18. Cvenkel B, Kopitar AN, Ihan A. Inflammatory molecules in aqueous humour and on ocular surface and glaucoma surgery outcome. *Mediators Inflamm*. 2010;2010: 939602. doi: 10.1155/2010/939602
19. Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma*. 2013;22(9): 730–735. doi: 10.1097/IJG.0b013e31825af67d
20. Helin-Toiviainen M, Rönkkö S, Puustjärvi T, et al. Conjunctival matrix metalloproteinases and their inhibitors in glaucoma patients. *Acta Ophthalmol*. 2015 Mar;93(2): 165–171. doi: 10.1111/aos.12550
21. Ji H, Zhu Y, Zhang Y, et al. The Effect of Dry Eye Disease on Scar Formation in Rabbit Glaucoma Filtration Surgery. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6): 1150. doi: 10.3390/ijms18061150
22. de Faria NV, Russ HH, Rose P, et al. Conjunctival changes and inflammatory aspects in rabbits' conjunctivas induced by fixed combinations of prostaglandin analogues and timolol maleate. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3(1): 22. doi: 10.1186/1869-5760-3-22
23. Russ HH, Costa VP, Ferreira FM, et al. Conjunctival changes induced by prostaglandin analogues and timolol maleate: a

- histomorphometric study. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(6): 910–916. doi: 10.1590/s0004-27492007000600005
24. Kai M, Chengjuan Y, Zhenyong Z. Effect of long-term topical administration of prostaglandins on bulbar conjunctival thickness in rabbits. *Chin J Exp Ophthalmol.* 2021;39(10): 857–862. doi: 10.3760/cma.j.cn115989-20200707-00481
25. Liang H, Kessal K, Baudouin C, et al. Evaluation of bak-free prostaglandin analogues in a rabbit model of repeated instillations. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* April 2014;55: 4892.
26. Carpena-Torres C, Pintor J, Jesús M, et al. Optimization of a Rabbit Dry Eye Model Induced by Topical Instillation of Benzalkonium Chloride. *Journal of Ophthalmology.* 2020; 7204951: 10. doi:10.1155/2020/7204951
27. Faria NVL, Sampaio MOB, Viapiana GN, et al. Effects of benzalkonium chloride and cyclosporine applied topically to rabbit conjunctiva: a histomorphometric study. *Arq Bras Oftalmol.* 2019;82(4): 310–316. doi: 10.5935/0004-2749.20190062

#### Информация об авторах

**Виктория Николаевна Германова** – аспирант кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог офтальмологического отделения № 3 (микрохирургического глаукомного), <https://orcid.org/0000-0002-0497-9813>

**Елена Владимировна Карлова** – д.м.н., доцент кафедры офтальмологии, заместитель главного врача по инновационно-технологическому развитию, <https://orcid.org/0000-0003-4929-8832>

**Ирина Феликсовна Нефедова** – зав. лабораторией экспериментальной морфологии Института экспериментальной медицины и биотехнологий, <https://orcid.org/0000-0002-7453-3120>

**Мария Владимировна Радайкина** – зав. офтальмологическим отделением № 3 (микрохирургическим глаукомным), <https://orcid.org/0000-0002-3644-6296>

#### Information about the authors

**Viktoriya N. Germanova** – postgraduate student of the Department of Ophthalmology, ophthalmologist of Ophthalmological Department No. 3 (Glaucoma Microsurgery), <https://orcid.org/0000-0002-0497-9813>

**Elena V. Karlova** – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Deputy Head Doctor for Innovative Technological Development, <https://orcid.org/0000-0003-4929-8832>

**Irina F. Nefedova** – Head of the Laboratory of Experimental Morphology of the Institute of Experimental Medicine & Biotechnology, <https://orcid.org/0000-0002-7453-3120>

**Mariya V. Radaikina** – Head of Ophthalmological Department No. 3 (Glaucoma Microsurgery), <https://orcid.org/0000-0002-3644-6296>.

#### Вклад авторов в работу:

**В.Н. Германова:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Е.В. Карлова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**И.Ф. Нефедова:** анализ и обработка материала, написание, редактирование.

**М.В. Радайкина:** сбор, анализ и обработка материала, написание, редактирование.

#### Authors' contribution:

**V.N. Germanova:** collection, analysis and processing of material, statistical processing of data, writing, editing, final approval of the version to be published.

**E.V. Karlova:** significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

**I.F. Nefedova:** analysis and processing of material, writing, editing.

**Mariya V. Radaikina:** collection, analysis and processing of material, writing, editing.

**Финансирование:** Научно-исследовательская работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Самарской области, Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial Disclosure:** This research is supported by the Ministry of Health and Science of the Samara Region, the Foundation for the Assistance to Small Innovative Enterprises in Science and Technology.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 01.03.2022*

*Переработана: 24.03.2022*

*Принята к печати: 01.04.2022*

*Originally received: 01.03.2022*

*Final revision: 24.03.2022*

*Accepted: 01.04.2022*



Научная статья

УДК 617.741-004.1

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-20-26>

## Эпидемиологические аспекты и оптимизация организации офтальмологической помощи лицам с катарактой

М.М. Бикбов, Г.З. Исрафилова

Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, Уфа

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Изучение эпидемиологических особенностей катаракты и организации медицинской помощи лицам с данной патологией. **Материал и методы.** В популяционном поперечном исследовании «Ural Eye and Medical Study» на базе Уфимского НИИ глазных болезней приняли участие 5899 человек в возрасте 40 лет и старше, среди них мужчин – 43,7% (2580 человек), женщин – 56,3% (3319 человек). Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistic. **Результаты.** По результатам исследования, распространенность катаракты у лиц старше 40 лет составила 42,8% (95% ДИ 41,4–44,2%), распространенность хирургии катаракты – 6,1% (95% ДИ 4,0–9,3%). Охват хирургическим лечением пациентов с катарактой среди исследуемой популяции составил 39,8%, показатель его эффективности – 32,1%. Основная причина, снижающая приверженность пациентов своевременному лечению, – отсутствие заинтересованности самого пациента и недостаточная осведомленность об осложнениях и методах современного лечения катаракты. **Заключение.** Внедрение медико-организационных мероприятий способствовало повышению показателя общего охвата хирургическим лечением лиц с катарактой на 25,6% (с 39,8 до 65,4%), показателя эффективного охвата хирургическим лечением пациентов с катарактой – с 32,1 до 57,7%, целевого показателя максимальной остроты зрения – с 80,6 до 88,2%.

**Ключевые слова:** популяционное исследование, хирургия катаракты, распространенность хирургии катаракты

**Для цитирования:** Бикбов М.М., Исрафилова Г.З. Эпидемиологические аспекты и оптимизация организации офтальмологической помощи лицам с катарактой. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 20–26. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-20-26>

**Автор, ответственный за переписку:** Гульнара Зуфаровна Исрафилова, [israfilova\\_gulnara@mail.ru](mailto:israfilova_gulnara@mail.ru)

Original article

## Epidemiological aspects and optimization of the organization of ophthalmic care for people with cataracts

M.M. Bikbov, G.Z. Israfilova

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose.** To study the epidemiological features of cataracts and the organization of medical care for people with this pathology. **Material and methods.** In the population cross-sectional study Ural Eye and Medical Study on the basis of the Ufa Research Institute of Eye Diseases, 5899 people aged 40 years and older took part, among them men – 43.7% (2580 people), women – 56.3% (3319 people). Statistical data analysis was performed using the IBM SPSS Statistic software package. **Results.** According to the results of the study, the prevalence of cataract in people older than 40 years was 42.8% (95% CI: 41.4–44.2%), the prevalence of cataract surgery was 6.1% (95% CI: 4.0–9.3%). The coverage of surgical treatment of patients with cataracts among the study population was 39.8%, the rate of its effectiveness was 32.1%. The main reason that reduces patients' adherence to timely treatment is the lack of interest of the patient himself and insufficient awareness of the complications and methods of modern cataract treatment. **Conclusion.** The introduction of medical and organizational measures contributed to an increase in the overall coverage of surgical treatment of people with cataracts by 25.6% (from 39.8 to 65.4%), the rate of effective coverage of surgical treatment of patients with cataracts – from 32.1 to 57.7% and the target for maximum visual acuity from 80.6 to 88.2%.

**Key words:** population study, cataract surgery, prevalence of cataract surgery

**For quoting:** Bikbov M.M., Israfilova G.Z. Epidemiological aspects and optimization of the organization of ophthalmic care for people with cataracts. Point of view. East – West. 2022;2: 20–26. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-20-26>

**Corresponding author:** Gulnara Z. Israfilova, [israfilova\\_gulnara@mail.ru](mailto:israfilova_gulnara@mail.ru)

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Катаракта на сегодняшний день остается основной причиной обратимой слепоты и слабовидения во всем мире, несмотря на то что хирургия катаракты является одной из самых распространенных хирургических процедур в офтальмологии, а количество выполняемых операций по поводу катаракты ежегодно увеличивается [1–4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), численность людей в возрасте 60 лет, страдающих катарактой, к 2025 г. возрастет до 50 млн [5–8]. Уже в настоящее время в мире насчитывается около 2,2 млрд человек, имеющих различные нарушения зрительных функций, из них 65 млн – вследствие катаракты [9].

Актуальность проблемы совершенствования организации медицинской помощи лицам с катарактой обусловлена значительной распространенностью данного заболевания в связи с тенденцией старения населения и, как следствие, увеличением числа людей с высоким уровнем обратимой слепоты и слабовидения из-за нарушения прозрачности хрусталика, что приводит к значительным экономическим потерям [10–12]. Проблема заключается еще и в том, что снижение зрительных функций по причине катаракты оказывает выраженное влияние на качество жизни человека [13].

К сожалению, к настоящему времени доступность медицинской помощи для населения недостаточна и значимые проблемы сосредоточены в основном на уровне первичного амбулаторно-поликлинического звена и связаны с неравномерным распределением ресурсов среди регионов и нерациональным их использованием [14]. При этом в научной литературе недостаточно отражена информация о повсеместных и региональных медико-организационных проблемах офтальмологической помощи в контексте современной системы здравоохранения. В известной степени это связано с тем, что в Российской Федерации до настоящего времени не проводилось крупных клинико-популяционных исследований по изучению распространенности катаракты и факторов риска ее развития с комплексным анализом хирургической помощи при данной патологии, позволяющих оценить истинный масштаб исследуемой проблемы, предложить и обосновать меры по совершенствованию офтальмологической помощи населению.

Вышеперечисленные вопросы обусловили целесообразность и необходимость проведения масштабного регионального эпидемиологического, социально-организационного исследования такой актуальной проблемы, как катаракта.

## ЦЕЛЬ

Изучение эпидемиологических особенностей катаракты и организации медицинской помощи взрослому

населению Южного Урала с катарактой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное медико-социальное, клинико-офтальмологическое поперечное популяционное исследование «Ural Eye and Medical Study» (UEMS) в 2015–2017 гг. на базе ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» [15]. В исследовании приняли участие 5899 лиц (в т.ч. 2580 мужчин и 3319 женщин; 3400 человек сельского населения, 2499 – городского), средний возраст составил 59,0±10,7 года (диапазон 40–94 года). Критериями включения в исследование являлись: добровольное согласие на участие в данном проекте, возраст старше 40 лет и постоянное проживание в исследуемых городах и районах Республики Башкортостан. Каждое лицо, участвующее в исследовании, предварительно получало полную информацию относительно данного проекта и письменно давало добровольное согласие на участие в нем.

Офтальмологическое исследование включало исследование остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией, авторефрактометрию (HRK-7000A HUVITZ Co, Ltd., Корея), биомикроскопию (Topcon slit lamp and camera, Topcon corp. Tokyo, Япония), А-сканирование глазного яблока (с исследованием осевой длины глаза, глубины передней камеры, толщины хрусталика), бесконтактную тонометрию (Tonometer Kowa KT-800, Kowa Company Ltd., Япония), офтальмоскопию.

На первом этапе были изучены материалы, характеризующие показатели распространенности катаракты с учетом возраста, гендерных различий и места поселения. Следует отметить, что в данном исследовании использовали системную классификацию, отражающую уровень плотности хрусталика и степень его помутнения LOCS III (Lens Opacities Classification System) [16], которая строится на 6 эталонных изображениях изменений цвета ядра хрусталика. В данной работе выбраны респонденты с помутнениями хрусталика III стадии и выше, в связи с наибольшей клинической значимостью.

На втором этапе исследования были определены внешние и внутренние факторы, ассоциированные с наличием катаракты (с построением модели логистической регрессии и выполнением многофакторного регрессионного анализа).

На третьем этапе исследования были изучены качественные и количественные показатели хирургической помощи при катаракте по данным базы UEMS. Для оценки качественных показателей хирургии катаракты, таких как некорригированная и максимальная корригированная острота зрения (НКОЗ и МКОЗ), нами применялись рекомендации ВОЗ [17]. Оценивались общий и эффективный охват хирургическим лечением пациентов с катарактой (на основании данных базы UEMS – результатов исследования 5889 лиц).

На четвертом этапе на основе официальных сведений из статистических отчетных форм Министерства

здравоохранения за 2015–2019 гг. были изучены организация и состояние офтальмологической помощи на территории Южного Урала для определения доступности офтальмологических услуг и укомплектованности медицинскими кадрами. В работе использовались сведения по организации медицинской помощи по профилю «офтальмология» в 13 медицинских организациях Южного Урала. В частности, оценка эффективности пациент-ориентированного подхода на разных этапах оказания медицинской помощи в регионе была проведена на основании анкет 546 лиц с катарактой. На основе дополнительного анкетирования изучена удовлетворенность пациентов оказываемой медицинской помощью. С этой целью разработана специальная анкета, содержащая 25 вопросов.

Пятый этап исследования включал обоснование и разработку мероприятий по совершенствованию офтальмологической помощи при катаракте.

На шестом этапе на основании результатов проведенного исследования были сформулированы предложения (алгоритм) по совершенствованию организации медицинской помощи пациентам с катарактой (на основании результатов исследования 667 лиц).

Ввод данных в единую информационную систему, их редактирование, статистическую обработку и анализ осуществляли с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistic. Использованы описательные числовые характеристики исследуемых переменных: средние частоты, стандартные отклонения и стандартные ошибки. Использованы стандартные критерии значимости:  $\chi^2$ , t-тест Стьюдента и критерий Фишера (F-тест) дисперсионного анализа. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате комплексного медико-социального популяционного исследования данной популяции распространенность катаракты у лиц старше 40 лет составила 42,8% (2182 человека), средний возраст составил  $63,39 \pm 9,97$  года. Эти данные в целом согласуются с данными других зарубежных исследований. Уровень распространенности катаракты среди женщин соответствовал 47,1%, что на 9,5% выше частоты ее у мужчин. Удельный вес катаракты среди горожан выявлен в 51,1% случаев, что на 12,9% выше, чем у жителей села. Статистически значимой разницы между средним возрастом мужчин и женщин не обнаружено (соответственно  $62,76 \pm 10,13$  и  $63,80 \pm 9,85$  года,  $p = 0,23$ ), при этом средний возраст горожан оказался выше, чем у лиц из сельской местности ( $65,08 \pm 9,86$  и  $62,13 \pm 9,87$  года,  $p < 0,001$ ).

В структуре катаракты по локализации помутнений хрусталика лидирующую позицию составили ядерные нарушения прозрачности – 37,17%, второе место заняли кортикальные – 12,67%, третье место – субкапсуляр-

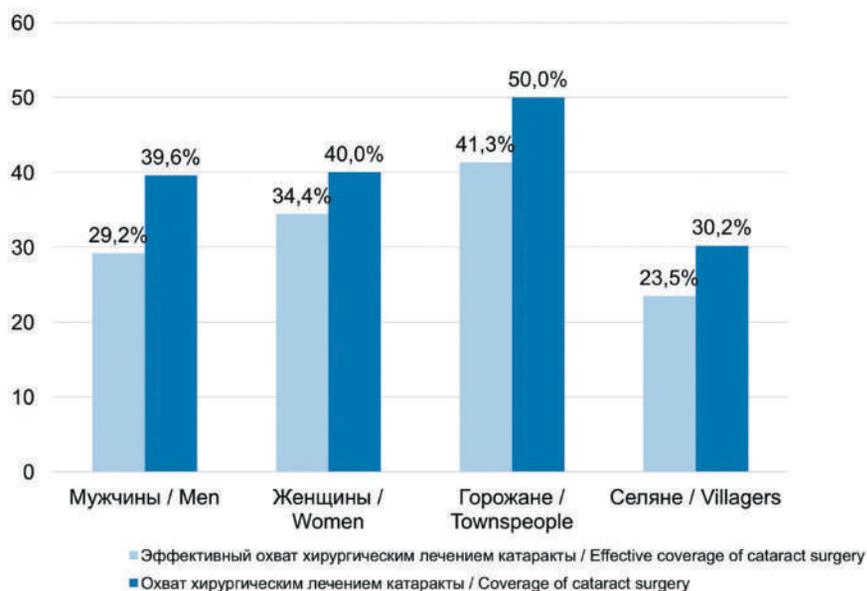
ные помутнения – 0,58% случаев. Распространенность всех типов катаракты возрастала по мере увеличения возраста человека: так, частота ядерной катаракты возрастала от 13,31% для лиц в возрастной группе 40–49 лет до 88,79% для лиц старше 80 лет; кортикальная – от 3,54 до 37,07%, субкапсулярная – от 0,26 до 0,86% соответственно, наибольшая ее доля выявлена в возрастной группе 70–79 лет и составила 1,45%.

Социальная характеристика лиц с катарактой показала, что 33,4% обследуемых имели высшее образование, 42,3% – среднее общее, 24,3% – среднее специальное. Было установлено, что на рабочих специальностях были заняты 32,6% респондентов, пенсионеры составили 35,1%, к безработным себя отнесли 4,1% респондентов. Из числа лиц с катарактой 75,2% имели средний уровень дохода, 22,4% указали на недостаточное финансовое благополучие и только 2,4% оценили свой уровень дохода как высокий.

Результаты многофакторного анализа позволили выявить связь между наличием катаракты и таких факторов, как: старший возраст (отношение шансов, ОШ 1,13), женский пол (ОШ 1,27), наличие сахарного диабета (ОШ 1,30), высокое систолическое артериальное давление (ОШ 1,01), низкая распространенность макулодистрофии (ОШ 1,27), короткая длина глазного яблока (ОШ 0,93), городской район проживания (ОШ 2,0) и низкий уровень образования (ОШ 0,64).

Распространенность (частота) хирургии катаракты в данной популяции составила 6,1%. Доля мужчин, оперированных по поводу катаракты, из общего числа лиц мужского пола составила 6,9%, что на 1,3% выше частоты операций у женщин ( $p = 0,003$ ). Следует отметить, что доля городских жителей, получивших хирургическое лечение катаракты, была выше сельских (8,9% против 4,1%,  $p = 0,002$ ). Средний возраст составил  $72,04 \pm 9,66$  года, при этом средний возраст женщин оказался выше, чем у мужчин ( $73,79 \pm 8,48$  года против  $70,22 \pm 10,46$  года соответственно,  $p < 0,001$ ). Распространенность хирургии катаракты возрастала с увеличением возраста: наименьшая частота (0,4%) была у лиц в возрастной группе 40–49 лет, а наибольшая выявлена в возрастной группе старше 80 лет (37,6%).

Хорошие зрительные результаты хирургии катаракты были достигнуты в 66,89% глаз (НКОЗ  $\geq 0,3$ ), а с максимальной оптической коррекцией их число возросло до 80,6%. Согласно результатам проведенного анализа, низкая НКОЗ ( $< 0,3$ ) была отмечена в 33,1% глаз, доля которой после максимальной оптической коррекции снизилась до 19,4%. Основными причинами, способствующими снижению зрения, явились наличие рефракционной ошибки (41,3%), помутнения задней капсулы хрусталика (7,8%), то есть устранимые причины низкой НКОЗ выявлены в 49,1% случаев. Следует отметить, что, помимо рефракционной ошибки и вторичной катаракты, причиной низкого зрения после хирургии катаракты явилось наличие сопутствующей офтальмологической па-



**Рис. 1.** Показатели охвата хирургическим лечением катаракты в зависимости от места проживания и гендерной принадлежности

**Fig. 1.** Cataract surgery coverage rates by location and gender

тологии: возрастной макулярной дегенерации (21,4%), глаукомы (16,3%), диабетической ретинопатии (11,2%).

Исследование показало, что общий охват хирургическим лечением пациентов с катарактой составил 39,8%, показатель эффективного охвата – 32,1%, целевой показатель хорошего уровня остроты зрения после операции, рекомендованный ВОЗ, был достигнут в 80,6% случаев. Отмечена наибольшая доля общего и эффективного охвата хирургией катаракты в возрастной группе 80 лет и старше (43,2 и 35,6% случаев соответственно), наименьшие показатели оказались среди лиц 60–69 лет (33,0 и 29,6% случаев соответственно), при этом, однако, у них отмечался высокий уровень хорошей послеоперационной МКОЗ (89,5% случаев).

Проведенный сравнительный анализ охвата хирургическим лечением катаракты у жителей города и села показал, что у респондентов из города отмечены более высокие показатели, чем у сельских: 50,0% против 30,2% ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2 = 21,34$ ). Различий между данными показателями среди лиц мужского и женского не выявлено, что подтверждает отсутствие неравенства по гендерному признаку (рис. 1).

Вышесказанное свидетельствует о высокой распространенности катаракты и необходимости повышения охвата хирургическим лечением катаракты населения.

Оценка и анализ кадрового потенциала офтальмологической службы региона показали наличие достаточных кадровых ресурсов для оказания медицинской помощи населению. Так, за 2015–2019 гг. показатель обеспеченности врачами-офтальмологами (0,85 на 10 тыс. человек населения) в регионе оказался сопоста-

вим с обеспеченностью врачами в Приволжском федеральном округе (0,86) и в целом по стране (0,9). Однако была установлена недостаточная укомплектованность врачами подразделений, оказывающих амбулаторную офтальмологическую помощь (в 2019 г. – только 77,4%).

Результаты изучения исследования приверженности респондентов с катарактой своевременному лечению показали, что менее 1/3 пациентов с катарактой не были на приеме у офтальмолога. Анализируя причины, не позволившие посетить офтальмолога, мы выявили главную – отсутствие заинтересованности самого пациента. При этом частота посещений офтальмолога находилась в обратной зависимости от возраста пациентов (ОШ 1,24; 95% доверительный интервал, ДИ 1,04–1,49), длительности снижения зрения (ОШ 1,08; 95% ДИ 0,81–1,43), в прямой зависимости от длительности установленного диагноза катаракты (ОШ 1,20; 95% ДИ 1,04–1,38), наличия офтальмолога в поликлинике по месту жительства (ОШ 1,71; 95% ДИ 1,29–2,26), от доверия к врачу (ОШ 3,62; 95% ДИ 3,02–4,35) и от того, объяснял ли офтальмолог об осложнениях и методах современного лечения катаракты (ОШ 1,62; 95% ДИ 1,34–1,97).

Для совершенствования медицинской помощи обособлена 2-этапная система мероприятий, затрагивающая как информационно-агитационный компонент работы с населением, так и активную стратегию с использованием клинического адаптивного скрининга населения исследуемого региона. Графически алгоритм представлен на рисунке 2.

Выполненные мероприятия позволили повысить доступность офтальмологической помощи. Так, до введения

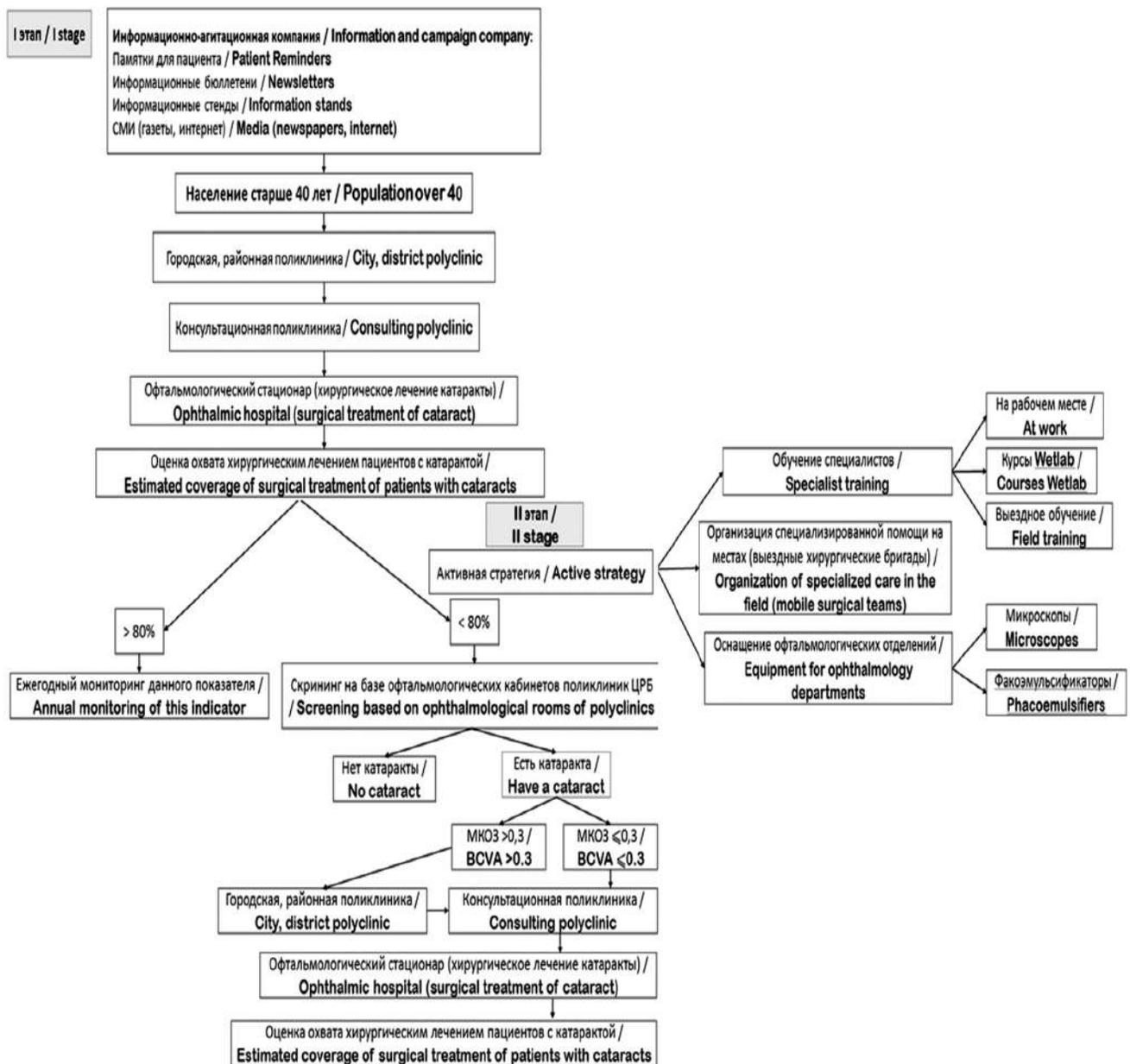


Рис. 2. Алгоритм организации оказания медицинской помощи при катаракте

Fig. 2. Algorithm for organizing the provision of medical care for cataracts

информационно-агитационной кампании общий охват и эффективный охват хирургическим лечением катаракты составили 39,8 и 32,1% соответственно. Анализ показателей, характеризующих качество медицинской помощи после проведения информационной кампании, показал, что охват хирургическим лечением катаракты повысился на 8,0%, а именно с 39,8 до 47,8%, что свидетельствова-

ло об эффективности проведенных мероприятий. Кроме того, увеличился охват сельских жителей.

После оказания специализированной помощи в виде выездных офтальмохирургических бригад показатель общего охвата хирургическим лечением пациентов с катарактой достиг 65,4%, эффективный охват хирургическим лечением пациентов с катарактой увеличился до

57,7%, а целевой показатель хорошей МКОЗ, превышающей остроту зрения 0,3, увеличился до 88,2%. Таким образом, благодаря комплексному и многоплановому подходу, охват хирургическим лечением пациентов с катарактой повысился на 25,6%: с 39,8 до 65,4%, что доказало значительную эффективность проведенных мероприятий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным исследования «Ural Eye and Medical Study», распространенность катаракты у лиц старше 40 лет составила 42,8%. Охват хирургическим лечением пациентов с катарактой среди исследуемой популяции составил 39,8% (50,0% – в городе и 30,2% – в сельских районах), а показатель его эффективности – 32,1%. Основная причина, снижающая приверженность пациентов своевременному лечению, – отсутствие заинтересованности самого пациента и недостаточная осведомленность об осложнениях и методах современного лечения катаракты.

Проведение комплексного системного изучения в популяционном исследовании эпидемиологических аспектов нарушений зрения вследствие катаракты на территории Южного Урала явилось основой для разработки региональной хирургической стратегии, направленной на повышение хирургического охвата населения с учетом его гендерных и социально-демографических характеристик. Внедрение медико-организационных мероприятий способствовало повышению показателя общего охвата хирургическим лечением лиц с катарактой на 25,6% (с 39,8 до 65,4%), показателя эффективного охвата хирургическим лечением пациентов с катарактой – с 32,1 до 57,7%, целевого показателя максимальной остроты зрения – с 80,6 до 88,2%.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lee CM, Afshari NA. The global state of cataract blindness. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(1): 98–103. doi: 10.1097/ICU.0000000000000340
- Cedrone C, Culasso F, Cesareo M, et al. Prevalence and incidence of age-related cataract in a population sample from Priverno, Italy. *Ophthalmic Epidemiol*. 1999;6(2): 95–103. doi: 10.1076/orep.6.2.95.1562
- Li T, He T, Tan X, Yang S, et al. Prevalence of age-related cataract in high-selenium areas of China. *Biol Trace Elem Res*. 2009;128(1): 1–7. doi: 10.1007/s12011-008-8248-y
- Nam GE, Han K, Ha SG, et al. Relationship between socioeconomic and lifestyle factors and cataracts in Koreans: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011. *Eye (Lond)*. 2015;29(7): 913–920. doi: 10.1038/eye.2015.66
- Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5): 614–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004;82(11): 844–851.
- Foster A, Resnikoff S. The impact of Vision 2020 on global blindness. *Eye (Lond)*. 2005;19(10): 1133–1135. doi: 10.1038/sj.eye.6701973
- World Health Organization Study Group on the Prevention of Blindness the prevention of blindness – report of a WHO Study Group. Technical report series № 518. Geneva: WHO; 2012. www.who.int/trs/WHOTRS518.pdf
- World Health Organization. World report on vision. Geneva: WHO; 2019. <https://www.who.int/publications-detail/world-report-on-vision>
- Никифорова Е.Б. Клинико-эпидемиологический анализ глазной заболеваемости, инвалидности и стационарной офтальмологической помощи населению Самарской области за период 2010–2014 гг. Вестник Оренбургского государственного университета. 2015;12(187): 160–166. [Nikiforova EB. Clinical and epidemiological analysis of eye morbidity, disability and inpatient ophthalmological care for the population of the Samara region for the period 2010–2014. *Bulletin of the Orenburg State University*. 2015;12(187): 160–166. (In Russ.)]
- Zhou J, Yuan Y, Zhang X, et al. Prevalence and surgery status of cataract among adults aged 60 years or above in two villages of Nantong. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2017;53(7): 514–521. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.07.008
- Singh S, Pardhan S, Kulothungan V, Swaminathan G, Ravichandran JS, Ganesan S, Sharma T, Raman R. The prevalence and risk factors for cataract in rural and urban India. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(4): 477–483. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1127\_17
- Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, et al. Prevalence and causes of vision impairment and blindness in the Russian Ural eye and medical study. *Scientific Reports*. 2020;10: 12397. doi: 10.1038/s41598-020-69439-4
- Нероев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации. Вестник офтальмологии. 2014;130(6): 8–12. [Neroyev VV. Eye care management in Russian Federation. *Vestnik Oftalmologii*. 2014;130(6): 8–12. (In Russ.)]
- Bikbov M, Fayzrakhmanov R, Kazakbaeva G, Jonas JB. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic epidemiology*. 2018;25(3): 187–198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504
- Panchapakesan J. Five year incidence of cataract surgery: the Blue Mountains Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2003;87: 168–172.
- World Health Organization. Informal consultation on analysis of prevention of blindness outcomes. Geneva: WHO/PBL/98.68; 1998.

### Информация об авторах

**Мухаррам Мухтарамович Бикбов** – д.м.н., профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

**Гульнара Зуфаровна Исрафилова** – врач-методист, [israfilova\\_gulnara@mail.ru](mailto:israfilova_gulnara@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

**Information about the authors**

**Muharram M. Bikbov** – Dr. Sci. (Med.), Professor; Director, Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

**Gulnara Z. Israfilova** – Methodologist, [israfilova\\_gulnara@mail.ru](mailto:israfilova_gulnara@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

**Вклад авторов в работу:**

**М.М. Бикбов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Г.З. Исрафилова:** сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

**Authors' contribution:**

**M.M. Bikbov:** significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing, final approval of the version to be published

**G.Z. Israfilova:** collecting and processing material, writing text, editing

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Patient consent for publication:** No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 22.01.2022*

*Переработана: 23.02.2022*

*Принята к печати: 15.03.2022*

*Originally received: 22.01.2022*

*Final revision: 23.02.2022*

*Accepted: 15.03.2022*



Научная статья

УДК 617.713-007.64

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-27-33>

## Новый взгляд на кросслинкинг роговицы и его применение в офтальмологии

И.М. Корниловский, А.П. Гиля, Р.Р. Хататаев

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

### РЕФЕРАТ

Накопленные экспериментальные и клинические данные о кросслинкинге роговицы позволили по-иному взглянуть на возможности его применения с лечебной и профилактической целью при различной офтальмопатологии. **Цель.** Рассмотреть новые подходы к проведению кросслинкинга роговицы, критериям его оценки и расширению диапазона применения в офтальмологии. **Материал и методы.** Проанализированы восьмилетние экспериментальные (20 свиных, 90 кроличьих глаз) и клинические исследования (610 операций) по проведению фоторефракционных и фототерапевтических операций с насыщением стромы роговицы рибофлавином при лазерной коррекции аметропий и лечении различных заболеваний роговицы. Проводилось комплексное обследование с применением современных диагностических приборов. Особый акцент был сделан на методику двухволнового оптического сканирования роговицы. **Результаты.** Экспериментально-клинические исследования показали преимущества фотоабляции роговицы с рибофлавином. Применение ультразвукового небулайзера и изотонического 0,25% раствора рибофлавина, охлажденного до +5–7°C, обеспечило эффект локальной аэрации и гипотермии. Такая технология не влияла на точность рефракционной абляции, блокировала негативное воздействие индуцированного вторичного излучения на кератоциты, нервы и подлежащие слои роговицы. Это снижало ответную асептическую воспалительную реакцию и риск развития необратимой формы фиброплазии. При абляции с рибофлавином инициировался затухающий эффект кросслинкинга. Такой профилактический кросслинкинг в эксимерлазерной хирургии роговицы оказался достаточным для компенсации ослабления ее прочностных и фотопротективных свойств. Эти исследования предопределили разработку новой технологии лечебного кросслинкинга с активацией рибофлавина субабляционным излучением эксимерного лазера на аргон-фторе при кератоктазиях и других заболеваниях роговицы. По данным оптической когерентной томографии и денситометрии были отмечены все классические признаки традиционного кросслинкинга. Двухволновое оптическое сканирование роговицы выявило эффект дегидратации и увеличение рефракционного индекса роговицы, что можно рассматривать, как один из объективных критериев оценки кросслинкинга. **Заключение.** Кросслинкинг роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе в абляционных и субабляционных режимах расширяет диапазон его применения для профилактики фиброплазии, кератоктазии при фоторефракционной, фототерапевтической абляции, лечении кератоконуса, вторичных кератоктазий и других заболеваний роговицы.

**Ключевые слова:** кросслинкинг, роговица, фоторефракционная и фототерапевтическая кератоабляция, кератоконус, вторичные кератоктазии, патология роговицы

**Для цитирования:** Корниловский И.М., Гиля А.П., Хататаев Р.Р. Новый взгляд на кросслинкинг роговицы и его применение в офтальмологии. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 27–33. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-27-33>

**Автор, ответственный за переписку:** Игорь Михайлович Корниловский, Kornilovsky51@yandex.ru

Original article

## A new view on corneal crosslinking and its application in ophthalmology

I.M. Kornilovsky, A.P. Gilya, R.R. Khatataev

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

The accumulated experimental and clinical data on corneal crosslinking made it possible to take a different look at the possibilities of its use for therapeutic and prophylactic purposes in various ophthalmic pathologies. **Purpose.** To consider new approaches to corneal crosslinking, criteria for its evaluation and expansion of the range of its applications in ophthalmology. **Material and methods.** Eight-year experimental (20 porcine eyes, 90 rabbit eyes) and clinical studies (610 surgeries) on photorefractive and phototherapeutic surgeries with saturation of the corneal stroma with riboflavin during laser correction of ametropias and the treatment of various diseases of the cornea were analyzed. A comprehensive examination was carried out using modern diagnostic devices. Particular emphasis was placed on the technique of two-wavelength optical scanning of the cornea. **Results.** Experimental and clinical studies have shown the benefits of corneal photoablation with riboflavin. The use of an ultrasonic nebulizer and isotonic 0.25% riboflavin solution cooled to +5–7°C provided the effect of local aeration and hypothermia. Such technology did not affect the accuracy of refractive ablation and blocked the negative effect of induced secondary radiation on keratocytes, nerves, and the underlying layers of the cornea. This reduced the aseptic in-

flammatory response and the risk of developing an irreversible form of fibroplasia. Ablation with riboflavin initiated a fading effect of crosslinking. Such prophylactic crosslinking in excimer laser surgery of the cornea proved to be sufficient to compensate for the weakening of its strength and photoprotective properties. These studies predetermined the development of a new technology of therapeutic crosslinking with riboflavin activation by subablative radiation of an argon-fluorine excimer laser for keratoectasias and other pathologies of the cornea. According to OCT and densitometry, all the classic signs of traditional crosslinking were noted. Two-wavelength optical scanning of the cornea revealed the effect of dehydration and an increase in the refractive index of the cornea, which can be considered as one of the objective criteria for assessing crosslinking. **Conclusion.** Crosslinking of the cornea with argon-fluorine excimer laser radiation in ablative and subablative modes expands the range of its application for the prevention of fibroplasia, keratoectasia during photorefractive, phototherapeutic ablation, treatment of keratoconus, secondary keratoectasias and other diseases of the cornea.

**Key words:** *crosslinking, cornea, photorefractive and phototherapeutic keratoablation, keratoconus, secondary keratoectasias, corneal pathology*

**For quoting:** Kornilovsky I.M., Gilya A.P., Khatataev R.R. A new view on corneal crosslinking and its application in ophthalmology. Point of view. East – West. 2022;2: 27–33. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-27-33>

**Corresponding author:** Igor M. Kornilovsky, Kornilovsky51@yandex.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Накопленные экспериментальные и клинические данные о кросслинkinге роговицы позволили по-иному взглянуть на возможности его применения в офтальмологии [1–4]. Это касается лечебного кросслинkinга не только при кератоконусе, вторичных кератоэктазиях и при ряде других дистрофических и воспалительных заболеваниях роговицы. Особую значимость приобретает расширение диапазона применения кросслинkinга с профилактической целью при различных лазерных рефракционных операциях на роговой оболочке. Однако предложенные с этой целью различные методики ускоренного кросслинkinга в сочетании с фоторефракционной абляцией не получили широкого практического применения. Это указывает на необходимость не только по-новому взглянуть на кросслинkinг роговицы, но и обосновать новые подходы к его применению в офтальмологии. При этом необходимо учитывать принципиальные различия в нарушении прочностных свойств истонченной роговицы при кератоконусе и после фоторефракционной или фототерапевтической кератоабляции. Не менее важным является рассмотрение вопроса о влиянии кросслинkinга на фотопротективную функцию роговой оболочки, изменениям которой при фотоабляционном истончении не уделяется должного внимания. Более того, после кросслинkinга роговицы нередко отмечается несоответствие остроты зрения данным объективной рефрактометрии и кератотопографии [5]. Причиной такого несоответствия могут быть оптические эффекты, обусловленные дегидратацией и изменением рефракционного индекса роговицы после кросслинkinга, что указывает на целесообразность проведения специальных исследований в этом направлении.

## ЦЕЛЬ

Рассмотреть новые подходы к проведению кросслинkinга роговицы, критериям его оценки и расширению диапазона применения в офтальмологии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы экспериментальные (20 свиных, 90 кроличьих глаз) и клинические исследования по проведению фоторефракционных и фототерапевтических операций с насыщением стромы роговицы рибофлавином (610 операций). Исследования проводились с соблюдением принципов Хельсинкской декларации и с разрешения этического комитета ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. У всех пациентов было взято информированное письменное согласие, утвержденное местным этическим комитетом.

Для активации рибофлавина применяли вторичное излучение, индуцируемое при воздействии абляционными и субабляционными плотностями энергии излучения эксимерного лазера на аргон-фторе. При этом акцент был сделан на клиническую оценку роговичного кросслинkinга при применении субабляционных плотностей энергии в импульсе. Операции с применением излучения ниже порога абляции выполнялись на Российском эксимерном лазере Микроскан Визум-500 («Оптосистемы», Россия). В данном лазере впервые было применено оригинальное техническое решение для быстрого перехода от абляционных к субабляционным плотностям энергии, без проведения каких-либо дополнительных калибровок.

В экспериментальных исследованиях для оценки состояния роговицы после фоторефракционной и фототерапевтической абляции с предварительным насыщением

ем стромы 0,25% изотоническим раствором рибофлавина применялись биомеханическое тестирование образцов роговиц, световая и электронная микроскопия. В клинике оценка визуального и рефракционного кератомоделирующего эффекта и визуальных результатов проводилась по данным комплексных оптометрических исследований. Эффект кросслинкинга при фотоабляции с рибофлавином оценивали по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), кератотопографии и денситометрии роговицы. ОКТ роговицы проводили на приборах RTVue 100 и RTVue XR100 (Optovue, США). Кератотопографические и денситометрические исследования выполняли на приборе TMS-5 (Topcon, Япония). Особый акцент был сделан на методику двухволнового ОКТ-сканирования роговицы с оценкой степени гидратации и характера изменения рефракционного индекса роговицы после кросслинкинга. Сроки клинических наблюдений, комплексных оптометрических и специальных инструментальных исследований колебались от 1 месяца до 8 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Экспериментальные исследования по фотокератоабляции с насыщением стромы 0,25% изотоническим раствором рибофлавина выявили эффект кросслинкинга и повышение прочностных характеристик истонченной абляцией роговицы. При биомеханическом тестировании отмечалось увеличение прочности при растяжении и максимальной силы на разрыв. По данным трансмиссионной микроскопии в слоях стромы, прилежащих к зоне абляции, отмечалась компактность упаковки коллагеновых фибрилл и волокон за счет увеличения количества поперечных шпиков. Их концентрация на единицу площади была примерно в 2 раза больше. Фоторефракционное кератомоделирование с рибофлавином по эффекту кросслинкинга оказалось достаточным для компенсации ослабления прочных свойств истонченной абляцией роговицы. При такой технологии насыщенные рибофлавином слои стромы роговицы срабатывали, как спектральные фильтры, защищая кератоциты и нервы в слоях истонченной роговицы от индуцированного абляцией вторичного излучения. По завершении абляции в прилежащих слоях стромы инициировался эффект кросслинкинга, который носил затухающий характер. При фотокератоабляции с рибофлавином на абляционной поверхности формировалась тонкая боуменоподобная мембранная структура. Она выявлялась только в тех случаях, когда ее толщина превышала 5 мкм, что соответствовало разрешающей способности прибора. Кроме того, по данным ОКТ и денситометрических исследований отмечался затухающий эффект повышения оптической плотности в слоях стромы, прилежащих к зоне абляции.

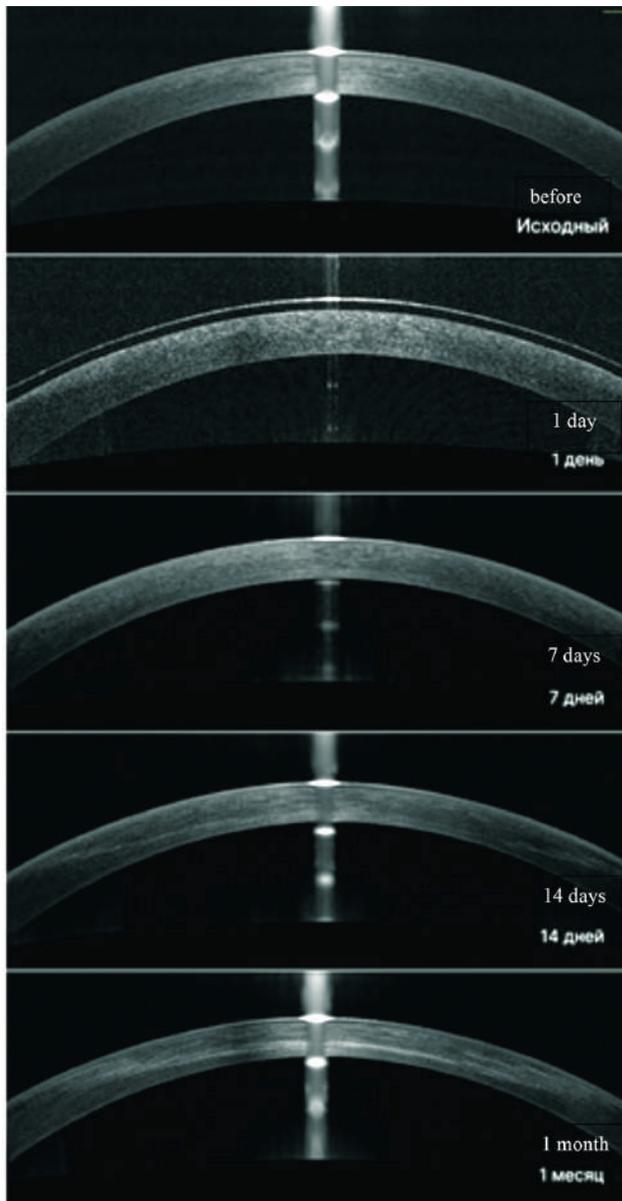
Спустя 10–12 месяцев после проведения профилактического эксимерлазерного кросслинкинга роговицы при транsepителиальной фоторефракционной кератэк-

томии было отмечено значение увеличение рефракционного индекса с  $1,374 \pm 0,004$  до  $1,389 \pm 0,004$ . Это сопровождалось уменьшением среднего значения гидратации роговицы с 3,5 до 2,4, что свидетельствовало о повышении компактизации стромы роговицы. Выявленные изменения не оказывали заметного влияния на оптико-рефракционные показатели роговицы. Более подробно результаты фоторефракционной абляции с рибофлавином изложены в ранее опубликованных работах [6–17].

Для усиления эффекта кросслинкинга и формирования на абляционной поверхности боуменоподобной мембранной структуры большей толщины применялась специальная технология дополнительного облучения при плотностях энергии в импульсе ниже порога абляции. Применение субабляционных плотностей энергии излучения эксимерного лазера на аргон-фторе предопределило разработку новых технологий лечебного лазер-индуцированного кросслинкинга при кератоконусе, вторичных кератоэктазиях и другой патологии роговицы различной этиологии [18, 19]. Данные технологии заключались в абляции эпителия, насыщении стромы рибофлавином и его активации вторичным излучением эксимерного лазера на аргон-фторе с плотностью энергии в импульсе ниже порога абляции. При такой технологии по данным ОКТ роговицы и денситометрии были выявлены все классические признаки традиционного кросслинкинга (рис. 1, 2). Через 3–4 недели формировалась демаркационная линия в строме, которая подвергалась в последующем полному рассасыванию. Через месяц после лазер-индуцированного кросслинкинга по данным дифференциальной кератотопографии был отмечен различной степени выраженности кератомоделирующий рефракционный эффект. Его величина зависела от суммарной дозы облучения, формы и размера зоны воздействия. Следует отметить, что в ряде случаев отмечалось повышение остроты зрения, которое не могло быть объяснено данными объективной рефрактометрии и компьютерной кератотопографии. При проведении двухволнового оптического сканирования были выявлены уменьшение степени гидратации и повышение рефракционного индекса роговицы после эксимерлазерного кросслинкинга. Данными клиническими исследованиями, экспериментальными данными световой и электронной микроскопии об изменении ориентации коллагеновых структур в строме после кросслинкинга может быть объяснено повышение остроты зрения, не соответствующее данным рефрактометрии и кератотопографии. Кроме того, это указывает на возможность применения эксимерного лазер-индуцированного топографически ориентированного кросслинкинга для рефракционного кератомоделирования без абляции стромы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

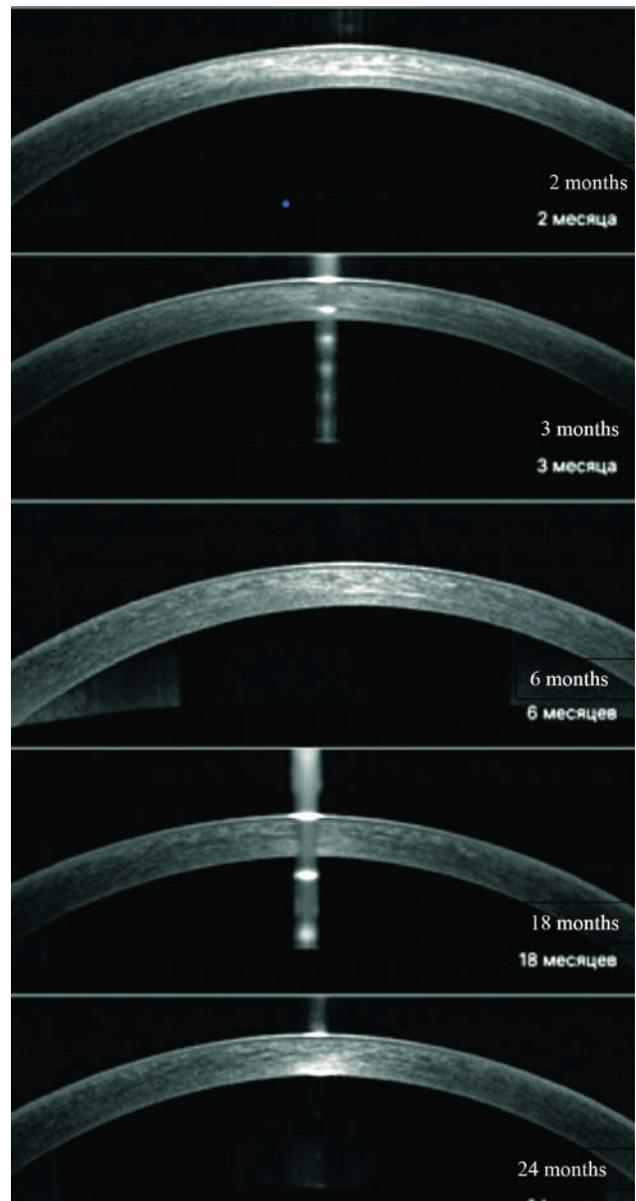
Проведенные экспериментальные и клинические ис-



**Рис. 1.** Динамика ОКТ роговицы до и после кросслинкинга роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе (плотность энергии в импульсе ниже порога абляции) через 1, 7, 14 и 30 дней. Пациент У., 18 лет, с прогрессирующим кератоконусом II стадии

**Fig. 1.** Corneal OCT dynamics before and after corneal crosslinking by argon-fluorine excimer laser radiation (pulse energy density below the ablation threshold) after 1, 7, 14 and 30 days. Patient U., 18 years old, with progressive stage II keratoconus

следования выявили ряд преимуществ профилактического эксимерлазерного кросслинкинга при лазерной фоторефракционной и фототерапевтической абляции. Прежде всего, это касалось отказа от дополнитель-



**Рис. 2.** Динамика ОКТ роговицы после кросслинкинга роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе (плотность энергии в импульсе ниже порога абляции) через 2–24 мес. Пациент У., 18 лет, с прогрессирующим кератоконусом II стадии

**Fig. 2.** Corneal OCT dynamics after corneal crosslinking by argon-fluorine excimer laser radiation (pulse energy density below the ablation threshold) after 2–24 months. Patient U., 18 years old, with progressive stage II keratoconus

го ультрафиолетового (УФ) облучения роговицы. Более того, широкий спектр индуцированного вторичного излучения перекрывал все пики максимального поглощения рибофлавином, что повышало эффективность фор-

мирования сшивок в строме роговицы. Кроме того, при сканировании малым пятном в меньшей степени нарушалась оксигенация стромы. Бесспорным преимуществом эксимерлазерного кросслинкинга явилась возможность широкого диапазона локального воздействия, включая персонализированный кросслинкинг по данным кератотопографии [21]. Последнее позволило перейти к разработке новых технологий безабляционного рефракционного моделирования роговицы при аметропиях. Профилактический эксимерлазерный кросслинкинг при кератоабляции нами рассматривается с позиций не только компенсации ослабления прочностных свойств стромы, но и повышения фотопротективных свойств истонченной стромы. Необходимо отметить, что роговая оболочка является важной структурой, которая ослабляет поток внешнего УФ-излучения на внутриглазные структуры. От его интенсивности и степени истончения роговицы во многом зависит сохранность прозрачности хрусталика. Не случайно в последние годы после лазерных рефракционных вмешательств было отмечено более раннее развитие катаракты, которая «помолодела» на 10–15 лет [20].

Данные экспериментальных и клинических исследований указывают на то, что УФ-облучение роговицы при лечебном и профилактическом кроссликинге роговицы сопровождается накоплением перекисных радикалов и оксидативным стрессом в ее строме. Это оказывает влияние на интенсивность и продолжительность послеоперационной асептической воспалительной и регенераторной реакций. Последние повышают риск развития фиброплазии и влияют на конечный рефракционный эффект. Более того, при сочетанном применении фоторефракционной кератоабляции с технологией ускоренного кросслинкинга роговица становилась излишне жесткой. Это неизбежно нарушает сглаживание роговицей колебаний внутриглазного давления при аккомодационно-конвергентных нагрузках, которые, как известно, играют важную роль в развитии и прогрессировании миопии.

Что касается новых методик безабляционного эксимерлазерного кросслинкинга при кератоконусе, вторичных кератоэктазиях и других заболеваниях роговицы, то следует отметить, что такой лазер-индуцированный кросслинкинг, по данным ОКТ и денситометрии, не уступал традиционному и ускоренным методикам его проведения. Исследования в этом направлении нами продолжаются с уточнением диапазона суммарной энергетической дозы эксимерлазерного излучения, длительности насыщения рибофлавином, оптимальной частоты следования импульсов и топографии воздействия на роговицу. Особый акцент в данных исследованиях будет сделан на разработку новых критериев объективной оценки кросслинкинга по степени дегидратации и изменению рефракционного индекса роговицы по результатам двухволнового оптического ОКТ и Шеймпфлюг-сканирования. Это позволит на но-

вом уровне подойти к безабляционному рефракционному керато моделированию роговицы при коррекции аметропий [22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кросслинкинг роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе в абляционных и субабляционных режимах расширяет диапазон его применения для профилактики фиброплазии, кератоэктазии при фоторефракционной и фототерапевтической кератоабляции, лечении кератоконуса, вторичных кератоэктазий и других заболеваний роговицы.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hafezi N, Hafezi F. How to choose the best cross-linking procedure in 2016. *Eur. Ophthalmic Rev.* 2015; 9(2): 98–99.
2. Wan Q, Wang D, Ye H, Jing Tang J, Yu Han Y. A review and meta-analysis of corneal cross-linking for post-laser vision correction ectasia. *J Curr Ophthalmol.* 2017;29(3): 145–153.
3. Sachdev GS, Sachdev M. Recent advances in corneal collagen cross-linking. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(9): 787–796. doi: 10.4103/ijo.IJO\_648\_17
4. Lang PZ, Hafezi NL, Khandelwal SS, et al. Comparative functional outcomes after corneal crosslinking using standard, accelerated, and accelerated with higher total fluence protocols. *Cornea.* 2019;38(4): 433–441.
5. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Авсинева К.М. Оптические иллюзии в раннем послеоперационном периоде после локального кросслинкинга роговицы. *Современные технологии в офтальмологии*, 2018;3(2): 19–21. [Anisimov SI, Anisimova SYu, Avsineyeva KM. Opticheskiye illyuzii v rannem posleoperatsionnom periode posle lokal'nogo krosslinkinga rogovitsy. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*, 2018;3(2): 19–21. (In Russ.)]
6. Корниловский И.М., Бурцев А.А., Султанова А.И., Миришова М.Ф., Сафарова А.Н. Способ фоторефракционной абляции роговицы: Патент РФ № 2578388 (приоритет 21.10.2014). [Kornilovskiy IM, Burtsev AA, Sultanova AI, Mirishova MF, Safarova AN. Sposob fotorefraktsionnoy ablyatsii rogovitsy: Patent RF No. 2578388 (prioritet 21.10.2014). (In Russ.)]
7. Корниловский И.М., Бурцев А.А. Теоретическое и экспериментальное обоснование лазериндуцированного кросслинкинга в фоторефракционной хирургии роговицы. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2015;15(1): 20–25. [Kornilovskiy IM, Burtsev AA. Teoreticheskoye i eksperimental'noye obosnovaniye lazerindutsirovannogo krosslinkinga v fotorefraktsionnoy khirurgii rogovitsy. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2015;15(1): 20–25. (In Russ.)]
8. Kornilovskiy IM, Kasimov EM, Sultanova AI, et al. An experimental evaluation of photoprotection by riboflavin in the excimer laser refractive keratectomy. *Res J Pharm Biol Chem Sci.* 2016;7 (6): 188–194.

9. Kornilovskiy IM, Kasimov EM, Sultanova AI, Burtsev AA. Laser-induced corneal cross-linking upon photorefractive ablation with riboflavin. *Clin. Ophthalmol.* 2016;10: 587–592.
10. Корниловский И.М., Султанова А.И., Бурцев А.А. Фотопротекция рибофлавином с эффектом кроссликинга при фоторефракционной абляции роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2016;132(3): 37–42. [Kornilovskiy IM, Sultanova AI, Burtsev AA. Fotoproteksiya riboflavinom s efektom krosslinkinga pri fotorefraktsionnoy ablyatsii rogovitsy. *Vestnik oftal'mologii.* 2016;132 (3): 37–42. (In Russ.)]
11. Корниловский И.М. Применение индуцированного эксимерлазерной абляцией вторичного излучения для кроссликинга в рефракционной хирургии роговицы. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2017;17(3): 33–40. [Kornilovskiy IM. Primeneniye indutsirovannogo eksimerlazernoy ablyatsiyey vtorichnogo izlucheniya dlya krosslinkinga v refraktsionnoy khirurgii rogovitsy. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2017;17 (3): 33–40. (In Russ.)]
12. Корниловский И.М. Фотопротекция с эффектом лазер-индуцированного кроссликинга при фоторефракционной абляции с рибофлавином. *Точка зрения. Восток – Запад.* 2018;1: 61–64. [Kornilovskiy IM. Fotoproteksiya s efektom lazer-indutsirovannogo krosslinkinga pri fotorefraktsionnoy ablyatsii s riboflavinom. *Tochka zreniya. Vostok – Zapad.* 2018;1: 61–64. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2018-1-61-64
13. Корниловский И.М., Шишкин М.М., Голяков А.А., Бурцев А.А., Гиля А.П. ОКТ роговицы в оптимизации новой технологии трансэпителиальной ФРК с рибофлавином. *Точка зрения. Восток – Запад.* 2018;1: 81–85. [Kornilovskiy IM, Shishkin MM, Golyakov AA, Burtsev AA, Gilya AP. OKT rogovitsy v optimizatsii novoy tekhnologii transepitelial'noy FRK s riboflavinom. *Tochka zreniya. Vostok – Zapad.* 2018;1: 81–85. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2018-1-81-85-18
14. Kornilovskiy IM. Optical Coherence Tomography and Densitometry in Assessing the Effect of Corneal Cross-Linking Upon Photorefractive Ablation with Riboflavin. *Journal of Eye Study and Treatment.* 2018;1: 5–13.
15. Kornilovskiy IM. Photorefractive Keratectomy with Protection from Ablation-Induced Secondary Radiation and Cross-linking Effect. *EC Ophthalmology.* 2019;10(7): 563–570.
16. Корниловский И.М. Кроссликинг роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе. *Точка зрения. Восток – Запад.* 2021;1: 35–38. [Kornilovskiy IM. Krosslinking rogovitsy izlucheniye eksimernogo lazera na argon-ftore. *Tochka zreniya. Vostok – Zapad.* 2021;1: 35–38. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2021-1-35-38
17. Корниловский И.М. Фотоабляция рибофлавином как альтернатива применению Митомидина-С в эксимерлазерной хирургии роговицы. *Точка зрения. Восток – Запад.* 2021;2: 24–27. [Kornilovskiy IM. Fotoablyatsiya riboflavinom kak al'ternativa primeniyu Mitomitsina-S v eksimerlazernoy khirurgii rogovitsy. *Tochka zreniya. Vostok – Zapad.* 2021;2: 24–27. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2021-2-24-27
18. Kornilovskiy IM. Prophylactic and Therapeutic Laser-Induced Corneal Crosslinking. *EC Ophthalmology.* 2020;11(12): 74–82.
19. Kornilovskiy I. Application of Pulsed Laser Radiation of the Far Ultraviolet Range for Corneal Crosslinking. *Acta Scientific Ophthalmology.* 2021;4: 51–55.
20. Корниловский И.М. Факторы катарактогенеза в лазерной рефракционной хирургии роговицы. *Офтальмология.* 2019;16(1S): 112–117. [Kornilovskiy IM. Faktory kataraktogeneza v lazernoy refraktsionnoy khirurgii rogovitsy. *Oftal'mologiya.* 2019;16(1S): 112–117. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-112-117
21. Корниловский И.М., Гиля А.П., Хататаев Р.Р. Эксимерлазерный топографически ориентированный кроссликинг роговицы. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;2. [Kornilovskiy IM, Gilya AP, Khatatayev RR. Eksimerlazernyy topograficheski oriyeirovannyy krosslinking rogovitsy. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2021;2. (In Russ.)] doi: 10.17513/spno.30613
22. Kornilovskiy IM. New Possibilities of Refractive Modeling of the Cornea by the Radiation of an Argon-fluorine Excimer Laser. *Ophthalmology Research: An International Journal.* 2021;3: 7–18. doi: 10.9734/or/2021/v15i330213

**Информация об авторах**

**Игорь Михайлович Корниловский** – д.м.н., профессор, заведующий учебной частью кафедры глазных болезней ИУВ ФГБУ «НМХЦ им Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Kornilovsky51@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8763-7669>

**Андрей Петрович Гиля** – врач-офтальмолог, заочный аспирант кафедры глазных болезней ИУВ ФГБУ «НМХЦ им Н.И. Пирогова» МЗ РФ, andreygilya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2115-9956>

**Рамзан Русланович Хататаев** – врач-офтальмолог, очный аспирант кафедры глазных болезней ИУВ ФГБУ «НМХЦ им Н.И. Пирогова» МЗ РФ, rhmailbox@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3965-1313>

**Information about the authors**

**Igor M. Kornilovsky** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Educational Department of the Department of Eye Diseases, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kornilovsky51@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8763-7669>

**Andrey P. Gilya** – ophthalmologist, postgraduate at the Department of Eye Diseases, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, andreygilya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2115-9956>

**Ramzan R. Khatataev** – ophthalmologist, postgraduate at the Department of Eye Diseases, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, rhmailbox@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3965-1313>

**Вклад авторов в работу:**

**И.М. Корниловский:** разработка концепции кроссликинга роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе, написание и финальная редакция статьи.

**А.П. Гиля:** проведение ОКТ и Шемпфлюг сканирования роговицы после эксимерлазерного профилактического и лечебного кроссликинга, теоретическое обоснование методики двухволнового оптического сканирования и расчёта рефракционного роговичного индекса.

**Р.Р. Хататаев:** – проведение комплексного офтальмологического обследования пациентов, выполнение расчетов энергетических параметров эксимерлазерного кроссликинга роговицы.

**Authors' contribution:**

**I.M. Kornilovsky:** development of the concept of corneal crosslinking by argon-fluorine excimer laser radiation, writing and final editing of the article.

**A.P. Gilya:** carrying out OCT and Schempflug scanning of the cornea after excimer laser prophylactic and therapeutic crosslinking, theoretical substantiation of the technique of two-wave optical scanning and calculation of the refractive corneal index.

**R.R. Khatataev:** conducting a comprehensive ophthalmological examination of patients, performing calculations of the energy parameters of excimer laser crosslinking of the cornea.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 21.04.2022*

*Переработана: 27.04.2022*

*Принята к печати: 29.04.2022*

*Originally received: 21.04.2022*

*Final revision: 27.04.2022*

*Accepted: 29.04.2022*



Научная статья

УДК 617.711

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-34-39>

## Особенности морфологических изменений биоптатов конъюнктивы, полученных с использованием фемтосекундного лазера

Р.А. Казакбаев<sup>1</sup>, В.К. Суркова<sup>1</sup>, С.А. Муслимов<sup>2</sup>, А.Р. Халимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, Уфа

<sup>2</sup>Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Дать морфологическую оценку биоптатов конъюнктивы человека, полученных вручную и с помощью фемтосекундного лазера. **Материал и методы.** Морфологические исследования проведены в 4 группах пациентов с птеригиумом, которым была произведена аутопластика лоскутом бульбарной конъюнктивы. В 1–3-й группах биоптаты конъюнктивы толщиной 70, 80 и 100 мкм соответственно были получены с помощью фемтосекундного лазера, в 4-й группе лоскут минимально возможной толщины выкраивали вручную. Применяли общепринятые методы подготовки гистопрепаратов с окрашиванием гематоксилином и эозином и по методу Ван Гизона. **Результаты.** Особенностью ручной техники подготовки конъюнктивального трансплантата является формирование лоскута с недостаточно ровными краями, неравномерной и непрогнозируемой толщиной. В структуре таких биоптатов отмечали нарушение непрерывности клеточных слоев, участки разрыва эпителия. При формировании лоскута толщиной 80 и 100 мкм с помощью фемтолазера отмечали морфологические изменения в виде деструкции клеток эпителия, появления очагов коагуляции в эпителиальном слое и кавитационных пузырьков в соединительнотканной строме. Выраженность патологических изменений возрастала по мере увеличения глубины реза конъюнктивы, что может быть связано с использованием для этой цели более высокой мощности энергетического воздействия фемтолазера. Наименьшие патогистологические изменения в биоптатах конъюнктивы глазного яблока наблюдали при получении фемтолоскута толщиной 70 мкм. **Заключение.** Использование различных способов (ручная техника или с помощью фемтолазера) получения трансплантата конъюнктивы не исключает применения каждого из них в практической медицине. Фемтолазер-ассистированная техника позволяет получать ультратонкие лоскуты, которые могут фиксироваться бесшовно, в частности, фибриновым клеем.

**Ключевые слова:** биоптат конъюнктивы, морфологическое исследование, фемтосекундный лазер, птеригиум

**Для цитирования:** Казакбаев Р.А., Суркова В.К., Муслимов С.А., Халимов А.Р. Особенности морфологических изменений биоптатов конъюнктивы, полученных с использованием фемтосекундного лазера. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 34–39. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-34-39>

**Автор, ответственный за переписку:** Ренат Амирович Казакбаев, [l\\_c\\_u@mail.ru](mailto:l_c_u@mail.ru)

Original article

## Features of morphological changes in conjunctival biopsies after femtosecond laser

R.A. Kazakbaev<sup>1</sup>, V.K. Surkova<sup>1</sup>, S.A. Muslimov<sup>2</sup>, A.R. Halimov<sup>1</sup>

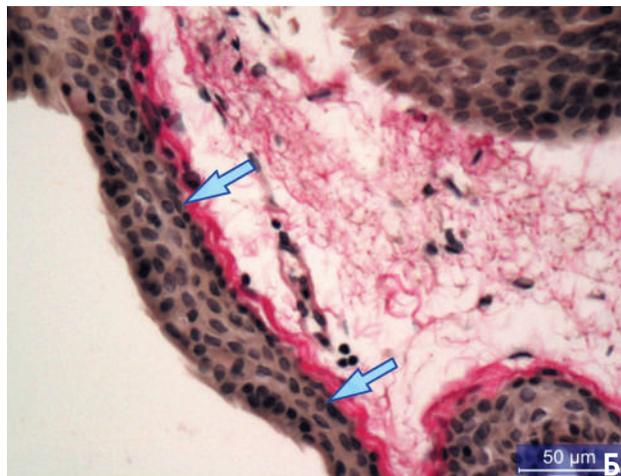
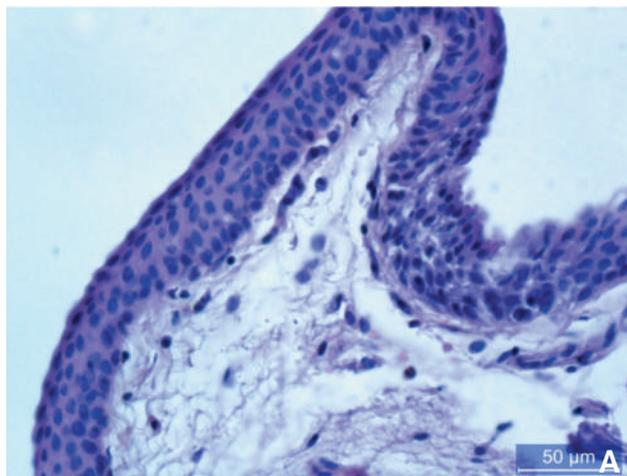
<sup>1</sup>Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Center for Eye and Plastic Surgery of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose.** To give a morphological assessment of human conjunctival biopsies obtained manually and using a femtosecond laser. **Material and methods.** Morphological studies were carried out in 4 groups of patients with pterygium who underwent autoplasty with a bulbar conjunctival flap. In groups 1–3 conjunctival biopsies with a thickness of 70, 80 and 100 microns respectively, were obtained using a femtosecond laser, in group 4 – a flap of the minimum possible thickness was cut out manually. Conventional methods of preparing histopreparations with hematoxylin-eosin staining and the Van Gieson method were used. **Results.** A feature of the manual technique for preparing a conjunctival graft is the formation of a flap with insufficiently smooth edges, uneven and unpredictable thickness. In the structure of such biopsies, violations of the continuity of cell layers, areas of epithelial rupture were noted. During the formation of a flap with a thickness of 80 and 100 microns using a femtolaser, morphological changes were noted in the form of destruction of epithelial cells, the appearance of





**Рис. 1.** Гистологическая картина биоптата конъюнктивы человека толщиной 70 мкм, полученного фемтолазером (1-я группа). А. Сохраненная архитектура клеток в эпителии конъюнктивы. Микрофотография. Окраска гематоксилином и эозином. Б. Фуксинофилия коллагеновых волокон базальной пластинки эпителия (отмечено стрелками). Микрофотография. Окраска по Ван Гизону

**Fig. 1.** Histological picture of a human conjunctiva biopsy 70 μm thick obtained with a femtolasер (Group 1). A. Preserved cell architectonics in the conjunctival epithelium. Micrograph. Stained with hematoxylin and eosin. B. Fuchsinophilia of collagen fibers of the basal lamina of the epithelium (marked by arrows). Micrograph. Coloring according to Van Gieson

непрерывность базального слоя эпителия и состоятельность клеточной архитектоники в целом (рис. 1А).

Обращает на себя внимание уплотнение базальной подэпителиальной пластинки, о чем свидетельствует выраженная фуксинофилия коллагеновых волокон (рис. 1Б). В соединительнотканной строме, так же как и в эпителиальном слое конъюнктивы, признаки деструкции, характерные для коагуляционных изменений, не выявлялись, каких-либо патоморфологических изменений не обнаружено.

В фемтолооскутах конъюнктивы толщиной 80 мкм (2-я группа) определяли слабовыраженные деструктивные изменения в эпителиальном слое, на некоторых участках которого визуализировали эпителиоциты, включающие своеобразные пустоты в цитоплазме (рис. 2А).

Поверхностные слои эпителия были уплотнены, что является характерным признаком коагуляционных изменений. На рисунке 2Б показаны единичные кавитационные пузырьки, характерные для лазерного воздействия, которые в ряде гистопрепаратов визуализировали на участках утолщенной базальной пластинки.

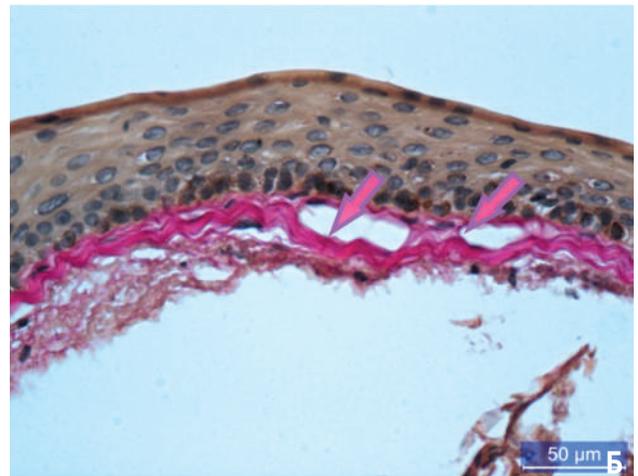
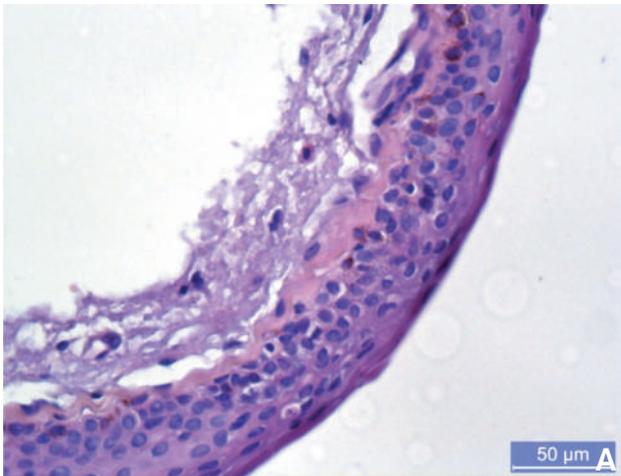
Воздействие фемтосекундного лазера при формировании лоскута конъюнктивы толщиной 100 мкм (3-я группа) приводило к более выраженным морфологическим изменениям в структуре биоптата (рис. 3А). В толще эпителия отмечали локальные мелкоочаговые зоны коагуляции, в поверхностных слоях эпителия наблюдали широкие коагуляционные участки. В подэпителиальной соединительнотканной пластинке определяли кавитационные пузырьки (рис. 3Б).

При использовании мануальной методики получения трансплантата конъюнктивы наблюдали следующие изменения: в эпителиальном покрове регистрировали нарушение непрерывности клеточных слоев, вплоть до отрыва отдельных фрагментов эпителия (рис. 4А).

В подлежащей соединительнотканной строме отмечали некоторую фрагментацию и расслоение волокнистых пучков с явлениями отека. Обнаруживались несколько расширенные микрососуды, что также служит признаком реактивного отека (рис. 4Б). Тинкториальные свойства коллагеновых волокон, клеток эпителия и стромы сохранены.

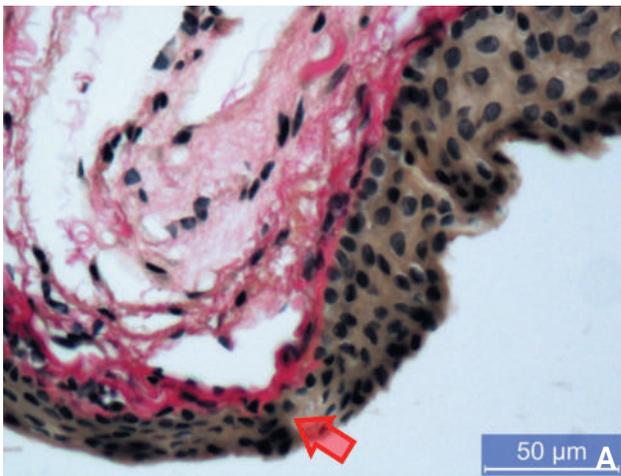
## ОБСУЖДЕНИЕ

Использование фемтосекундного лазера, несмотря на достаточно щадящий режим локального энергетического воздействия по отношению к биотканям, способно вызывать некоторые незначительные морфологические изменения в структуре биоптата конъюнктивы. Имеются различные варианты энергетического воздействия на орган зрения. Так, было показано влияние энергии ультрафиолета 5,4 Дж/см<sup>2</sup> длины волны 370 нм, оказываемое ультрафиолетовым кросслинкингом роговичного коллагена, на строение роговицы. При этом кросслинкинг-индуцированные клинические признаки носили транзиторный характер и проходили в среднем в течение 7 дней, тогда как морфологические и ультраструктурные изменения (снижение популяции кератоцитов,



**Рис. 2.** Гистологическая картина биоптата конъюнктивы человека толщиной 80 мкм, полученного фемтолазером (2-я группа). А. Признаки деструкции поверхностных слоев эпителия. Микрофотография. Окраска гематоксилином и эозином. Б. Кавитационные пузырьки (отмечено стрелками) в базальной соединительнотканной пластинке эпителия конъюнктивы. Микрофотография. Окраска по Ван Гизону

**Fig. 2.** Histological picture of a human conjunctiva biopsy 80 μm thick, obtained with a femtolasers (group 2). A. Signs of destruction of the surface layers of the epithelium. Micrograph. Stained with hematoxylin and eosin. B. Cavitation vesicles (marked by arrows) in the basal connective tissue plate of the conjunctival epithelium. Micrograph. Coloring according to Van Gieson



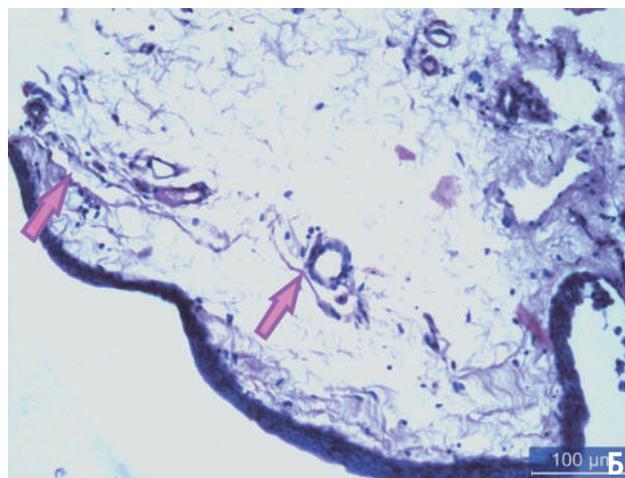
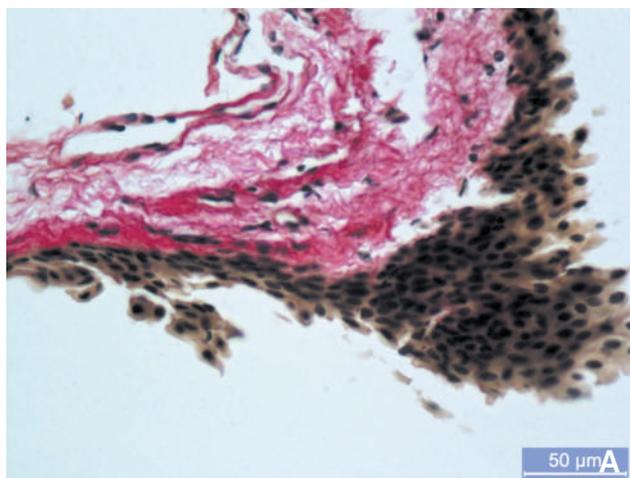
**Рис. 3.** Гистологическая картина биоптата конъюнктивы человека толщиной 100 мкм, полученного фемтолазером (3-я группа). А. Локальные очаги коагуляции эпителия (показано стрелкой), кавитационные пузырьки в конъюнктиве после воздействия фемтолазера. Микрофотография. Окраска по Ван Гизону. Б. Деструктивные изменения в слоях эпителия конъюнктивы. Микрофотография. Окраска по Ван Гизону

**Fig. 3.** Histological picture of a human conjunctival biopsy 100 μm thick, obtained with a femtolasers (3rd group). A. Local epithelial coagulation foci (shown by an arrow), cavitation vesicles in the conjunctiva after exposure to a femtolasers. Micrograph. Coloring according to Van Gieson. B. Destructive changes in the layers of the epithelium of the conjunctiva. Micrograph. Coloring according to Van Gieson

очаги разволокнения коллагена, отек стромы роговицы) наблюдались достаточно долго – более чем 3 месяца [4].

Использование бульбарной аутоконъюнктивы для пластической хирургии птеригиума имеет ряд преимуществ в сравнении с использованием других видов

трансплантационных материалов. Аутотрансплантация – это идеальный вариант пересадки ткани, при этом проходит минимальное время от момента изъятия до ее применения, не требуется дополнительной обработки аутолооскута. Получение донорской ткани конъюнктив



**Рис. 4.** Гистологическая картина биоптата конъюнктивы человека, полученного вручную (4-я группа). А. Нарушение непрерывности эпителиального пласта с отрывом фрагмента. Микрофотография. Окраска по Ван Гизону. Б. Стрелками отмечены расширенные микрососуды в соединительнотканной строме. Микрофотография. Окраска гематоксилином и эозином

**Fig. 4.** Histological picture of a human conjunctiva biopsy taken manually (Group 4). А. Disruption of the continuity of the epithelial layer with detachment of a fragment. Micrograph. Coloring according to Van Gieson. Б. Arrows indicate dilated microvessels in the connective tissue stroma. Micrograph. Stained with hematoxylin and eosin

вы с захватом зоны лимба и дальнейшая ее пересадка на роговицу «лимб в лимб» могут значительно снижать срок приживления и последующего замещения трансплантата [3].

Использование фемтолазера позволяет получать достаточно тонкие лоскуты, которые могут фиксироваться бесшовно, в частности, фибриновым клеем [3]. Приживление аутокани малой толщины происходит быстрее, в том числе за счет сохранения естественной аэрации зоны наложения трансплантата. При этом происходит быстрая эпителизация донорского участка, не требующая ушивания. Следует отметить, что в литературе представлены сведения о существенном снижении числа рецидивов после хирургического лечения птеригиума с использованием аутолооскута конъюнктивы, полученного с помощью фемтолазера [3, 5].

К недостаткам мануальной техники получения конъюнктивального трансплантата следует отнести вероятность повреждения теноновой оболочки, при этом очень часто конъюнктивальную рану донорского участка необходимо ушивать. Особенностью мануальной техники подготовки конъюнктивального трансплантата является формирование лоскута с недостаточно ровными краями, неравномерной и непрогнозируемой толщиной. В структуре таких биоптатов отмечаются нарушение непрерывности клеточных слоев, участки разрыва эпителия. При этом механическая травма, сопровождающая формирование лоскута, может быть причиной появления локальных признаков альтерации и отека в структуре трансплантата. Однако следует особо подчер-

кнуть, что использование различных способов (мануальная техника или с помощью фемтолазера) получения трансплантата конъюнктивы не исключает применения каждого из них в практической медицине. Выполненные нами морфологические исследования показали, что все изучаемые биоптаты конъюнктивы пригодны для хирургических манипуляций и могут применяться в зависимости от оснащения клиники фемтолазером или выбранной тактики оперативного вмешательства, обусловленной глубиной и площадью раневого участка после удаления птеригиума, а также характером фиксации (шовной или бесшовной) аутолооскута.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования биоптатов конъюнктивы человека позволили установить, что при формировании фемтолазером лоскута толщиной 80 и 100 мкм отмечаются морфологические изменения в виде деструкции клеток эпителия, появления очагов коагуляции в эпителиальном слое и кавитационных пузырьков в соединительнотканной строме. Установлено, что выраженность патологических изменений возрастает по мере увеличения глубины реза конъюнктивы, что может быть связано с использованием для этой цели более высокой мощности энергетического воздействия фемтосекундного лазера. Установлено, что наименьшие патогистологические изменения в биоптатах конъюнктивы глазного яблока наблюдаются при получении фемтоло-

скута толщиной 70 мкм.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Маложен С.А., Труфанов С.В., Крахмалева Д.А. Птеригиум: этиология, патогенез, лечение. Вестник Офтальмологии. 2017;133(5): 76–83. [Malozhen SA, Trufanov SV, Krakhmaleva DA. Pterygium: etiology, pathogenesis, treatment. Vestnik Oftalmologii. 2017;133(5): 76–83. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2017133576-83
2. Муслимов С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии. Уфа: Изд-во «Башкортостан»; 2000. [Muslimov SA. Morphological aspects of regenerative surgery. Ufa: Izdatel'stvo «Bashkortostan»; 2000. (In Russ.)]
3. Казакбаев Р.А. Первый опыт использования фемтосекундного лазера в хирургии птеригиума. Офтальмология. 2019;16(1S): 132–136. [Kazakbaev RA. The First Experience of Using a Femtosecond Laser in Pterygium Surgery. Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S): 132–136. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-132-136
4. Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Морфологическая оценка изменений в роговице экспериментальных животных после ультрафиолетового кросслинкинга. Точка зрения. Восток – Запад. 2021;1: 66–69. [Khalimov AR, Usubov EL. Morphological assessment of changes in the cornea of experimental animals after ultraviolet corneal crosslinking. Point of View. East – West. 2021;1: 66–69. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2021-1-66-69
5. Liu Y-C, Ji AJ, Tan T-E, Fuest M, Mehta JS. Femtosecond laser-assisted preparation of conjunctival autograft for pterygium surgery. Sci Rep. 2020;10(1): 2674. doi: 10.1038/s41598-020-59586-z

### Информация об авторах

**Ренат Амирович Казакбаев** – зав. 2-м микрохирургическим отделением Уфимского НИИ глазных болезней, L\_c\_u@mail.ru, <https://orcid/0000-0002-1064-6468>

**Валентина Константиновна Суркова** – д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отделения роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid/0000-0003-4964-263X>

**Азат Рашидович Халимов** – д.б.н., зав. научно-инновационным отделением Уфимского НИИ глазных болезней, azrakhal@yandex.ru, <https://orcid/0000-0001-7470-73330>

**Сагит Асхатович Муслимов** – д.м.н., зав. отделом морфологии,

Вероссийский центр глазной и пластической хирургии, <https://orcid/0000-0002-9076-0251>.

### Information about the authors

**Renat A. Kazakbaev** – Head of 2nd surgical department, Ufa Eye Reserch Institute, L\_c\_u@mail.ru, <https://orcid/0000-0002-1064-6468>

**Valentina K. Surkova** – PhD, professor. Senior Researcher, corneal and lens surgery department, Ufa Eye Reserch Institute, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid/0000-0003-4964-263X>

**Azat R. Khalimov** – Doctor of biological Sciences, Head of Scientific and innovation department, Ufa Eye Reserch Institute, azrakhal@yandex.ru, <https://orcid/0000-0001-7470-73330>

**Sagit A. Muslimov** – PhD, Head of the Department of Morphology, All-Russian Center for Eye and Plastic Surgery, <https://orcid/0000-0002-9076-0251>

### Вклад авторов в работу:

**А.Р. Халимов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**В.К. Суркова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Р.А. Казакбаев:** хирургическое ведение, сбор, анализ и обработка материала, написание, редактирование.

**С.А. Муслимов:** биомикроскопическое исследование, окраска и описание микропрепаратов.

### Authors' contribution:

**A.R. Khalimov:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical processing of data, writing, editing, final approval of the version to be published.

**V.K. Surkova:** significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

**R.A. Kazakbaev:** surgical management, collection, analysis and processing of material, writing, editing.

**S.A. Muslimov:** biomicroscopic examination, staining and description of micropreparations.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 22.03.2022*

*Переработана: 05.03.2022*

*Принята к печати: 08.04.2022*

*Originally received: 22.03.2022*

*Final revision: 05.03.2022*

*Accepted: 22.03.2022*



Научная статья

УДК 614.2:617.7-089

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-40-45>

## Роль образовательных циклов в подготовке витреоретинальных хирургов к работе с тяжелой патологией заднего отрезка глаза

Д.Г. Арсютов<sup>1-3</sup>, А.Н. Самойлов<sup>4, 5</sup>

<sup>1</sup>Республиканская клиническая офтальмологическая больница Минздрава Чувашии, Чебоксары

<sup>2</sup>Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары

<sup>3</sup>Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии, Чебоксары

<sup>4</sup>Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

<sup>5</sup>Республиканская клиническая офтальмологическая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. проф. Е.В. Адамюка, Казань

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Проанализировать десятилетний опыт работы образовательного курса WetLab по витреоретинальной хирургии в г. Казани, оценить эффективность многоэтапного подхода в системе подготовки витреоретинальных хирургов к работе с тяжелой патологией заднего отрезка глаза. **Материал и методы.** С 2011 г. в условиях образовательного курса WetLab в г. Казани обучены 210 докторов из 47 регионов Российской Федерации и 5 стран ближнего зарубежья. Проведено 25 курсов. После прохождения цикла обучающиеся участвовали в различных семинарах и мастер-классах по витреоретинальной хирургии, была организована программа индивидуальной подготовки и наставничества. **Результаты.** Более 80% слушателей в течение 2 лет после завершения обучения на основном курсе и последующем участии в дополнительных образовательных мероприятиях приступили к самостоятельному выполнению витреоретинальных операций. Более 50% выпускников на сегодняшний момент владеют всеми основными методиками современных витреоретинальных вмешательств. **Заключение.** Показана результативность многоэтапной подготовки витреоретинальных хирургов, включающей на первом этапе базовый теоретический курс и отработку практических навыков в рамках программы WetLab, на втором этапе – участие в профильных семинарах и мастер-классах, курацию выпускника курса преподавателем-наставником по индивидуальной программе. Такая система подготовки витреоретинальных хирургов позволяет приступить к самостоятельной работе после обучения примерно 80% слушателям, прошедшим обучение.

**Ключевые слова:** витреоретинальная хирургия, офтальмология, обучение, WetLab

**Для цитирования:** Арсютов Д.Г., Самойлов А.Н. Роль образовательных циклов в подготовке витреоретинальных хирургов к работе с тяжелой патологией заднего отрезка глаза. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 40–45.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-40-45>

**Автор, ответственный за переписку:** Дмитрий Геннадьевич Арсютов, [dmitrij1977@rambler.ru](mailto:dmitrij1977@rambler.ru)

Original article

## The role of educational cycles in the training of vitreoretinal surgeons to work with severe posterior eye pathology

D.G. Arsiutov<sup>1-3</sup>, A.N. Samoylov<sup>4, 5</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Ophthalmologic Hospital of the Ministry of Healthcare of the Chuvash Republic, Cheboksary, Russian Federation

<sup>2</sup>The Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russian Federation

<sup>3</sup>Postgraduate Doctors' Training Institute of Health Care Ministry of Chuvashia, Cheboksary, Russian Federation

<sup>4</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation

<sup>5</sup>State Autonomous Educational Institution Republican Clinical Ophthalmological Hospital of the Ministry of Healthcare of The Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose.** To analyze the ten-year experience of the WetLab educational course on vitreoretinal surgery in Kazan, to evaluate the effectiveness of a multi-stage approach in the training of vitreoretinal surgeons to work with severe pathology of the posterior segment of the eye. **Material and methods.** Since 2011, 210 doctors from 47 regions of the Russian Federation and 5 neighboring countries completed the WetLab educational course in Kazan. С 25 courses have been conducted. After completing the course, the trainees participated in various seminars and master classes on vitreoretinal surgery, an individ-

ual training and mentoring program was organized. **Results.** More than 80% of the students, within 2 years after completing their studies on the main course and subsequent participation in additional educational activities, began to independently perform vitreoretinal surgeries. More than 50% of graduates today know all the main methods of modern vitreoretinal interventions. **Conclusion.** The effectiveness of multi-stage training of vitreoretinal surgeons is shown. Multi-stage training includes at the first stage a basic theoretical course and practicing practical skills within the WetLab program, at the second stage – participation in specialized seminars and master classes, supervision of a graduate of the course by a teacher-mentor according to an individual program. Such a training system for vitreoretinal surgeons allows about 80% of those who have completed training to start independent work after training.

**Key words:** vitreoretinal surgery, ophthalmology, training, WetLab

**For quoting:** Arsiutov D.G., Samoylov A.N. The role of educational cycles in the training of vitreoretinal surgeons to work with severe posterior eye pathology. Point of view. East – West. 2022;2: 40–45.  
<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-40-45>

**Corresponding author:** Dmitry G. Arsiutov, dmitrij1977@rambler.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

**В**итреоретинальная хирургия (ВХ) – это относительно новая и развивающаяся ветвь глазной хирургии, которая включает микрохирургические манипуляции в области заднего отрезка глазного яблока, а именно сетчатой оболочки и стекловидного тела. Она применяется при отслойке сетчатки, идиопатическом макулярном отверстии, эпиретинальном фиброзе, осложнениях, связанных с диабетической ретинопатией, и т.д. Суть витреоретинального хирургического вмешательства (ВХВ) заключается в микроинвазивной витрэктомии и является процедурой по удалению всего или части стекловидного тела и мембран через сверхмалые разрезы, произведенные в области плоской части цилиарного тела глаза человека.

Чрезмерная сложность выполнения ВХВ требует от хирургов наличия высокого уровня подготовки и ловкости, а также у них должен быть хороший умственный контроль выполняемых действий. ВХ требует размеренного, но в то же время моментального и правильного принятия решений, ряд из которых в случае их неверности может привести к необратимым негативным последствиям. Она требует наличия хорошей физической и психологической подготовки, так как некоторые сложные операции могут длиться в течение нескольких часов. Поэтому для принятия правильного решения о том, чтобы стать витреоретинальным хирургом, необходимо объективно оценивать свои способности с точки зрения самореализации, а для этого необходимо пройти все этапы практического обучения и приобрести достаточные для дальнейшей работы хирургические навыки [1].

Обучение ВХ является длительным, а по существу – бесконечным процессом. Важность надлежащей подготовки в ВХ не может быть переоценена. Без нее многие операции заканчиваются неудачей для хирурга и потерей зрения для пациента. Повторение одних и тех же неправильных манипуляций, предсказуемо приводит к соответствующим трагическим исходам. Переноса неоднократные неудачи, хирург в конечном итоге отка-

зываются от осуществления ВХВ ценой потери зрения пациентов и уверенности в себе [2].

В ряде развитых стран мира имеются специальные программы обучения ВХ. Они обеспечивают углубленное медицинское и хирургическое обучение в диагностике и лечении широкого разнообразия витреоретинальных заболеваний, включая диабетическую ретинопатию, макулярные разрывы, отслойки сетчатки, травмы, увеиты, наследственные дегенерации сетчатки, ретинопатии недоношенных и онкопатологию. Процесс обучения проходит под контролем высококлассных специалистов с большим опытом работы в области ВХ. Получение практических навыков происходит в условиях симуляционных центров и в операционных офтальмологических клиник.

В настоящее время в Российской Федерации отсутствует официальная программа обучения ВХ, поэтому процесс обучения является самостоятельным. Многие врачи вынуждены разрабатывать свои собственные программы обучения, включающие изучение профессиональной литературы в области ВХ, участие в различных специальных мероприятиях, на которых обсуждаются последние новости в этой области, происходит сотрудничество с опытными хирургами, готовыми оказать помощь в обучении и выступить в роли наставника. Они включают также посещение витреоретинальных операций для наблюдения и ассистирования, участие в обследовании пациентов с витреоретинальной патологией для разработки адекватной хирургической тактики, отработку и совершенствование практических навыков осуществления витреоретинальных манипуляций на хирургических тренажерах и трупных свиных глазах. Проблемой данного процесса самообучения является отсутствие систематичности и рационального подхода, а также контроля за его ходом. Некоторые врачи вынуждены выполнять ВХВ без наличия должной подготовки, что на практике нередко приводит к плачевным результатам, таким как потеря зрения, а иногда и глаза.

В то же время в России существуют различные курсы WetLab, направленные на освоение современных методик ВХ в лечении различных патологий заднего отрезка глаза.



**Рис. 1.** Профессор А.Н. Самойлов с выпускниками курса

**Fig. 1.** Professor A.N. Samoilov with the graduates of the course

## ЦЕЛЬ

Проанализировать десятилетний опыт работы образовательного курса WetLab по ВХ в г. Казани, оценить эффективность многоэтапного подхода в системе подготовки витреоретинальных хирургов к работе с тяжелой патологией заднего отрезка глаза.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Курс «Витреоретинальная хирургия» по системе обучения WetLab реализуется в г. Казани с 2011 г. Идейными вдохновителями и организаторами данного курса были авторы данной статьи совместно с компанией Alcon. Поводом для создания одного из первых в стране образовательных циклов WetLab в Казани явился бурный рост витреоретинального направления в офтальмологии в начале 2000-х гг., глобальный дефицит витреоретинальных хирургов в стране, единичные клиники, оказывающие весь спектр помощи пациентам с витреоретинальной патологией (рис. 1, 2).

Указанный курс изначально осуществлялся на базе Образовательного центра высоких медицинских технологий Минздрава Республики Татарстан в г. Казани. В настоящее время он проходит на базе Республиканской

клинической офтальмологической больницы Минздрава Республики Татарстан под контролем и при участии ведущих хирургов страны [3, 4], которые обладают большим опытом в области ВХ. За годы существования курса в его работе приняли участие более 20 известных витреоретинальных хирургов, имеющих ученые степени кандидатов и докторов медицинских наук, владеющих всеми методиками ВХ, включая авторские [3, 5].

В ходе данного курса слушатели имели возможность отработки практических навыков с использованием современного витреоретинального оборудования на свиных глазах в учебной лаборатории WetLab. Обучение происходило в малых группах (менее 12 человек), что позволяло каждому слушателю отрабатывать все виды вмешательств с максимальной эффективностью и отдачей (рис. 3).

Данный курс состоит из цикла теоретических занятий по основам витреоретинальных вмешательств, отработки манипуляций на витреоретинальном модуле тренажера EyeSi, симуляции основных этапов выполнения операции на свиных глазах, посещения слушателями операционной для принятия участия в реальной витреоретинальной операции в качестве ассистентов.

Также во время теоретических занятий ведутся телемосты в режиме онлайн с операционными из разных городов России (Екатеринбург, Москва, Санкт-Петербург и др.), на которых слушатели могут наблюдать за



Рис. 2. Канд. мед. наук Д.Г. Арсютов с обучающимися

Fig. 2. Candidate of Medical Sciences D.G. Arsyutov with students

проведением ВХВ, задавать интересующие их вопросы и получать подробные объяснения, связанные с особенностями выполнения разных этапов операции. Логичным продолжением данного курса явилось проведение с 2013 г. ежегодного семинара «Практические аспекты современной витреоретинальной хирургии» на базе БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии в г. Чебоксары. Семинар проходит в режиме «живой хирургии» с возможностью прямого общения и обсуждения увиденного в ходе вмешательства с оперирующим хирургом.

Таким образом, двухступенчатый подход включает на первом этапе базовый теоретический курс и отработку практических навыков в рамках программы WetLab, а на втором – участие в профильных семинарах и мастер-классах с курацией выпускника курса преподавателем-наставником по индивидуальной программе.

За 8 лет более 1000 участников посетили данный семинар, в том числе большинство выпускников WetLab.

Первый курс «Витреоретинальная хирургия» состоялся в марте 2011 г. Всего на данный момент проведено 25 курсов. Участниками циклов стали 210 докторов из 47 регионов России – от Калининграда до Камчатки, а также 5 стран ближнего зарубежья (Азербайджан, Казахстан, Беларусь, Украина, Узбекистан). Каждый слушатель по окончании курса получил удостоверение государственного образца о повышении квалификации.

В дальнейшем все выпускники курса имели возможность онлайн-консультаций с преподавателями, возможность стажировки на рабочем месте наставника.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный ретроспективный анализ включения в полноценную работу по витреоретинальной хирургии среди выпускников цикла показал, что более 80% прошедших обучение в течение 2 лет после завершения обучения на основном курсе и последующем участии в дополнительных образовательных мероприятиях поэтапно осваивали и выполняли витреоретинальные вмешательства, более 50% на сегодня владеют практически всеми методиками ВХ, включая технически сложные операции. Они включают хирургию тяжелой травмы глаза, пролиферативной диабетической ретинопатии, патологии витреомакулярного интерфейса и отслойки сетчатки, в том числе с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы, аутологичной кондиционированной плазмы и других современных подходов [3, 5].

Десятилетний опыт, полученный нами при проведении курсов «Витреоретинальная хирургия», мог бы стать хорошей платформой для организации официальной программы обучения врачей-офтальмологов в России,



Рис. 3. WetLab по витреоретинальной хирургии

Fig. 3. WetLab for vitreoretinal surgery

основанной на комплексном двухступенчатом подходе, включающем вначале теоретический курс с отработкой практических навыков в рамках программы, с последующим участием слушателей в профильных семинарах, мастер-классах с курацией выпускника преподавателем-наставником. Такая система подготовки витреоретинальных хирургов позволила повысить уровень их квалификации и качество оказанных ими услуг, уменьшила количество пациентов с послеоперационными осложнениями, низким зрением и повторными оперативными вмешательствами.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная двухуровневая система подготовки витреоретинальных хирургов (на первом этапе базовый теоретический курс с отработкой практических навыков в рамках программы WetLab, а на втором – участие в профильных семинарах и мастер-классах) позволила повысить уровень квалификации витреоретинальных хирургов и качество оказываемых ими услуг. Ретроспективный анализ самостоятельной работы в качестве витреоретинальных хирургов выпускников курса показал, что более 80% выпускников, прошедших обучение, в течение 2 лет после завершения обучения приступили к самостоятельному выполнению витреоретинальных операций и более 50% из них на сегодняшний момент владеют всеми основными методиками современных витреоретинальных вмешательств.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Стив Ч., Хорхе К., Байрон В. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. Под ред. проф. Самойлова А.Н. М.: МЕДпресс-информ; 2012. [Steve C, Jorge C, Byron W. Vitreous Microsurgery. Edited by Prof. Samoylov AN. Moscow: MEDpress-inform; 2012. (In Russ.)]
2. Kuhn F. Vitreoretinal Surgery: Strategies and Tactics. 1st ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-19479-0
3. Арсютов Д.Г. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы, в том числе аутологичной кондиционированной плазмы, при сквозных ранениях глаза. Саратовский научно-медицинский журнал. 2020;16(1): 207–210. [Arsiutov DG. Use of platelet-rich plasma, including autologous conditioned plasma, for perforating eye wounds. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2020;16(1): 207–210. (In Russ.)]
4. Самойлов А.Н., Гайнутдинов Р.И. Проблема обучения витреоретинальных хирургов. Практическая медицина. 2017;3(104): 103–104. [Samoylov AN, Gajnutdinov RI. Problem of training of vitreoretinal surgeons. Prakticheskaja medicina. 2017;3(104): 103–104. (In Russ.)]
5. Патент РФ на изобретение № 2715989/03.09.2019. Бюл. изобретений № 25 Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А., Самойлова П.А., Фазлеева М.А. Способ хирургического лечения полного макулярного, ставшего причиной ретма-тогенной отслойки сетчатки. Доступно по: <https://patenton.ru/patent/RU2715989C2> [Patent RUS No. 2715989/03.09.2019. Byul. No. 25. Samoylov AN, Hajbrahmanov TR, Fazleeva GA,

Samoylova PA, Fazleeva MA. Method for surgical treatment of a full macular hole, which has caused rhegmatogenous retina detachment. Available from: <https://patenton.ru/patent/RU2715989C2> (In Russ.)]

#### Информация об авторах

**Дмитрий Геннадьевич Арсютов** – к.м.н., главный врач Республиканской клинической офтальмологической больницы, [dmitrij1977@rambler.ru](mailto:dmitrij1977@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2618-5256>

**Александр Николаевич Самойлов** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии Казанского государственного медицинского университета, [samoilovan16@gmail.com](mailto:samoilovan16@gmail.com)

#### Information about the authors

**Dmitry G. Arsiutov** – candidate of medical science, Head of Republican Clinical Ophthalmologic Hospita, Cheboksary, [dmitrij1977@rambler.ru](mailto:dmitrij1977@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2618-5256>

**Alexandr N. Samoylov** – PhD, professor, Head of the Department of Ophthalmology of Kazan State Medical University, [samoilovan16@gmail.com](mailto:samoilovan16@gmail.com)

#### Вклад авторов в работу:

**Д.Г. Арсютов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.Н. Самойлов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

#### Authors' contribution:

**D.G. Arsiutov:** significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing, final approval of the version to be published

**A.N. Samoylov:** significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing, final approval of the version to be published.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 01.03.2022*  
*Переработана: 30.03.2022*  
*Принята к печати: 01.04.2022*

*Originally received: 01.03.2022*  
*Final revision: 30.03.2022*  
*Accepted: 01.04.2022*



Научная статья

УДК 617.713-007.64

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-46-53>

## Сравнительная оценка результатов комбинированного применения различных методов лечения: кросслинкинга роговицы, имплантации интрастромальных роговичных колец-сегментов и трансэпителиальной топографической фоторефрактивной кератэктомии при лечении кератоконуса

П.М. Магеррамов<sup>1</sup>, Э.Л. Усубов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

<sup>2</sup>Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, Уфа

### РЕФЕРАТ

На долю кератоконуса (КК) приходится не менее половины всех кератопластик. Методики, позволяющие избежать кератопластики, сохранив и исправив иррегулярность собственной роговицы, наиболее актуальны в современной офтальмохирургии. **Цель.** Провести сравнительную оценку результатов комбинированного применения кросслинкинга роговицы (CXL), имплантации интрастромальных роговичных колец-сегментов (ICRS) и трансэпителиальной топографической фоторефрактивной кератэктомии (ТЕ-тороPRK) при лечении КК. **Материал и методы.** Исследование проводилось в Национальном Центре Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой. В течение 2016–2019 гг. на первом этапе исследования по поводу КК II–III стадии (по классификации Amsler M.) были прооперированы: 48 пациентов (48 глаз) с применением только CXL – 1-я группа; 48 пациентов (48 глаз) – только ICRS – 2-я группа; 48 пациентов (48 глаз) с применением комбинации CXL и ICRS (сначала ICRS, через 24 ч CXL) – 3-я группа. Всем пациентам (144 глаза) через 8 месяцев проводился второй этап лечения с применением ТЕ-тороPRK. **Результаты.** Показатели остроты зрения и состояния роговицы через 8 месяцев после CXL, ICRS и комбинации CXL с ICRS существенно изменились, подтверждая достижение ожидаемого эффекта. Сравнение изученных показателей после операции в группах пациентов, оперированных методами CXL, ICRS и при их комбинации, показало, что существенное различие выявлено только по величине некорректируемой остроты зрения: соответственно  $0,22 \pm 0,04$ ,  $0,46 \pm 0,03$  и  $0,52 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ). При этом результат использования комбинации CXL и ICRS оказался лучшим, чем при их отдельном применении. Всем оперированным пациентам была выполнена ТЕ-тороPRK. **Заключение.** Комбинированное двухэтапное лечение КК с имплантацией ICRS и практически одномоментным (через сутки) CXL с последующей (с интервалом 8 месяцев) ТЕ-тороPRK является более эффективным, чем применение этих операций в отдельности.

**Ключевые слова:** кросслиндинг, роговичные сегменты, кератоконус, топографическая фоторефракционная кератэктомия

**Для цитирования:** Магеррамов П.М., Усубов Э.Л. Сравнительная оценка результатов комбинированного применения различных методов лечения: кросслинкинга роговицы, имплантации интрастромальных роговичных колец-сегментов и трансэпителиальной топографической фоторефрактивной кератэктомии при лечении кератоконуса. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 46–53. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-46-53>  
**Автор, ответственный за переписку:** Полад Магеррамов огулы Магеррамов, maharramov@mail.ru

Original article

## Comparative evaluation of combined use of various methods: crosslinking, ICRS implantation and transepithelial Topo-PRK in the treatment of keratoconus

P.M. Maharramov<sup>1</sup>, E.L. Usubov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ministry of Health of Azerbaijan Republic, National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Alyeva, Baku, Azerbaijan Republic

<sup>2</sup>Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

### ABSTRACT

Keratoconus accounts for at least half of all keratoplasty. Techniques that allow you to avoid keratoplasty, while maintaining and correcting the irregularity of your own cornea, are most relevant in modern ophthalmic surgery. **Purpose.** Comparative evaluation of the results of combined use of corneal cross-linking (CXL) and implantation of intrastromal corneal ring segments (ICRS) followed by transepithelial topographic photorefractive keratotomy (TE-topoPRK) in the treatment of keratoconus. **Material and methods.** The study had been conducted at the National Centre of Ophthalmology named after acad.

Zarifa Aliyeva. Within the frames of the first stage of the study during 2016–2019 years: 48 patients (48 eyes) have been operated only with using CXL (first group); 48 patients (48 eyes) – with using only ICRS (second group); and 48 patients (48 eyes) – with using of combination of CXL and ICRS (ICRS first, then CXL after 24 hours) for treatment of keratoconus of II–III stages due to Amsler M. classification. After 8 months, all patients (144 eyes) underwent the second stage of treatment using TE-topoPRK. **Results.** Visual acuity and corneal status 8 months later after CXL, ICRS and the combination of CXL with ICRS generally changed significantly, which confirms the achievement of the expected effect. Comparing the studied parameters after the operation in the groups of patients operated on by the CXL, ICRS methods and their combination, a significant difference was revealed only in the value of NCVA ( $0.22\pm 0.04$ ,  $0.46\pm 0.03$  и  $0.52\pm 0.04$ ;  $p<0.05$ ). **Conclusion.** The combined two-stage (with the interval of 8 months) treatment of keratoconus by implantation of intrastromal corneal rings with simultaneous corneal crosslinking followed by topographic photorefractive keratectomy is more effective than the use of these operations without combinations.

**Key words:** crosslinking, corneal segments, keratoconus, topographic photorefractive keratectomy

**For quoting:** Maharramov P.M., Usubov E.L. Comparative evaluation of combined use of various methods: crosslinking, ICRS implantation and transepithelial Topo-PRK in the treatment of keratoconus. Point of view. East – West. 2022;2: 46–53. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-46-53>.

**Corresponding author:** Polad M. Maharramov, maharramov@mail.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус (КК) является прогрессирующей двусторонней патологией роговицы, которая проявляется истончением и выпячиванием ее, что приводит к формированию иррегулярного астигматизма и ухудшению зрения [1]. Для лечения КК в зависимости от тяжести нарушений применяются кросслинкинг роговицы (CXL), имплантация интрастромальных роговичных колец-сегментов (ICRS), кератопластика (КП) (проникающая и глубокая передняя послойная), CXL с фоторефрактивной кератэктомией (PRK) и прочие варианты комбинации вышеотмеченных методов [2–8].

Механизмы эффективности этих методов хорошо изучены. Так, после CXL происходит увеличение механической плотности коллагеновых связей между молекулами роговичного коллагена. Проведение CXL показано при толщине роговицы не менее 400 мкм, а сама операция достаточно эффективна и малотравматична. Имплантация ICRS позволяет снизить иррегулярность роговицы с выраженным рефракционным эффектом. Считается, что все оперативные методы лечения эффективны и безопасны. Такое заключение часто базируется на результатах сравнения показателей остроты зрения, рефракции и топографии роговицы до и после операции.

По данным А-Г.Д. Алиева и соавт., комбинированный метод лечения кератоконуса позволяет повысить остроту зрения без коррекции на 1–2 строчки, а с максимальной коррекцией – на 2–3 строчки и сократить время CXL до 15 мин [2]. Короткое время воздействия УФ-излучения вызывает меньшую потерю кератоцитов. Основными преимуществами данной методики, по мнению авторов, являются проведение однократного хирургического вмешательства и абляция неизменной кросслинkinгом стромы, а также сохранение эпителиального слоя роговицы и быстрая реабилитация пациентов.

Имплантация интрастромальных сегментов в сочетании с CXL роговичного коллагена является эффектив-

ной методикой коррекции КК [3]. В литературе представлены данные об эффективности комбинации PRK и CXL [4, 5]. Имеются сообщения о комбинации CXL, ICRS и топографической фоторефрактивной кератэктомии (тороPRK) [6]. Авторы рассматривают несколько вариантов комбинации методов лечения и показывают их эффективность. Считается, что хирургическое вмешательство на роговице при КК не только должно обеспечить улучшение зрения, но также предупредить прогрессирование КК [7, 8].

Аналитический обзор литературы свидетельствует о том, что применение только CXL для лечения КК почти не влияет на функциональные показатели, но эффективно останавливает прогрессирование патологии вследствие увеличения прочности роговицы [9]. Комбинация CXL с PRK обеспечивает двойной эффект: значительное улучшение остроты зрения и повышение устойчивости роговицы. На основе сравнения до- и послеоперационных показателей остроты зрения, топографической карты, толщины роговицы при лечении КК комбинацией ICRS с CXL сделано заключение об эффективности данной операции [6]. Более обширный обзор протоколов комбинированного применения CXL в сочетании с PRK, с фототерапевтической кератэктомией (ФТК), ICRS, имплантацией факичной интраокулярной линзы (ИОЛ), КП показывает, что эти протоколы требуют проведения дальнейшего исследования для доказательства лучших вариантов лечения [10–12].

## ЦЕЛЬ

Провести сравнительную оценку результатов комбинированного применения кросслинkinга роговицы или имплантации интрастромальных роговичных колец-сегментов и их комбинации с трансэпителиальной топографической фоторефрактивной кератэктомией при лечении кератоконуса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в Национальном Центре Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой и в Уфимском НИИ глазных болезней АН РБ после утвержденного Локальным этическим комитетом протокола. Пациенты были включены в исследование по их информированному письменному согласию. При этом были полностью соблюдены требования принципов Хельсинкской декларации.

В течение 2016–2019 гг. на первом этапе исследования по поводу КК II–III стадии (по классификации Amsler M.) были прооперированы: 48 пациентов (48 глаз) с применением CXL в виде монолечения (1-я контрольная группа); 48 пациентов (48 глаз) – только ICRS (2-я контрольная группа); 48 пациентов (48 глаз) – комбинации CXL и ICRS (сначала ICRS, через 24 ч после CXL).

Всем пациентам (144 глаза) через 8 месяцев проводился второй этап лечения с применением топографической трансэпителиальной фоторефрактивной кератэктомии (TE-тороPRK).

Хирургическая техника была стандартной. Для ICRS было использовано кольцо KeraRing (Mediphacos, Бразилия), фемтосекундный лазером Wave Light (FS200) создавался тоннель с внутренним диаметром 4,4 мм и внешним диаметром 5,6 мм. Кольцо было имплантировано на глубину 90 мкм, отступя от эндотелия самой тонкой части роговицы. Для выполнения CXL была проведена депителизация роговицы в 7-мм зоне под местной анестезией, 0,1% раствор рибофлавина инстиллировали на роговицу (рибофлавин Medio Cross, Avedro) 30 мин, используя UV-X 6 этапов по 5 мин. В конце операции накладывали контактную линзу.

Через 8 месяцев после получения стабильных рефракционных результатов была проведена TE-тороPRK: эпителий роговицы толщиной 50 мкм был удален при проведении ФТК под местной анестезией, после чего была выполнена абляция при ФТК на строуме.

Все пациенты до операции, на каждом этапе и через 8 месяцев после операции (наблюдение пациентов во всех этапах продолжалось более 16 месяцев) были обследованы по унифицированной программе, которая включала: определение остроты зрения без коррекции (НКОЗ) и с максимальной коррекцией (МКОЗ), проведение авторефрактометрии (TOMEY RC-5000), бесконтактной тонометрии (TOMEY FT-1000), топографии роговицы с использованием Pentacam, Wavelight Oculyzer (ALCON), топографии (Topolyzer VARIO, ALCON), оптической когерентной топографии переднего отрезка с помощью Cirrus HD-OCT 5000 (Zeiss, Германия), ультразвуковой пахиметрии.

Статистическая обработка проводилась методами анализа количественных и качественных признаков с применением соответствующего пакета программы Excel-2010. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Манна–Уитни. При исследовании зави-

симых выборок применяли критерий Фридмана. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Некоторые антропометрические и клинические характеристики пациентов до операции на первом этапе наблюдения приведены в *таблице 1*. Во всех группах пациентов преобладали мужчины. Медиана возраста составляла 30 лет, доля пациентов моложе 30 лет и пациентов 30 лет и старше была сходной.

Показатели остроты зрения и состояния до операции и через 8 месяцев после CXL, ICRS и их комбинации отражены в *таблице 2*. Из нее видно, что острота зрения, сферический и цилиндрический компоненты рефракции, все картометрические индексы через 8 месяцев после указанных вмешательств существенно изменялись в лучшую сторону. При этом топографическая карта роговицы также отражала положительную динамику (*рис. 1*). На кератотопограмме отмечаются уплощение в оптической зоне и значительное улучшение регулярности роговицы, что повлияло и на функциональный результат.

При сравнении изученных показателей после операции в группах пациентов, оперированных методами CXL, ICRS и при их комбинации, существенное различие выявлено только по величине НКОЗ: соответственно  $0,22 \pm 0,04$ ,  $0,46 \pm 0,03$  и  $0,52 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ) (*табл. 2*).

Как видно, результат комбинации CXL и ICRS оказался значительно лучше, чем при их отдельном применении. Всем оперированным пациентам через 8 месяцев была выполнена TE-тороPRK. Показатели до TE-тороPRK и через 6 месяцев после нее даны в *таблице 3*.

Приведенные данные подтверждают существенное улучшение остроты зрения и основных топографических параметров роговицы после TE-тороPRK во всех группах (*рис. 2*).

По отдельным показателям (НКОЗ, цилиндрическая рефракция и сферический эквивалент, а также индекс вертикальной асимметрии) результаты оказались значительно лучше у пациентов с проведенной комбинацией процедур CXL и ICRS. Частота осложнений после имплантации интрастромальных сегментов, CXL и комбинации этих операций (соответственно  $12,5 \pm 4,7$ ,  $25,0 \pm 7,6$  и  $28,6 \pm 9,8\%$ ) друг от друга существенно отличались.

Применение кроссликинга роговицы с фоторефрактивной кератэктомией ассоциируется с риском послеоперационных осложнений ( $27,3 \pm 13,4\%$ ). Инфекционные осложнения были характерны для всех видов операций:  $\sim 6,3\%$  – при ICRS;  $\sim 3,1\%$  – при CXL;  $\sim 4,8\%$  – при ICRS + CXL;  $\sim 6,3\%$  – при CXL + PRK;  $\sim 9,1\%$  – при комбинации CXL + ICRS + TE-тороPRK. Частота миграции сегмента составляла  $4,2\%$  при ICRS,  $9,5\%$  при ICRS в комбинации с CXL. В зависимости от вариантов CXL, частота отека строумы варьировала в интервале  $6,3$ – $12,5\%$ , помутнение роговицы встречалось в среднем в  $3,1$ – $12,5\%$  случаев.

Таблица 1

## Антропометрическая и клиническая характеристика пациентов с кератоконусом до операции на первом этапе

Table 1

## Antropometric and clinical characteristics of patients with keratoconus before surgery in the first stage

Признак Parameter		До операции Before						p
		ICRS		CXL		ICRS + CXL		
		n	%	n	%	n	%	
Пол Sex	Мужчины Male	36	75,0	32	66,7	30	66,5	>0,05
	Женщины Female	12	25,0	16	33,3	18	37,5	
Возраст, годы (ср. 30) Age	<30	26	54,2	27	56,3	24	50,0	>0,05
	>30	22	45,8	21	43,7	24	50,0	
НКОЗ (ср. 0,20) UCVA	<0,20	28	58,3	26	54,2	21	43,7	>0,05
	≥0,20	20	41,7	12	45,8	27	56,3	
МКОЗ (ср. 0,30) BCVA	<0,30	24	50,0	28	58,3	31	64,6	>0,05
	≥0,30	24	50,0	20	41,7	17	35,4	
Sph, D (ср. -1,0)	<(-1,0)	21	43,8	19	39,6	23	47,9	>0,05
	≥-1,0	27	56,3	29	60,4	25	52,1	
Cyl, D (ср. -2,0)	<(-2,0)	20	41,7	28	58,3	21	43,8	>0,05
	≥(-2,0)	28	58,3	20	41,7	27	56,2	
Kave, D (ср. 46)	< 46,0	25	52,1	28	58,3	21	43,8	>0,05
	≥46,0	23	47,9	20	41,7	27	56,2	
Kmax, (ср. 50)	< 50	26	54,2	24	50,0	23	47,9	>0,05
	≥50	22	45,8	24	50,0	25	52,1	
Kmin, D (ср. 43)	<43	21	43,8	19	39,6	24	50,0	>0,05
	≥43	27	56,2	29	60,4	24	50,0	
ЦТР, мкм (ср. 470) CCT, mc	<470	23	47,9	28	58,3	23	47,9	>0,05
	≥470	25	52,1	20	41,7	25	52,1	

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ранее проведенных исследований показали высокую эффективность комбинации лазерного интрастромального кератомилеза с кросслинкингом коллагена роговицы по сравнению со стандартным CXL [2]. Комбинированное лечение – кросслинкинг роговицы и имплантация интрастромальных сегментов способствует не только стабилизации КК, но и приводит к улучшению визуальных и топографических результатов у пациентов с данным заболеванием. Впрочем, некоторые исследования не смогли продемонстрировать

превосходство комбинированного лечения ICRS и CXL над монолечением с применением ICRS [1, 13]. По данным же I. Mohammed и соавт., комбинированное применение CXL улучшает рефракционный статус КК в течение 18 месяцев наблюдения, несмотря на возможные ранние послеоперационные осложнения в виде замедленного заживления эпителия и помутнения роговицы [4]. При этом миопический компонент КК уменьшается больше, чем астигматический.

Проведено сравнительное изучение результатов двух комбинированных операций при КК. В частности, комбинацию интрастромального CXL с имплантацией интрастромальных сегментов и сочетанием трансэпи-

Таблица 2

Показатели остроты зрения и состояния роговицы до и после кросслинкинга роговичного коллагена (CXL), имплантации интрастромального кольца (ICRS) и сочетанного их применения

Table 2

Indicators visual and of the cornea before and after corneal collagen crosslinking (CXL), intrastromal ring implantation (ICRS) and their combined use

Показатель Parameter	CXL		ICRS		CXL + ICRS	
	до before	после after	до before	после after	до before	после after
НКОЗ UCVA	0,16±0,03	0,22±0,04*	0,14±0,03	0,46±0,03*	0,13±0,03	0,52±0,04*#
МКОЗ BCVA	0,36±0,04	0,43±0,061*	0,39±0,03	0,79±0,03*	0,32±0,04	0,88±0,03*
Cyl, D	-5,20±0,12	-4,80±0,13	-5,36±0,14	-2,46±0,14	-6,22±0,13	-2,24±0,14
Sph, D	-2,11±0,12	-1,89±0,10	-6,04±0,11	-1,88±0,10	-7,08±0,11	-1,87±0,10
SE, D	-5,61±0,14	5,10±0,11*	-5,50±0,11	3,18±0,14*	-5,58±0,11	3,08±0,12*
Кератометрия передней поверхности на крутой оси, D Steep axis anterior keratometry, D	48,90±0,91	47,11±0,12*	50,81±0,12	44,32±0,11*	50,78±0,10	43,11±0,12
Кератометрия задней поверхности на крутой оси, D Steep axis posterior keratometry, D	-7,65±0,08	-7,78±0,07	-7,68±0,09	-7,80±0,07	-7,65±0,08	7,80±0,07
Мин. ТР, мкм Min CT, mc	456±4,1	448±3,8	458±4,5	465±4,2	459±4,1	449±4,0
Объем роговицы, мм <sup>3</sup> Corneal volume, mm <sup>3</sup>	57,0±0,2	56,1±0,3*	56,9±0,3	55,8±0,2*	56,8±0,3	55,4±0,2*
Асферичность (Q) Asphericity	-0,85±0,05	-0,89±0,06	-0,84±0,05	-0,88±0,04	-0,85±0,04	-0,88±0,04
Индекс прогрессирования progression index	2,26±0,05	2,49±0,06*	2,27±0,05	2,50±0,06*	2,26±0,05	2,51±0,07*
Ast, D	4,85±0,21	4,34±0,21	4,86±0,22	2,35±0,22	4,88±0,22	2,28±0,25
Индекс дисперсии поверхности ICV	95,5±5,6	75,4±2,8*	99,0±3,1	76,5±3,3*	98,0±2,9	74,5±3,1*
Индекс вертикальной асимметрии IVA	1,06±0,08	0,82±0,07*	0,99±0,07	0,84±0,07*	1,02±0,08	0,72±0,09*
Индекс КК KI	1,25±0,01	1,19±0,01*	1,28±0,02	1,21±0,01*	1,22±0,01	1,15±0,02*
Индекс асимметрии по высоте IHA	26,2±1,3	23,8±1,2*	26,4±1,5	24,0±1,2*	26,5±1,3	22,9±1,2*
Индекс регулярности поверхности SRI	1,2±0,10	0,9±0,11*	1,21±0,11	0,98±0,10*	1,30±0,12	0,94±0,11*
Индекс асимметрии поверхности SAI	2,9±0,08	2,5±0,10*	2,98±0,09	2,61±0,12*	3,01±0,14	2,68±0,14*

Примечание: # – p&lt;0,05 (сравнение послеоперационных данных); \* – p&lt;0,05 (сравнение с дооперационными данными).

Note: # – p&lt;0,05 (comparison with postop data); \* – p&lt;0,05 (comparison with preop data).

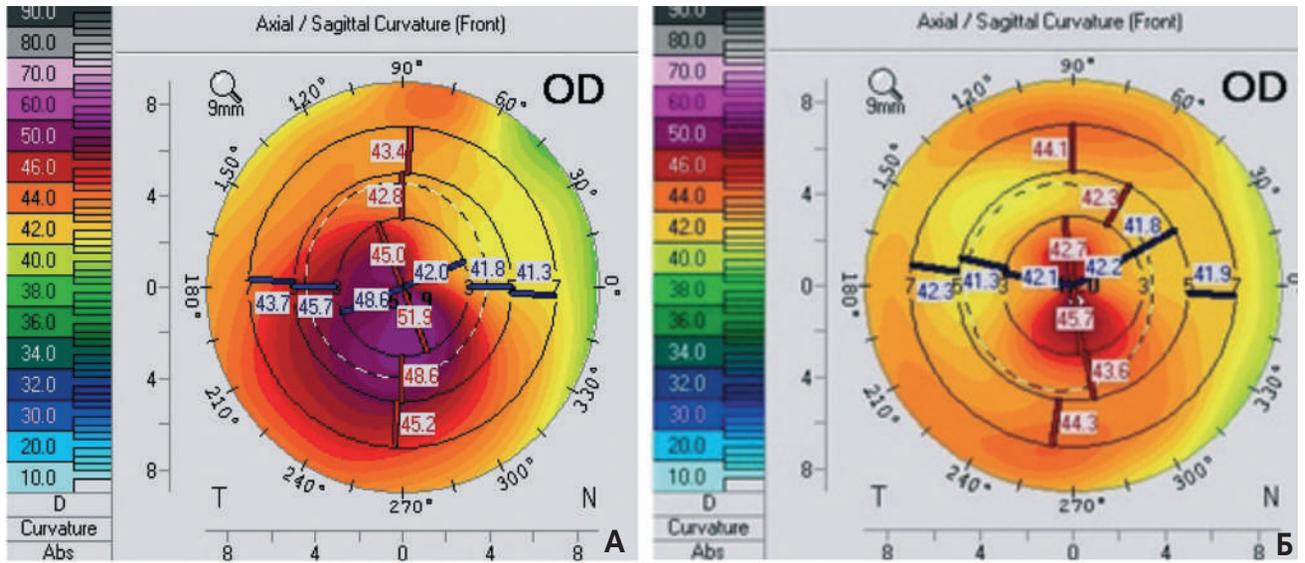


Рис. 1. Пациент М. Показатели кератотопографии: кератотопографии: до лечения (А); после комбинированного лечения ICRS + CXL (Б)

Fig. 1. Patient M. Keratotopography: before treatment (A); after combined treatment – ICRS + CXL (Б)

телиального кросслинкинга с ICRS [10, 11]. Проспективное рандомизированное исследование показало, что перекрестное связывание коллагена с одновременной имплантацией интрастромального сегмента роговицы может дать дополнительный визуальный и рефракционный результат. Комбинированная процедура безопасна и заслуживает рассмотрения при лечении прогрессирующего КК для достижения лучшей зрительной реабилитации [4, 11].

Отличительной особенностью нашей работы по сравнению с данными научной литературы [1, 2, 10, 11, 14] является: сравнение результатов комбинации двух (CXL и ICRS) и трех (CXL, ICRS и TE-topoPRK) методов лечения КК между собой и с вариантами монолечения. При этом показана более высокая эффективность этапного применения комбинированного лечения: CXL + ICRS на первом этапе и TE-topoPRK – на втором. При помощи ICRS мы исправляем иррегулярность роговицы, тем самым увеличивая остроту зрения. Применение кросслинкинга стабилизирует прогрессивное течение кератоконизации, а TE-topoPRK обеспечивает докоррекцию остаточных рефракционных показателей для достижения качественной и максимальной остроты зрения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированное двухэтапное (с интервалом 8 месяцев) лечение кератоконуса, включающее имплантацию интрастромальных роговичных сегментов с одномоментным кросслинкингом роговицы с последующей

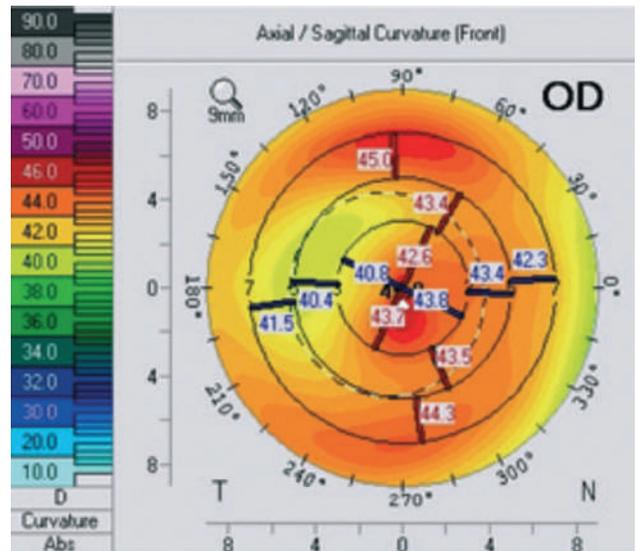


Рис. 2. Кератотопография после третьего этапа TE-topoPRK

Fig 2. Keratotopography after the 3rd step-TE-PTK

транэпителиальной топографической фоторефракционной кератэктомией, является более эффективным методом, чем применение этих операций в отдельности.

Подобный терапевтический подход безопасен и высокоэффективен при деликатном и точном планировании всех вышеизложенных этапов. Он может быть рекомендован больным с прогрессирующим кератокону-

Таблица 3

Показатели состояния роговицы до и после трансэпителиальной топографической фоторефрактивной кератэктомии (TE-topoPRK) у пациентов с ранее проведенным кросслинкингом роговичного коллагена (CXL), имплантацией интрастромального сегмента (ICRS) и сочетанным применением CXL и ICRS

Table 3

Indicators of the state of the cornea before and after transepithelial topographic photorefractive keratectomy (TE-topoPRK) in patients with previous corneal collagen crosslinking (CXL), intrastromal segment implantation (ICRS) and combined use of CXL and ICRS

Показатель Parameter	CXL + TE-topoPRK		ICRS + TE-topoPRK		CXL + ICRS + TE-topoPRK	
	до before	после after	до before	после after	до before	после after
НКОЗ UCVA	0,42±0,04	0,68±0,03*	0,40±0,03	0,70±0,03*	0,42±0,04	0,68±0,03*
МКОЗ BCVA	0,80±0,04	0,95±0,04*	0,79±0,05	0,94±0,04*	0,80±0,04	0,95±0,04*
Cyl, D	-4,80±0,13	-1,89±0,11	-2,46±0,14	-1,10±0,11	-4,80±0,13	-1,89±0,11
Sph, D	-1,89±0,10	-0,68±0,09	-1,88±0,10	-0,64±0,11	-1,89±0,10	-0,68±0,09
SE, D	5,10±0,11	4,89±0,11	5,18±0,14	4,84±0,10*	5,10±0,11	4,89±0,11
Кератометрия передней поверхности на крутой оси, D Steep axis anterior keratometry, D	48,31±0,12	46,10±0,09	44,32±0,11	43,11±0,08	48,31±0,12	46,10±0,09
Кератометрия задней поверхности на крутой оси, D Steep axis posterior keratometry, D	-7,78±0,07	-7,88±0,06	-7,80±0,07	-7,86±0,06	-7,78±0,07	-7,88±0,06
Мин. ТР, мкм Min CT, mc	448±3,8	385,1±3,0	465,0±4,2	406,0±3,1	448±3,8	385,1±3,0
Объем роговицы, мм <sup>3</sup> Corneal Volume, mm <sup>3</sup>	56,1±0,3	56,0±0,2*	55,8±0,2	55,1±0,2*	56,1±0,3	56,0±0,2*
Асферичность (Q) Asphericity	-0,89±0,06	-0,89±0,05	-0,88±0,04	-0,89±0,04	-0,89±0,06	-0,89±0,05
Индекс прогрессирования Progression index	2,49±0,06	2,58±0,05	2,50±0,06	2,64±0,07*	2,49±0,06	2,58±0,05
Индекс дисперсии поверхности ICV	75,4±2,8	65,1±1,9*	76,5±3,3	66,4±2,5*	75,4±2,8	65,1±1,9*
Индекс вертикальной асимметрии IVA	0,82±0,07	0,68±0,05*	0,84±0,07	0,69±0,04*	0,82±0,07	0,68±0,05*
Индекс кератоконуса KI	1,19±0,01	1,11±0,01*	1,21±0,01	1,13±0,02*	1,19±0,01	1,11±0,01*
Индекс асимметрии по высоте IHA	23,8±1,2	20,1±1,1*	24,0±1,5	20,6±1,2*	23,8±1,2	20,1±1,1*
Индекс регулярности поверхности SRI	0,90±0,11	0,72±0,10*	0,98±0,10	0,75±0,11	0,90±0,11	0,72±0,10*
Индекс асимметричности поверхности SAI	2,5±0,10	2,0±0,11*	2,61±0,12	2,11±0,12*	2,5±0,10	2,0±0,11*

Примечание: \* – p<0,05 до и после TE-topoPRK.

Note: \* – p<0,05 before and after TE-topoPRK.

сом, сочетающимся с рефракционными аметропиями. Методика позволяет снизить частоту применения кератопластики, сохранив и исправив иррегулярность собственной роговицы пациента.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Andreas K, Hashemi K, Pertelli M, et al. Keratoconus treatment algorithm. *Ophthalmol Ther.* 2017;6(2): 245–262. doi: 10.1007/s40123-017-0099-1
- Алиев А-ГД, Алиев АА-Г, Магомедова А.Б. Комбинированное лечение кератоконуса. Материалы Всероссийской конференции офтальмологов с международным участием. Махачкала; 2017: 36–40. [Aliiev A-GD, Aliiev AA-G, Magomedova AB. Kombinirovannoe lechenie keratokonusa. Materialy Vserossijskoj konferencii oftal'mologov s mezhdunarodnym uchastiem. Mahachkala; 2017: 36–40. (In Russ.)]
- Першин К.Б., Гурмизов Е.П., Пашинова Н.Ф. и др. Опыт комбинированного лечения кератоконуса (фемтолазерная имплантация интрастромальных сегментов с последующим кросслинкингом роговичного коллагена) у детей. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2017;12(4): 200–203. [Pershin KB, Gurmizov EP, Pashinova NF, et al. Experience of combined treatment of keratoconus (femtolasers implantation of intrastromal segments followed by corneal collagen crosslinking) in children. *Rossijskaja pediatričeskaja oftal'mologija.* 2017;12(4): 200–203. (In Russ.)]
- Mohammed I, Ahmed E, Ahmed T, et al. Evaluation of the Effectiveness of Cross-Linking Combined With Photorefractive Keratectomy for Treatment of Keratoconus. *Cornea.* 2018;37(9): 1143–1150. doi: 10.1097/ICO.0000000000001663
- Karmel M, Hersh PS, Lin DT, et al. Keratoconus: consider combination therapy. *EyeNet, Cornea.* 2013;10: 132–144.
- Al-Mohameed MM. Combined corneal CXL and photorefractive keratectomy for treatment of keratoconus: a review. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(12): 1929–1938. doi: 10.18240/ijo.2019.12.16
- Arnalich-Montiel F, Alió Del Barrio JL, Alió JL. Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes. *Eye Vis (Lond).* 2016;18(3): 2. doi: 10.1186/s40662-016-0033-y
- Бикбов М.М., Оренбуркина О.И., Усубов Э.Л., Нуриев И.Ф. Интраокулярная коррекция аметропии при кератоконусе. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(5): 123–128. [Bikbov M, Orenburkina O, Usubov E, Nuriev I. Intraocular correction of ametropia in keratoconus. *Bulletin of Ophthalmology. Vestnik oftal'mologii.* 2020;136(5): 123–128. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2020136051123
- Zhu AY, Jun AS, Soiberman U. Combined Protocols for Corneal Collagen Cross-Linking with Photorefractive Surgery for Refractive Management of Keratoconus: Update on Techniques and Review of Literature. *Ophthalmol Ther.* 2019;8(1): 15–31. doi: 10.17116/rosakush20151514-8
- Hosny M, Nour M, Azzam S, et al. Simultaneous intra tunnel cross-linking with intrastromal corneal ring segment implantation versus simultaneous epithelium-off-cross-linking with intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus management. *Clin Ophthalmol.* 2018;12: 147–152. doi: 10.2147/OPTH.S151313
- Sharma IP, Bakshi R, Chandhry M. Corneal collagen cross-linking with and without simultaneous intrastromal corneal ring segment implantation one-year pilot study. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(1): 61–68. doi: 10.1177/1120672119887874
- Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999. [Stenton AG. *Primer of Biostatistics.* M.: Praktika; 1999. (In Russ.)]
- Синицын М.В., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А. Имплантация интрастромальных роговичных колец MyoRing при кератоконусе. *Вестник офтальмологии.* 2014;4: 123–126. [Sinitin MV, Pashayev NP, Pozdeyeva NA. Implantation of intrastromal rings Myoring in keratoconus. *Vestnik oftal'mologii.* 2014;4: 123–126. (In Russ.)]
- Efehan Couskunseven. Combined treatment for keratoconus. *Ophthalmology Times Europe.* 2011;7(6): 1045–1047.

## Информация об авторах

**Полад Магеррамов оглы Магеррамов** – д-р философии по медицине, зав. отделом хирургии и трансплантации роговицы Национального Центра Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, maharramov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7211-0343>

**Эмин Логман оглы Усубов** – к.м.н., зав. отделением хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней АН РБ, emines.us@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

## Information about the authors

**Polad M. Maharramov** – PhD, Head of department of corneal Surgery and Transplantation, National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Alyeva, Baku, Azerbaijan Republic, maharramov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7211-0343>

**Emin L. Usubov** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Corneal and Lens Surgery, Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation, emines.us@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

## Вклад авторов в работу:

**П.М. Магеррамов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Э.Л. Усубов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, обработка данных, написание и редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

## Authors' contribution:

**P.M. Magerramov:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical processing of data, writing, editing, final approval of the version to be published.

**E.L. Usubov:** significant contribution to the concept and design of the work, statistical processing of data, writing, editing, final approval of the version to be published.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.



Научная статья

УДК 617.7-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-54-59>

## Герпетические заболевания глаз в условиях пандемии, вызванной коронавирусом COVID-19

Н.Е. Шевчук, Г.Х. Зайнутдинова

Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, Уфа

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Осветить данные научных публикаций о развитии герпесвирусных заболеваний глаз у пациентов с COVID-19 и после проведения вакцинации против данной инфекции. **Материал и методы.** Для выполнения обзора осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed и Scopus за период с 2019 по 2022 г. включительно с использованием ключевых слов «herpesvirus eye infection covid-19», «herpes virus eye infection, vaccination for COVID-19». Всего отобрано 30 статей, которые относились к теме обзора. **Обсуждение.** По мнению ряда исследователей, вирус SARS-CoV-2 может являться фактором риска развития и реактивации герпесвирусов, что встречается гораздо чаще у инвазивно вентилируемых пациентов с COVID-19. Косвенно об этом свидетельствуют показатели роста числа пациентов с офтальмогерпесом в период пандемии COVID-19 во всем мире. В литературе также обсуждаются случаи развития или рецидивов офтальмогерпеса после применения вакцин разных видов. Пока имеются различные предположения об их возникновении. Одно из них, видимо, связано со стимуляцией иммунной системы после вакцинации и активацией сильного Т-клеточного ответа, позволяющих вирусам выйти из латентной фазы, что требует проведения научных исследований. **Заключение.** Проведенный анализ литературы позволяет утверждать, что, по данным исследований, опубликованных к настоящему моменту, COVID-19 может быть потенциальным активатором вирусной инфекции глаз и, в частности, стать фактором риска развития офтальмогерпеса. Поэтому пациентам с COVID-19 в качестве дополнительной терапии рекомендуется назначать противогерпетические препараты. **Ключевые слова:** ковид-19, герпетическая инфекция глаз, вакцинация против COVID-19.

**Для цитирования:** Шевчук Н.Е., Зайнутдинова Г.Х. Герпетические заболевания глаз в условиях пандемии, вызванной коронавирусом COVID-19. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 54–59. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-54-59>

**Автор, ответственный за переписку:** Гузель Халитовна Зайнутдинова, [gusel.zai@yandex.ru](mailto:gusel.zai@yandex.ru)

Original article

## Herpetic eye diseases in the context of the COVID-19 pandemic

N.E. Shevchuk, G.Kh. Zainutdinova

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose.** To highlight the data of scientific papers on the development of herpes eye diseases in patients with COVID-19 and after vaccination against this infection. **Material and methods.** To complete the review, we searched for literature sources in the PubMed and Scopus reference databases for the period from 2019 to 2022 using the keywords «herpesvirus eye infection covid-19», «herpes virus eye infection, vaccination for COVID-19». In total, 30 articles were selected that relate to the topic of the review. **Discussion.** According to some researchers, SARS-CoV-2 infection may be a risk factor for the development and reactivation of herpes viruses, which is much more common in invasively ventilated patients with COVID-19. Indirectly, this is evidenced by the growth in the number of patients with ophthalmic herpes during the COVID-19 pandemic around the world. The literature also discusses cases of development or recurrence of ophthalmic herpes after the use of various types of vaccines. While there are various assumptions of their occurrence, one of them seems to be related to the stimulation of the immune system after vaccination and the activation of a strong T-cell response, which allows viruses to emerge from the latent phase, which requires scientific research. **Conclusion.** The literature review suggests that, according to the studies published to date, COVID-19 can be a potential activator of HSV-1 infection, and, accordingly, become a risk factor for the development of ophthalmic herpes. Therefore, patients with COVID-19 are advised to prescribe antihherpetic drugs as additional therapy.

**Key words:** covid-19, herpes eye infection, COVID-19, vaccination

**For quoting:** Shevchuk N.E., Zainutdinova G.Kh. Herpetic eye diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Point of view. East – West. 2022;2: 54–59. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-54-59>

**Corresponding author:** Guzel Kh. Zainutdinova, [gusel.zai@yandex.ru](mailto:gusel.zai@yandex.ru)

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В 2019 г. в мире началась пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, которая продолжается до сих пор. Вирус отличается высокой контагиозностью. Общее число лабораторно подтвержденных случаев заболевания COVID-19 в мире в настоящее время превышает 350 млн.

Вспышка новой коронавирусной инфекции произошла в конце 2019 г. в Китайской Народной Республике с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителем которой было дано временное название 2019-nCoV. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2.

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, у 3–4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Вирус SARS-CoV-2 – новый высококонтагиозный бета-коронавирус, который передается от человека к человеку в основном воздушно-капельным путем.

В патогенезе развития вирусной инфекции новым коронавирусом имеет значение активация врожденного иммунитета с высвобождением интерферонов типа 1 (INF- $\alpha$  и INF- $\beta$ ) из инфицированных клеток, активация альвеолярных макрофагов, ответственных за высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (IL)-1 $\beta$ , фактор некроза опухоли- $\alpha$ , IL-6, IL-8 и IL-12. Чрезмерная активация макрофагов и продукция избыточного количества провоспалительных цитокинов вызывают лихорадку, увеличение белков острой фазы, увеличение молекул адгезии в эндотелии сосудов, отек, активацию системы свертывания крови с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием и т.д., способствуя репликации вируса и увеличению вирусной нагрузки, вызывая истощение NK-клеток и CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов. Кроме того, инфекция SARS-CoV-2 приводит к снижению процентного содержания моноцитов, эозинофилов и базофилов [1, 2].

Как стресс, вызванный в период пандемии, так и сама инвазия SARS-CoV-2 являются генеративными элементами иммунодефицита у людей, что может привести к реактивации вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов (ВПГ-1, 2), Эпштейна-Барр, Herpes Zoster [3, 4].

Известно, что латенция ВПГ-1 в ганглии тройничного нерва поддерживается ВПГ-1-специфическими CD8<sup>+</sup> Т-клетками, истощение которых приводит к нарушению эффекторной функции и потере клеток памяти, потенцируя реактивацию вируса [5, 6].

Ряд авторов считают, что инфекция SARS-CoV-2 может являться фактором риска реактивации ВПГ и цитомегаловируса (ЦМВ) [7, 8]. В частности, инфекция, вызванная ВПГ, в виде высыпаний на коже и слизистых оболочках выявлена у 35% пациентов с COVID-19 легкой и средней степени тяжести. При этом однократный рецидив герпетического заболевания отмечается в 78% случаев, двукратный – в 14%, трехкратный – в 7% случаев. Более тяжелое течение заболевания, по сравнению с предыдущей реактивацией ВПГ, не связанной с COVID-19, регистрировали у 43% пациентов [9]. Частота реактивации ВПГ-1 была наиболее высокой у инвазивно вентилируемых пациентов с COVID-19, составляя 83,3% [10].

Инфекция SARS-CoV-2 может быть фактором риска развития герпетического кератита (ГК) или может выступать в качестве потенциального возбудителя данного глазного заболевания. В частности, об этом косвенно свидетельствуют данные о росте числа пациентов с офтальмогерпесом. Так, в Словакии в период пандемии выявлено увеличение заболеваемости ГК, которая в 2–2,5 раза превысила таковую за аналогичный период 2018–2019 гг. Интересно, что при этом чаще болели пациенты мужского пола [11]. Аналогичные данные были представлены офтальмологами Канады, которые отметили рост числа пациентов с герпетическим кератоконъюнктивитом в 1,6 раза и увеитом в 2,7 раза в 2020 г. в сравнении с 2019 г. [12].

В литературе описаны случаи развития герпеса глаза у пациентов с SARS-CoV-2 [13]. Например, представлен случай конъюнктивита с изъязвлением на нижнем веке, обусловленного ВПГ-1, у пациента с COVID-19. Он имел ослабленный иммунитет вследствие возраста, множественных сопутствующих заболеваний и применения цитотоксического агента для лечения онкологической патологии и основной инфекции SARS-CoV-2. Назначение поддерживающей терапии, антибиотиков и фамцикловира способствовало купированию герпетической инфекции. Авторы считают, что у пациентов с ослабленным иммунитетом и конъюнктивитом на фоне COVID-19 необходимо осуществлять определение ВПГ-1 для дифференциальной диагностики [14].

В ряде сообщений у пациентов с COVID-19 описываются случаи развития ГК или кератоувеита, подтвержденные лабораторными тестами. Герпесвирусную природу вышеназванных заболеваний также подтверждает положительный терапевтический эффект местной и системной противовирусной терапии в сочетании с местным применением антибиотика и мидриатика [9, 11].

Следовательно, COVID-19 может быть потенциальным активатором инфекции ВПГ-1 и, соответственно,

стать фактором риска развития ГК. Поэтому пациентам с COVID-19 в качестве дополнительной терапии рекомендуется назначать противогерпетический препарат ацикловир [15].

Имеются сообщения офтальмологов о реактивации вируса герпеса после проведения вакцинации против инфекции COVID-19. Огромное число людей, зараженных коронавирусом, в мире и многочисленные смертельные случаи привели к настоятельной необходимости в разработке безопасной и эффективной вакцины, которая помогла бы положить конец этой пандемии. В декабре 2020 г. Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) выпустило разрешение на экстренное применение вакцины Pfizer-BioNTech и Moderna COVID-19 для профилактики коронавирусной болезни. Вскоре после этого, в январе 2021 г., Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) была одобрена вакцина Oxford-AstraZeneca COVID-19.

На сегодняшний день разрешен к применению ряд вакцин против COVID-19, каждая из которых обладает различными механизмами действия:

- вакцины с РНК-мессенджером (мРНК) (Pfizer-BioNTech и Moderna);
- вакцины с белковой субъединицей (Novavax, «ЭпиВакКорона»);
- векторные вакцины (Johnson & Johnson и Oxford-AstraZeneca, «Спутник V», «Спутник Лайт»);
- вакцины против всего вируса (Sinovac13, Sinopharm14, «Коваксин», «КовиВак»).

Вакцины с белковыми субъединицами составляют большинство кандидатов на вакцину против COVID-19 в клинических испытаниях, в то время как вакцины с мРНК, кодирующие вирусные белки, обладают рядом преимуществ по сравнению с другими типами вакцин с точки зрения безопасности, эффективности и их производства. Используемые в настоящее время вакцины против COVID-19 в Китае (Sinovac и Sinopharm) основаны на инaktivированной форме SARS-CoV-2.

В России на сегодняшний день зарегистрированы четыре вакцины: «Спутник V» («ГамКовидВак»), «ЭпиВакКорона» («Вектор», Новосибирск), «КовиВак» (ФНЦ им. Чумакова, Москва), «Спутник Лайт» (НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва).

Хотя вакцины против COVID-19 были оценены на предмет безопасности, их профиль побочных эффектов в полном объеме еще предстоит выяснить. В связи с продолжением масштабных программ вакцинации специалисты наблюдают множество побочных явлений легкой и средней степени тяжести, которые предполагают возможную причинно-следственную связь с вакцинацией против COVID-19.

Известно, что в ряде случаев после вакцинации от коронавирусной инфекции возникают нежелательные явления воспалительного характера, включая реактивацию вирусов герпеса. В недавнем исследовании сообщалось о 3,4% случаев высыпаний простого герпеса и ве-

тряной оспы на коже после вакцинации на основе мРНК, что составляет относительно большой процент [16]. Отмечено развитие опоясывающего лишая после вакцинации вакцинами с мРНК у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями [17].

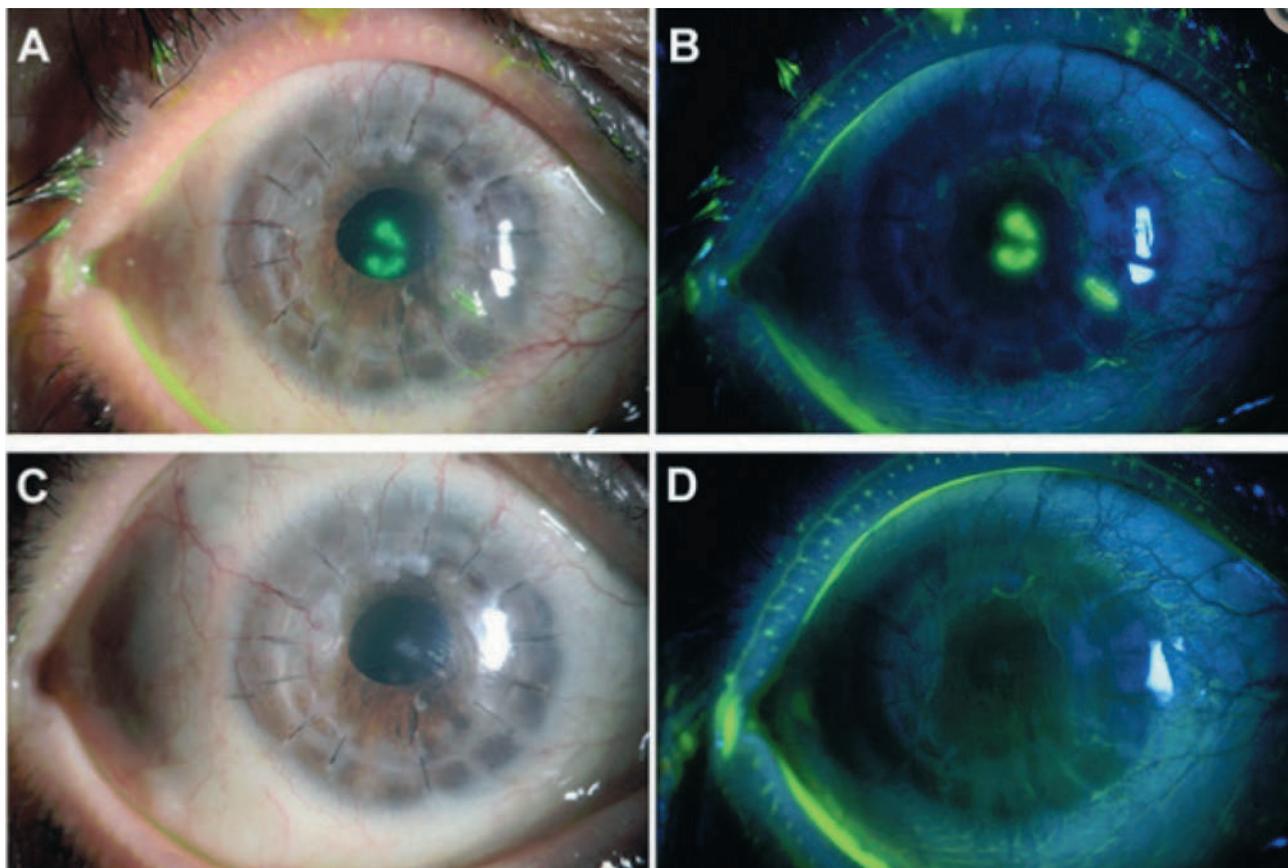
Нежелательные побочные эффекты со стороны глаз после вакцинации против COVID-19 встречаются редко. В большинстве случаев (58,8%) развитие офтальмопатологии наблюдается после 2-й дозы вакцины [18], но встречаются случаи и после 1-й дозы [19].

В литературе встречается описание случаев развития осложнений со стороны органа зрения после применения вакцин различных видов. В частности, после вакцинации против SARS-CoV-2 с использованием мРНК (Pfizer BioNTech) описаны случаи инфекции ветряной оспы тройничного нерва V1 с высыпаниями на коже век, в случае применения вакцины Moderna – увеита [20]. Согласно данным литературы, 23 случая развития офтальмологических заболеваний произошли после вакцинации Janssen-BioNTech (мРНК BNT162b2), 7 – после вакцины Oxford-AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19), 3 – после вакцинации Modernatx (мРНК-1273) и 1 – после вакцины Janssen Johnson & Johnson (Ad26.CO2V) [18].

Развитие заболеваний глаз после вакцинации достаточно вариабельно. Так, имеются сообщения о параличе лицевого нерва, параличе отводящего нерва, болезни Грейвса с новым началом, эписклерите, переднем склерите, переднем увеите, мультифокальном хориоидите, реактивации болезни Фогта–Коянаги–Харада, синдроме множественных исчезающих белых точек, острой макулярной нейроретинопатии, парацентральной острой средней макулопатии, тромбозе и центральной серозной ретинопатии [21]. А.Б. Бабушкин и соавт. [22] после 2-го этапа вакцинации описали развитие синдрома Лайелла с изменениями со стороны глаз в виде двустороннего кератоконъюнктивита, иридоциклита, частичного трихиаза, симблефарона и выраженного синдрома «сухого глаза». Достаточно часто после вакцинации от коронавирусной инфекции развивается изолированный увеит, при этом передний увеит встречается в 41,6% случаев, задний – в 9,1% [23–25].

Нередко после вакцинации отмечается развитие рецидива ГК, а в ряде случаев офтальмогерпес развивается впервые [17, 26, 27]. Описаны случаи отторжения трансплантата роговицы после кератопластики и аллотрансплантата после эндотелиальной кератопластики (DMEK) вскоре после вакцинации против COVID-19 [23, 28]. Описан клинический случай реактивации ГК, вызванного ВПГ, спустя более 40 лет с момента последнего эпизода у пациента после получения первой дозы вакцины AstraZeneca COVID-19 [19].

В среднем время реактивации ВПГ или Herpes Zoster после вакцинации от коронавирусной инфекции составляет от 3 до 9 дней. Было высказано предположение, что стимуляция иммунной системы после вакцинации вызывает сильный Т-клеточный ответ с увеличе-



**Рисунок.** Герпетический кератит у пациента с перенесенной кератопластикой после вакцинации COVID-19: А, В – типичное дендритное поражение ВПГ в центре трансплантата роговицы; С, D – после лечения ганцикловиром [Li S, et al., 2021]

**Figure.** Herpetic keratitis in a patient with keratoplasty after COVID-19 vaccination: A, B – typical HSV dendritic lesion in the center of the corneal transplant; C, D – after treatment with Ganciclovir [Li S, et al., 2021]

нием CD8<sup>+</sup> Т-клеток и Т-хелперов типа 1 CD4<sup>+</sup> Т-клеток, что позволяет вирусам выйти из латентной фазы. Другое возможное объяснение фокусируется на передаче сигналов Toll-подобными рецепторами (TLR), нарушения экспрессии которых у вакцинированных лиц были связаны с выраженной индукцией интерферона типа I и провоспалительных цитокинов, что не только способствует иммунитету Т-клеток и инициирует ответ В-клеток памяти, секретирующих антитела, но может и способствовать реактивации вирусов герпеса [29].

У части пациентов, возможно, генетически или иным образом предрасположенных, введение адъювантов может привести к аутоиммунному или воспалительному синдрому. Адъюванты, включенные в мРНК-вакцины против COVID-19, стимулируют врожденный иммунитет через эндозольные или цитоплазматические рецепторы нуклеиновых кислот, вызывая воспалительную реакцию, реактивацию герпетической инфекции [30]. Возможно, именно по этой причине представлено доста-

точно большое число случаев развития офтальмогерпеса после применения мРНК-вакцин.

Тяжелые нежелательные явления, связанные с вакцинами против COVID-19, встречаются редко, большинство из них являются временными и легкими и могут разрешиться самостоятельно. Включение в комплексную терапию таких противовирусных препаратов, как ацикловир, при заболеваниях, вызванных ВПГ, и валацикловир или ганцикловир – при Herpes Zoster, способствует купированию воспалительного процесса и восстановлению зрительных функций (рисунок) [31].

Целью авторов, представляющих клинические случаи, является информирование врачей и пациентов о редких, но потенциальных воспалительных заболеваниях глаз после вакцинации против COVID-19, поскольку каждый новый эпизод заболевания может способствовать повреждению структур глаза. Поэтому может быть поставлен вопрос о рекомендации профилактической противовирусной терапии в случае вакцинации мРНК

у пациентов с высоким риском развития герпесвирусных инфекций [16].

Необходимо также обратить внимание офтальмологов на следующий момент. В условиях пандемии все пациенты приходят на прием к офтальмологу в маске. В литературе описан случай, когда пациентка с болезненными высыпаниями на коже лба и жалобами на боль в глазу была на приеме у врача в маске. Признаков заболевания глаз выявлено не было, однако через 2 дня пациентка отметила усиление боли и появление покраснения глаза. Повторный осмотр пациентки выявил кератouveит, вызванный Herpes Zoster, и наличие везикулярных высыпаний на кончике носа (признак Хатчинсона), что является симптомом возможного внутриглазного поражения. Поэтому при подозрении на случай инфекции Herpes Zoster обязательным является проведение обследования лица пациента без маски [32].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коронавирус SARS-CoV-2 является триггерным фактором, запускающим в организме человека механизм перехода вируса герпеса от фазы латенции к литической репродукции, а пациенты с COVID-19 представляют группу риска по реактивации хронической герпетической инфекции. Поэтому пациентам с COVID-19 в качестве дополнительной терапии рекомендуется назначать противовирусные препараты (ацикловир и т.д.). Кроме того, офтальмологи и врачи первичной медико-санитарной помощи должны иметь в виду риск развития возможного осложнения в виде герпетической инфекции глаз после иммунизации COVID-19.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395: 497–506.
- Zheng M, Gao Y, Wang G, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell. Mol. Immunol.* 2020;17: 533–535.
- Соломай Т.В., Семененко Т.А., Исаева Е.И. и др. COVID-19 и риск реактивации герпесвирусной инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2021. [Solomaj TV, Semenenko TA, Isaeva EI, et al. COVID-19 i risk reaktivacii herpesvirusnoj infekcii. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2021. (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2021.11.2.55-62
- Raony I, et al. Psycho-neuroendocrine-immune interactions in COVID-19: potential impacts on mental health. *Frontiers in Immunology*. 2020;11: 1170.
- Li H, Zhang J, Kumar A, Zheng M, Atherton SS, Yu FS Herpes simplex virus 1 infection induces the expression of proinflammatory cytokines, interferons and TLR7 in human corneal epithelial cells. *Immunology*. 2006;117: 167–176.
- Zhang J, Liu H, Wei B. Immune response of T cells during herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection. *J Zhejiang Univ Sci*. 2017;18: 277–288.
- Balc'h L, et al. Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients. *Critical Care*. 2020;24: 530.
- Maldonado MD, Romero-Aibar J, Perez-San-Gregorio MA. COVID-19 pandemic as a risk factor for the reactivation of herpes viruses. Published online by Cambridge University Press. 2021; June (16).
- Shanshal M, Ahmed H. COVID-19 and Herpes Simplex Virus Infection: A Cross-Sectional Study. medRxiv preprint. 12, 2021. doi: 10.1101/2021.07.09.21260217
- Seeble J, Hippchen T, Schnitzler P, Gsenger J, Giese T, Merle U. High rate of HSV-1 reactivation in invasively ventilated COVID-19 patients: Immunological findings. *PLoS ONE*. 2021;16(7): e0254129. doi: 10.1371/journal.pone.0254129
- Majtanova N, Kriskova P, Keri P, Fellner Z, Majtan J, Kolar P. Herpes Simplex Keratitis in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Series of Five Cases. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5): 412. doi: 10.3390/medicina57050412.
- Schlenker A, Tadrous C, Ching G, et al. Retrospective analysis of ophthalmology referrals during the COVID-19 pandemic compared to prepandemic. *Can J Ophthalmol*. 2021;56(4): 217–222.
- Бабушкин А.Э., Сaitова Г.Р., Матюхина Е.Н. Вирусный конъюнктивит как первый признак коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2022;138(1): 52-56. [Babushkin AE, Saitova GR, Matyukhina EN. Viral conjunctivitis as the first sign of COVID-19 infection (clinical observation). *Vestnik Oftalmologii*. 2022;138(1): 52-56. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma202213801152
- Hernandez JM, Singam H, Babu A et al. SARS-CoV-2 Infection (COVID-19) and Herpes Simplex Virus-1 Conjunctivitis: Concurrent Viral Infections or a Cause-Effect Result? *Cureus*. 2021;13(1): e12592. doi: 10.7759/cureus.12592
- Heidary F, Madani S, Gharebaghi R, Asadi-Amoli F. Acyclovir as a potential add-on treatment for COVID-19: A narrative review. 2021. Available online: <https://ssrncom/abstract=3767875> (accessed on 8 March 2021).
- Herbert CP, Papasavvas I. Effect of SARS-CoV-2 mRNA vaccination on ocular herpes simplex and varicella-zoster virus reactivation: should preventive antiviral treatment be given in known herpes patients. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2021;11: 33.
- Furer V, Zisman D, Kibari A, et al. Herpes zoster following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a case series. *Rheumatology (Oxford)*. 2021: keab345. doi: 10.1093/rheumatology/keab345
- Bolletta E, Iannetta D, Mastrofilippo V, et al. Uveitis and Other Ocular Complications Following COVID-19 Vaccination. *J Clin Med*. 2021;10(24): 5960. doi: 10.3390/jcm10245960
- Richardson-May J, Rothwell A, Rashid M. Reactivation of herpes simplex keratitis following vaccination for COVID-19. *Herpetic Keratitis Preceded by COVID-19 Vaccination*. *BMJ Case Rep*. 2021;7;14(9): e245792. doi: 10.1136/bcr-2021-245792

20. Papasavvas I, de Courten C, Herbolt CP. Varicella-zoster virus reactivation causing herpes zoster ophthalmicus (HZO) after SARS-CoV-2 vaccination – report of three cases. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2021;11: 28.
21. Ng Xin Le, Betzle B, Testi I, et al. Ocular Adverse Events After COVID-19 Vaccination. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2021;6: 1216-1224.
22. Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З., Сaitова Г.Р. Случай развития синдрома Лайелла у пациента после вакцинации по поводу коронавирусной инфекции COVID-19. Научно-практический журнал «Точка зрения. Восток – Запад». 2022;1: 68-72. [Babushkin AE, Israfilova GZ, Saitova GR. Sluchaj razvitiya sindroma Lajella u pacienta posle vakcinacii po povodu koronavirusnoj infekcii COVID-19. Nauchno-prakticheskij zhurnal «Tochka zreniya. Vostok-Zapad». 2022;1:68-72. (In Russ.)]
23. Crnej A, Khoueir Z, Cherfan G, Saad A. Acute corneal endothelial graft rejection following COVID-19 vaccination. *J Fr Ophtalmol.* 2021;Jul(8). doi: 10.1016/j.jfo.2021.06.001
24. ElSheikh R., Haseeb A, Eleiwa TK, Elhussein AM. Acute uveitis following COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;11: 1-3. doi: 10.1080/09273948.2021.1962917
25. Testi I, Brandão-de-Resende C, Agrawal R, Pavesio C. Ocular inflammatory events following COVID-19 vaccination: a multinational case series] *Ophthalmic Inflamm Infect.* 2022;12:4. doi: 10.1186/s12348-021-00275-x
26. Alkhalifah MI, Alsobki HE, Alwael HM, Al-Fawaz AM, Al-Mezaine HS. Herpes Simplex Virus Keratitis Reactivation after SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA Vaccination: A Report of Two Cases. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;12: 1-3. doi: 10.1080/09273948.2021.1986548
27. Alkwikbi H, Alenazi M, Alanazi W, et al. Herpetic Keratitis and Corneal Endothelitis Following COVID-19 Vaccination: A Case Series. *Cureus.* 2022;14(1): e20967. doi: 10.7759/cureus.20967
28. Phylactou M, Li JO, Larkin DFP. Characteristics of endothelial corneal transplant rejection following immunisation with SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(7): 893–896.
29. Triantafyllidis K, Giannos P, Mian IT, Kyrtsoni G, Kechagias KS. Varicella zoster virus reactivation following COVID-19 vaccination. A systematic review of case reports. *Vaccines.* 2021;9: 1013.
30. Watad A, De Marco G, Mahajna H, et al. Immune-mediated disease flares or new-onset disease in 27 subjects following mRNA/DNA SARS-CoV-2 vaccination. *Vaccines (Basel).* 2021;9(5).
31. Li S, Jia X, Yu F, Wang Q, Zhang T, Yuan J. Herpetic Keratitis Preceded by COVID-19 Vaccination. *Vaccines (Basel).* 2021;9(12):

1394. doi: 10.3390/vaccines9121394 Au SCL. Herpes zoster ophthalmicus: The importance of face mask removal examination under the COVID-19 pandemic. *Vis J Emerg Med.* 2021;24: 101083.

#### Информация об авторах

**Наталья Евгеньевна Шевчук** – д.б.н., заместитель директора по науке, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8475-531X>

**Гузель Халитовна Зайнутдинова** – д.м.н., старший научный сотрудник научно-образовательного отделения, gusel.zai@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>

#### Information about the authors

**Natalia E. Shevchuk** – Doctor of Biological Sciences, Deputy Director for Science, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8475-531X>

**Guzel Kh. Zainutdinova** – Dr. Sc. (Med.), Senior Researcher of the Scientific and Educational Department, gusel.zai@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>

#### Вклад авторов в работу:

**Н.Е. Шевчук:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

**Г.Х. Зайнутдинова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

#### Authors' contribution:

**N.E. Shevchuk:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical processing of data, writing, editing.

**G.Kh. Zainutdinova:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical processing of data, writing, editing, final approval of the version to be published.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила:* 21.02.2022

*Переработана:* 21.03.2022

*Принята к печати:* 27.03.2022

*Originally received:* 21.02.2022

*Final revision:* 21.03.2022

*Accepted:* 27.03.2022



Научная статья

УДК 617.715:617.7-007.681

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-60-66>

## Исследование решетчатой мембраны склеры при глаукоме

Н.И. Курышева<sup>1-3</sup>, В.Ю. Ким<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

<sup>2</sup>Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

<sup>3</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва

### РЕФЕРАТ

Основные повреждения при глаукоме начинаются на уровне склеры, где аксоны ганглиозных клеток сетчатки, формирующие волокна зрительного нерва, и ретинальные сосуды проходят через сеть из соединительной ткани, называемой решетчатой мембраной склеры (РМС). Современные методы диагностики, такие как оптическая когерентная томография, особенно SD-ОСТ и Swept-ОСТ (SS-ОСТ), позволяют визуализировать РМС и определять кровотоки в ней, открывая новые возможности диагностики глаукомы. В обзоре представлены сведения об анатомии и кровоснабжении РМС, а также последние данные об исследовании указанных структур методами оптической когерентной томографии.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, решетчатая мембрана склеры, глазной кровотоки, оптическая когерентная томография, давление спинномозговой жидкости

**Для цитирования:** Курышева Н.И., Ким В.Ю. Исследование решетчатой мембраны склеры при глаукоме. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 60–66. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-60-66>

**Автор, ответственный за переписку:** Виталий Юрьевич Ким, [kim\\_vitality@mail.ru](mailto:kim_vitality@mail.ru)

Original article

## Examination of lamina cribrosa in glaucoma

N.I. Kuryшева<sup>1-3</sup>, V.Yu. Kim<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Medical Biological University of Innovations and Continuing Education, Burnazyan Federal Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Ophthalmological Center, Burnazyan Federal Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Institute of Advanced Training, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

The main damage in glaucoma starts at the level of the sclera, where the axons of the retinal ganglion cells forming the optic nerve fibers and retinal vessels pass through a network of connective tissue called the lamina cribrosa (LC). Modern diagnostic methods, such as optical coherence tomography, especially SD-OCT and Swept-OCT (SS-OCT), make it possible to visualize LC and determine blood flow in it, opening up new possibilities for the diagnosis of glaucoma. The review provides information about the anatomy and blood supply of the LC, as well as the latest data on the study of these structures by optical coherence tomography.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, lamina cribrosa, ocular blood flow, swept-source optical coherence tomography, pressure of cerebrospinal fluid

**For quoting:** Kuryшева N.I., Kim V.Yu. Examination of lamina cribrosa in glaucoma. Point of view. East – West. 2022;2: 60–66. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-60-66>

**Corresponding author:** Vitaly Yu. Kim, [kim\\_vitality@mail.ru](mailto:kim_vitality@mail.ru)

### ВВЕДЕНИЕ

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты. В 2017 г. во всем мире было 57,5 млн пациентов с диагнозом «открытоугольная глаукома», ожидается, что к 2040 г. число больных достигнет 111 млн человек [1].

Основным повреждающим фактором для структур глаза при глаукоме выступает повышенное внутриглазное давление (ВГД), что влечет за собой повреждение различных структур, включая аксоны ганглиозных клеток сетчатки, волокна зрительного нерва (ЗН) и ретинальные сосуды. Основные повреждения возникают на уровне склеры, где данные структуры проходят через

специальную сеть из соединительной ткани, называемую решетчатой мембраной склеры (РМС) [2].

Современные методы диагностики, такие как оптическая когерентная томография, особенно Swep-OCT (SS-OCT), позволяют визуализировать РМС, открывая новые возможности диагностики глаукомы.

### Анатомия, кровоснабжение и патофизиология решетчатой мембраны склеры

РМС является структурой задней поверхности склеры, через которую проходят демиелинизированные аксоны ганглиозных клеток, формирующие впоследствии волокна ЗН. Через образованные каналы также проходят капилляры, обеспечивающие трофическую поддержку как аксонам, так и самой РМС (рис. 1). Толщина последней в 4–5 раз меньше, чем толщина остальной склеры в заднем полюсе глазного яблока [3]. Известно, что РМС является наиболее уязвимым местом к воздействию повышенного ВГД. Под его влиянием происходят прогиб и деформация РМС, что, в свою очередь, вызывает повреждение находящихся здесь капилляров и аксонов. В итоге развивается ишемический инсульт аксонов, приводящий к их апоптозу и последующей гибели [3–6]. Следует подчеркнуть, что нарушения кровотока в капиллярах РМС также ослабляют ее собственные структуры. Решетчатая часть ЗН получает питание из ветвей задних коротких цилиарных артерий либо напрямую, либо из круга Цинна–Галлера, если он присутствует.

В кровоснабжении этого отдела не участвует ни центральная артерия сетчатки, ни ее ветви [7].

Следует подчеркнуть, что для задних цилиарных артерий (ЗЦА), кровоснабжающих РМС, характерна одна важная особенность: наличие зон водораздела между их ветвями. ЗЦА и их ветви – это конечные артерии. Когда ткань питается двумя или более конечными/концевыми артериями, граница между территориями, кровоснабжаемыми ими, называется «зоной водораздела». Зоны водораздела между различными мозговыми артериями хорошо известны. Однако наличие этих зон между ЗЦА подчас недооценивается офтальмологами. Значимость зон водораздела состоит в том, что в случае падения перфузионного давления в сосудистом ложе одной или более концевых артерий, зона водораздела, которая является областью сравнительно слабой васкуляризации, оказывается наиболее уязвимой для ишемии. Этот феномен хорошо известен в неврологии при развитии инфарктов зон водораздела коры головного мозга.

Если количество ветвей ЗЦА больше одной, то между кровоснабжаемыми ими отделами могут быть зоны, которые при определенных ситуациях перестают получать кровь. Самая типичная из этих ситуаций – значительное падение артериального давления, например, на фоне приема антигипертензивных препаратов или повышение ВГД, как при глаукоме. В результате возникают зоны ишемии в РМС и проходящих через нее аксонах, что в дальнейшем приводит к атрофии ее нервных волокон, дистрофии [7].

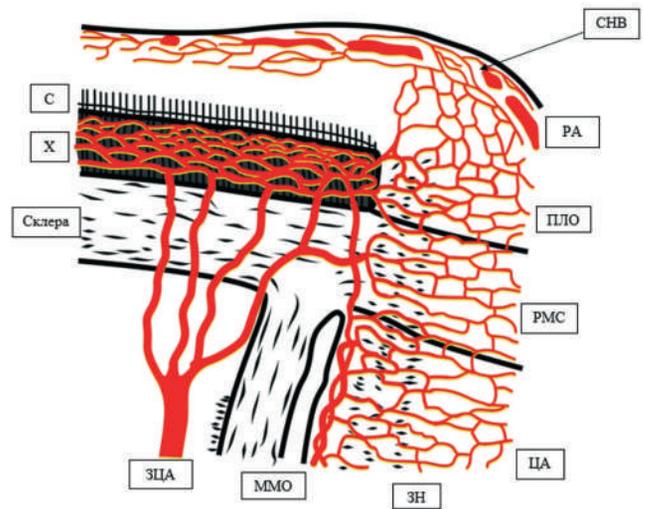


Рис. 1. ЦАС – центральная артерия сетчатки; Х – хориоидея; РМС – решетчатая мембрана склеры; СНВС – слой нервных волокон; ЗН – зрительный нерв; ММО – мягкая мозговая оболочка; ЗЦА – задние цилиарные артерии; ПЛО – преламинарный отдел; С – сетчатка; РА – ретинальные артерии (Hayreh, 1974)

Fig. 1. ЦАС – central retinal artery; Х – choroid; РМС – sieve-like membrane of the sclera; СНВС – nerve fibre layer; ЗН – optic nerve; ММО – pia mater; ЗЦА – posterior ciliary artery; ПЛО – prelaminar region; С – retina; РА – retinal arteries (Hayreh, 1974)

Особого внимания заслуживает связь между дегенерацией РМС и ее кровотоком. С появлением оптической когерентной томографии (ОКТ) у врачей появилась возможность исследовать хориоидею глаза, оценить кровоток и сопоставить результаты исследования кровотока глаза вместе с патологическими проявлениями в сетчатке или диске ЗН [8]. Применив метод цветового доплеровского картирования, авторы установили, что нарушение глазного кровотока связано с деформацией решетчатой мембраны, но только при глаукоме. У здоровых пациентов данной связи не обнаружено [9]. В то же время, по-видимому, существует связь между уменьшением плотности сосудов в РМС и целостностью ее структуры. Было показано, что грубые структурные нарушения РМС являются непосредственной причиной потери плотности сосудов при исследовании глазного дна на ангио-ОКТ [10].

По данным литературы, с возрастом в РМС происходят необратимые структурные и биохимические изменения, в частности: увеличение коллагеновых волокон I, II и III типов, что способствует снижению эластичности и увеличению жесткости РМС. Данные изменения ведут за собой увеличение напряжения в области РМС при нормальных колебаниях ВГД. Вследствие повышенного механического напряжения в области РМС происходят активация астроцитов и увеличение синтеза коллагеназы, направленной на повышение эластичности РМС [11].

Отмечается, что с возрастом эластичность РМС снижается. Коллаген II типа замещается на коллагены I и IV типа, обеспечивающие прочность. Однако данный процесс не повышает сопротивляемость мембраны нагрузкам, а делает ее еще более уязвимой к воздействию ВГД и интракраниального давления [11].

Также было замечено, что повышение ВГД приводит к повышению экспрессии эластина в астроцитах решетчатой мембраны. Данные клетки, даже под влиянием относительно небольшого повышения давления, начинают активнее вырабатывать эластин с измененными свойствами, что приводит к потере эластичности РМС и повышению степени ее деформации [12].

Группа корейских ученых обнаружила связь между снижением толщины РМС и когнитивными расстройствами. Авторы считают, что данный параметр РМС можно использовать как маркер оценки прогрессирования таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера [13].

### Исследование решетчатой мембраны склеры методом оптической когерентной томографии

Впервые появившийся в клинической практике в 2012 г. ОКТ с режимом Swept-source позволил получать данные быстрее и измерять более глубокие слои, чем предыдущие аналоги томографов. Скорость сканирования в приборах с Swept-source вдвое выше, чем у устройств SD-OCT (100 000 А-сканирований в секунду по сравнению с 50 000 А-сканирований в секунду), благодаря чему становится возможным быстрее получать В-сканы и исследовать широкое поле при В-сканировании (12 мм против 6–9 мм при стандартной SD-OCT), а также получать более точное трехмерное изображение стекловидного тела, сетчатки и хориоидеи. Помимо этого, данный метод позволил визуализировать структуры сосудистой оболочки, стекловидного тела и сетчатки за плотными преретинальными кровоизлияниями. Swept-source OCT положительно повлияла и внесла огромный вклад в исследование структур глазного яблока [14].

До недавнего времени единственным способом исследования РМС было применение гистологических методов [15]. Это осуществлялось *ex vivo* на донорских глазах, когда оценивались, например, напряжение и упругость мембраны [16]. Однако развитие в сфере ОКТ с режимом увеличенной глубины обеспечивает более детальную визуализацию. Некоторым авторам удавалось оценить ее глубину, толщину и угол ее наклона [17].

### Толщина, глубина и индекс кривизны решетчатой мембраны склеры как важные биомаркеры глаукомного поражения

ОКТ открыла новые перспективы в изучении биомеханических свойств решетчатой мембраны, позволяя проследить, как они изменяются под воздействием разных факторов. Так, появилась возможность измерить глубину РМС (расстояние от внешней поверхности решетчатой мембраны до плоскости открытия мембраны

Бруха), индекс кривизны решетчатой мембраны (рис. 2), ее форму, толщину, дефекты в структуре самой мембраны, морфологию пор [17, 18].

Толщина РМС – один из первых показателей, на который обращают внимание при проведении ОКТ-исследования. В норме толщина мембраны может варьировать от 119 до 463 мкм. В исследовании решетчатой мембраны среди здорового китайского населения было отмечено, что толщина центральной зоны РМС уменьшается с возрастом пациента [4]. Однако многие исследования показывают, что глаза с меньшей толщиной мембраны более чувствительны к воздействию повышенного ВГД [19, 20].

Так, исследователи [19] сравнили толщину РМС у пациентов с открыто- и закрытоугольной глаукомой (ЗУГ). По их результатам среднее значение толщины у глаукомных пациентов было ниже, чем в контрольной группе: средняя толщина в контрольной группе – 290,75 мкм, при первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) – 257,17 мкм, а при первичной ЗУГ – 226,99 мкм).

Другая группа исследователей проверяла данные толщины у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) и пришла к выводу, что снижение толщины РМС является ранним признаком прогрессирования данной формы глаукомы [20]. При сравнении индекса кривизны РМС у пациентов с ПОУГ и с ПЭГ было установлено, что средние значения этого показателя при последней были выше, чем при ПОУГ [21].

Индекс кривизны решетчатой мембраны является показателем деформации и изменения положения решетчатой мембраны по отношению к плоскости мембраны Бруха. Глубина кривизны РМС определяется как расстояние от внешней поверхности решетчатой мембраны до плоскости открытия мембраны Бруха. Индекс кривизны РМС рассчитывается по формуле:

$$(В/ГКРМС) \times 100,$$

где ГКРМС – глубины прогиба решетчатой мембраны (рис. 2).

Согласно данным корейского исследования, индекс кривизны решетчатой мембраны, исследованный авторами на 284 глазах здоровых лиц, имеет среднее значение –  $7,46 \pm 1,22$  [22].

В течение последних лет было сформировано множество моделей, при помощи которых авторы пытаются объяснить и предсказать возникновение деформаций в РМС под влиянием давления либо предлагают новые модели, основанные на жесткости тканей решетчатой мембраны [15].

Другое исследование [24] также было направлено на изучение индекса кривизны и глубины решетчатой мембраны у пациентов с ПОУГ. Исследовав 77 глаз с ПОУГ и 77 глаз контрольной группы, авторы подтвердили, что индекс кривизны позволяет наиболее четко дифференцировать здоровые глаза от глаз с ПОУГ. Было отмечено, что у мужчин с диагнозом ПОУГ средние значения индекса и глубины были больше, чем у женщин [23]. Дан-

ные показали прямую корреляцию между индексом кривизны решетчатой мембраны и снижением светочувствительности сетчатки по данным периметрии у пациентов с ПОУГ.

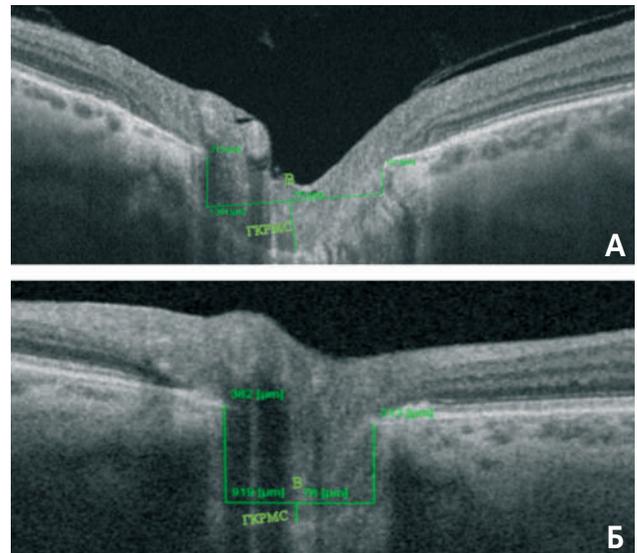
Корейскими исследователями получены данные, демонстрирующие диагностическую эффективность определения глубины решетчатой мембраны и индекса ее кривизны при дифференцировке глаукомы нормального давления (ГНД) и аутосомно-доминантной оптической атрофии. Показатели глубины РМС и индекса кривизны были больше у пациентов с ГНД [25]. В то же время оказалось, что при ГНД толщина РМС была меньше, а ее деформация более выражена по сравнению с ПОУГ с высоким ВГД. При этом важно, что при высоком ВГД толщина РМС и ее деформация не отличались от аналогичных показателей в норме [26].

В исследовании, проведенном Л. Арутюняном и соавт., сравнивалась глубина РМС у пациентов с разными стадиями ПОУГ. Авторы не заметили статистически достоверной разницы между контрольной группой и пациентами с начальной и развитой стадиями глаукомы. Однако, начиная с далеко зашедшей стадии, были обнаружены достоверные отличия с контролем, а именно существенное увеличение глубины РМС [5]. При этом толщина преламеллярного слоя нервных волокон была достоверно снижена по сравнению с контролем уже в начальную стадию заболевания, что совпадает с другими данными [8].

Результаты наблюдения за больными глаукомой (114 глаз) в течение 2,5 года показали, что чем сильнее изменена морфологическая структура решетчатой мембраны, а именно ее толщина и кривизна, тем быстрее происходит истончение слоя нервных волокон. Показатель индекса кривизны, по сравнению с параметром толщины решетчатой мембраны, является лучшим маркером истончения слоя нервных волокон сетчатки, а следовательно, и определения прогрессирования глаукомы [29].

### Решетчатая мембрана склеры и трансламинарное давление

Не стоит забывать, что ВГД – не единственная сила, влияющая на решетчатую мембрану. Цереброспинальная жидкость и внутричерепное давление также оказывают действие на РМС. Была предложена версия, согласно которой низкое внутричерепное давление и давление цереброспинальной жидкости с ретроламинарной стороны могут быть причиной возникновения таких же механических изменений и повреждений, как при ПОУГ, но с нормальными цифрами ВГД [30, 31]. Однако в большинстве клинических исследований по этому вопросу была небольшая группа пациентов, что могло повлиять на результаты [30, 31]. До сих пор не существует точных данных о силе давления со стороны цереброспинальной жидкости в орбитальной области (все данные были получены при исследовании люмбальной области). Кроме того, ВГД и цереброспинальное давление изменяют-



**Рис. 2.** Определение глубины и кривизны РМС: собственные примеры сканирования РМС больного с начальной стадией глаукомы (А) и здорового обследуемого того же возраста (Б). Глубина прогиба решетчатой мембраны (ГКРМС) на рисунке «Б» значительно меньше, что говорит о нормальной структуре РМС. Сканирование производилось на томографе DRI OCT Triton (Торсон, Япония). На скане показаны две линии, проведенные от каждой точки окончания мембраны Бруха (МБ) с носовой и височной стороны перпендикулярно контрольной линии (линия, соединяющая височный и носовой конец экскавации диска ЗН, на рисунке показана сплошной зеленой линией) до тех пор, пока они не соприкоснутся с передней поверхностью решетчатой мембраны. Линия, соединяющая две точки на передней поверхности решетчатой мембраны (Б), используется в качестве контрольной для измерения глубины прогиба решетчатой мембраны

**Fig. 2.** Depth and curve determination of the scleral sieve-like membrane: personal examples of membrane scanning of a patient with initial glaucoma (A) and a healthy person of the same age (B). The depth of deflection in the sieve-like membrane (ГКРМС) is much less in figure «Б», which indicates the normal structure of the sieve-like membrane. Scanning was performed on DRI OCT Triton tomograph (Topcon, Japan). The scan shows two lines drawn from each end point of Bruch's membrane from the nasal and temporal sides perpendicular to the control line (the solid green line shows the line connecting the temporal and nasal ends of the optic nerve excavation) until they come into contact with the front surface of the sieve-like membrane. A line connecting two points on the front surface of the sieve-like membrane (Б) is used as a reference to measure the depth and deflection of the membrane

ся в зависимости от циркадного ритма, что затрудняет расчет трансмембранного давления и оценку состояния мембраны и проходящих через нее аксонов [30, 31].

Следует, кроме того, обратить внимание на другие параметры РМС, в частности – количество дефектов в ней, которые также могут быть изучены методом ОКТ. В одном из корейских исследований был проведен сравнительный анализ глаз с миопией в сочетании с ПОУГ и без данного заболевания. В группу пациентов с миопией входили глаза –2,0 дптр и выше, а также с аксиаль-

ной длиной глаза больше 24,0 мм. Результаты показали, что при сочетании миопии с ПОУТ количество дефектов РМС достоверно превышало таковое в миопических глазах без глаукомы [32].

Все вышесказанное позволяет утверждать, что повышение глубины РМС является признаком развития глаукомной оптической нейропатии. Есть основания предполагать, что данный параметр имеет ценность и в плане оценки эффективности проводимой гипотензивной терапии. Так, было показано, что уменьшение глубины РМС после проведения трабекулэктомии у пациентов с ПОУТ на фоне миопии является хорошим признаком приостановки и замедления прогрессирования глаукомы [33].

Сравнивая глаза с одной и той же стадией глаукомы, но отличающиеся наличием или отсутствием локальных дефектов в решетчатой мембране склеры (ЛК-РМС), исследователи из Калифорнии пришли к выводу, что глаза с ЛК-РМС характеризовались более низкой плотностью капилляров в радиальном плексусе головки ЗН и в нижне-височном секторе перипапиллярной сетчатки [34], а также более существенным фокальным дефектом ганглиозного слоя сетчатки [35].

Данные о наличии и местоположении дефектов решетчатой РМС могут предсказать дальнейшую потерю слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) у пациентов с глаукомой, являясь, таким образом, предиктором прогрессирования заболевания. Речь идет о деформации пор РМС, изменении ее структуры и уменьшении толщины [26]. Было показано, что оценка указанных параметров особенно важна с точки зрения мониторинга ГНД [27].

### Перспективы

Перспективы в изучении РМС связаны с внедрением в клиническую практику систем, связанных с углубленным обучением (DL)\* и искусственным интеллектом (ИИ). Достижения в области ИИ могут сделать это возможным. Углубленное обучение как составляющая ИИ использует компьютерную нейронную сеть, которая может обучаться на большой базе данных для обнаружения конкретной патологии. Это поможет более точно визуализировать мембрану Бруха и переднюю поверхность РМС [36]. Недавние исследования показали, что система ИИ способна лучше распознавать патологические изменения в диске ЗН, перипапиллярной сетчатке, склере, хориоидее, ретинальном пигментном эпителии и РМС, чем врач-эксперт.

\* DL – «Deep learning» (углубленное обучение) – компьютерная технология, одно из направлений в области машинного обучения, посредством которого анализируются обширные базы данных и сравниваются с условным эталоном. Поскольку большинство диагностических технологий в офтальмологии предоставляют клиницисту дополнительную информацию посредством цифрового анализа структур глаза, это делает область офтальмологии идеально подходящей для использования алгоритмов DL.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование параметров и морфометрических свойств решетчатой мембраны склеры предоставляет большой объем информации в диагностике и прогнозировании течения глаукомы. Дальнейшее развитие методов визуализации данной структуры позволит наиболее подробно оценивать степень поражения глаза пациента, а также эффективность гипотензивной терапии. Перспективы в этом плане связаны с проведением больших исследований в различных этнических группах с применением искусственного интеллекта.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus*. 2020;12(11): e11686. doi: 10.7759/cureus.11686
- Kharmyssov C, Abdildin YG, Kostas KV. Optic nerve head damage relation to intracranial pressure and corneal properties of eye in glaucoma risk assessment. *Med Biol Eng Comput*. 2019;57(7): 1591–1603. doi: 10.1007/s11517-019-01983-2
- Quigley HA, Earl M, Richard G, Maumenee AE. Optic Nerve Damage in Human Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1981;99(4): 635-649. doi: 10.1001/archoph.1981.03930010635009
- Luo H, Yang H, Gardiner SK, et al. Factors Influencing Central Lamina Cribrosa Depth: A Multicenter Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(6): 2357–2370. doi: 10.1167/iovs.17-23456
- Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Морозова Ю.С., Анисимов С.И. Биометрические и морфометрические параметры решетчатой пластинки у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2021;20(3):11–19. [Arutyunyan LL, Anisimova SYu, Morozova YuS, Anisimov SI. Biometric and morphometric parameters of the lamina cribrosa in patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *National Journal of Glaucoma*. 2021;20(3): 11–19. (In Russ.)] doi: 10.25700/2078-4104-2021-20-3-11-19
- Xiao H, Xu X-Y, Zhong Y-M, Liu X. Age related changes of the central lamina cribrosa thickness, depth and prelaminar tissue in healthy Chinese subjects. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(11): 1842–1847. doi: 10.18240/ijo.2018.11.17
- Курышева Н.И. Роль нарушений ретинальной микроциркуляции в прогрессировании глаукомной оптиконейропатии. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(4): 57–65. [Kuryshva NI. The role of retinal microcirculation disorders in the progression of glaucomatous optic neuropathy. *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(4): 57–65. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma202013604157
- Курышева Н.И. Монография. Гемоперфузия глаза и глаукома. Авторский тираж. 2014. [Kuryshva NI. Monography. Hemoperfusion of eye and glaucoma. Author's edition. 2014. (In Russ.)]
- Park H-YL, Shin DY, Jeon SJ, et al. Predicting the development of normal tension glaucoma and related risk factors in normal

- tension glaucoma suspects. *Sci Rep.* 2021;17(1): 16697. doi: 10.1038/s41598-021-95984-7
10. Lee SH, Kim T-W, Lee EJ, et al. Focal lamina cribrosa defects are not associated with steep lamina cribrosa curvature but with choroidal microvascular dropout. *Sci Rep.* 2020;10: 6761. doi: 10.1038/s41598-020-63681-6
  11. Куренков В.В., Клюганов В.С., Кузнецова Н.В. и др. Визуализация решетчатой пластинки склеры с помощью оптической когерентной томографии. Возможности и перспективы диагностики. *Обзор. Офтальмология.* 2019;16(2): 159–162. [Kurenkov VV, Klyuganov VS, Kuznetsova NV, et al. Visualization of the Lamina Cribrosa of Sclera Using Optical Coherence Tomography. The Opportunities and Prospects for Diagnostics (Review). *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(2): 159–162. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2019-2-159-162
  12. Hernandez MR, Pena JDO, Selvidge JA, et al. Hydrostatic pressure stimulates synthesis of elastin in cultured optic nerve head astrocytes. *Glia.* 2000;32(2): 122–136. doi: 10.1002/1098-1136(200011)32:2<122::aid-glia20>3.0.co;2-j
  13. Lee SH, Han JW, Lee EJ, et al. Cognitive Impairment and Lamina Cribrosa Thickness in Primary Open-Angle Glaucoma. *Translational Vision Science & Technology.* 2020;9: 17. doi: 10.1167/tvst.9.7.17
  14. Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Lamina Cribrosa Thickness and Spatial Relationships between Intraocular Space and Cerebrospinal Fluid Space in Highly Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(8): 2660–2665. doi: 10.1167/iovs.03-1363
  15. Karimi A, Rahmati SM, Grytz RG, et al. Modeling the biomechanics of the lamina cribrosa microstructure in the human eye. *Acta Biom.* 2021;15(134): 357–378. doi: 10.1016/j.actbio.2021.07.010
  16. Midgett D, Liu B, Ling YTT, et al. The Effects of Glaucoma on the Pressure-Induced Strain Response of the Human Lamina Cribrosa. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2020;61: 41. doi: 10.1167/iovs.61.4.41
  17. Kim YW, Jeoung JW, Kim YK, Park KH. Clinical Implications of In Vivo Lamina Cribrosa Imaging in Glaucoma. *J Glaucoma.* 2017;26(9): 753–761. doi: 10.1097/IJG.0000000000000728
  18. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Якубова Л.В., Хозиев Д.Д., Решетчатая пластинка склеры при глаукоме: биомеханические особенности и возможности их клинического контроля. *Российский офтальмологический журнал.* 2018;3: 76–83. [Kiseleva OA, Iomdina EN, Yakubova LV, Khoziev DD. Lamina cribrosa in glaucoma: biomechanical properties and possibilities of their clinical control. *Russian ophthalmological journal.* 2018;11(3): 76–83. (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83
  19. Liang Q, Wang L, Liu X. Mechanism study of trans-lamina cribrosa pressure difference correlated to optic neuropathy in individuals with glaucoma. *Sci China Life Sci.* 2020;63(1): 148–151. doi: 10.1007/s11427-018-9553-7
  20. Moghimi S, Nekoozadeh S, Motamed-Gorji N, et al. Lamina cribrosa and choroid features and their relationship to stage of pseudoexfoliation glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2018;59: 5355–5365. doi: 10.1167/iovs.18-25035
  21. Won HJ, Sung KR, Shin JW, et al. Comparison of Lamina Cribrosa Curvature in Pseudoexfoliation and Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2021;223: 1–8. doi: 10.1016/j.ajo.2020.09.028
  22. Lee SH, Kim T-W, Lee EJ, et al. Lamina Cribrosa Curvature in Healthy Korean Eyes *Sci Rep.* 2019; 9: 1756. doi: 10.1038/s41598-018-38331-7
  23. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, et al. Diagnostic power of lamina cribrosa depth and curvature in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(2): 755–762. doi: 10.1167/iovs.16-20802
  24. Ha A, Kim TJ, Girard MJA, et al. Baseline Lamina Cribrosa Curvature and Subsequent Visual Field Progression Rate in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology.* 2018;125(12): 1898–1906. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.017
  25. Kim GN, Kim JA, Kim MJ, et al. Comparison of lamina cribrosa morphology in normal tension glaucoma and autosomal-dominant optic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(5): 9. doi: 10.1167/iovs.61.5.9
  26. Kim JA, Kim TW, Lee EJ, et al. Comparison of lamina cribrosa morphology in eyes with ocular hypertension and normal-tension glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* April 2020;61: 4. doi: 10.1167/iovs.61.4.4
  27. Moghimi S, Zangwill LM, Manalastas PIC, et al. Association between Lamina Cribrosa Defects and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(4): 425–433. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.6941
  28. Krzyżanowska-Berkowska P, Czajor K, Iskander DR. Associating the biomarkers of ocular blood flow with lamina cribrosa parameters in normotensive glaucoma suspects. Comparison to glaucoma patients and healthy controls. *PLoS One.* 2021;16(3): e0248851. doi: 10.1371/journal.pone.0248851
  29. Lee EJ, Kim TW, Kim H, et al. Comparison between Lamina Cribrosa Depth and Curvature as a Predictor of Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol. Glaucoma.* 2018;1(1): 44–51. doi: 10.1016/j.ogla.2018.05.007
  30. Mirra S, Marfany G, Garcia-Fernández J. Under pressure: Cerebrospinal fluid contribution to the physiological homeostasis of the eye. *Seminars in Cell & Developmental Biology.* *Semin Cell Dev Biol.* 2020;102: 40–47. doi: 10.1016/j.semdb.2019.11.003
  31. Kishi Shoji. Impact of Swept Source Optical Coherence Tomography on Ophthalmology. *December Taiwan Journal of Ophthalmology.* 2015;6(2). doi: 10.1016/j.tjo.2015.09.002
  32. Han JC, Cho SH, Sohn DY, Kee C. The characteristics of lamina cribrosa defects in myopic eyes with and without open-angle glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* February 2016;57: 486–494. doi: 10.1167/iovs.15-17722
  33. Lee SH, Lee EJ, Kim JM, et al. Lamina Cribrosa Moves Anteriorly After Trabeculectomy in Myopic Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* June 2020;61: 36. doi: 10.1167/iovs.61.6.36
  34. Min HS, Zangwill LM, Manalastas PI, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. *Ophthalmology.* 2016;123(11): 2309–2317. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.07.023
  35. Ghahari E, Bowd C, Zangwill LM, et al. Macular Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. *J Glaucoma.* 2018;27(4): 342–349. doi: 10.1097/

IJG.0000000000000922

36. Devalla SK, Chin KS, Mari JM, et al. A Deep Learning Approach to Digitally Stain Optical Coherence Tomography Images of the Optic Nerve Head. *Inves Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(1):63–74. doi: 10.1167/iovs.17-22617

**Информация об авторах**

**Наталья Ивановна Курышева** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой глазных болезней МБУ ИНО ФМБА России, зав. консультативно-диагностическим отделением Центра офтальмологии ФМБА России, e-natalia@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

**Виталий Юрьевич Ким** – ассистент кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог консультативно-диагностического отделения Центра офтальмологии ФМБА России, kim\_vitality@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7861-5863>

**Information about the authors**

**Natalia I. Kuryшева** – doctor of medical sciences, head of the Department of Eye Diseases of Medical Biological University of Innovations and Continuing Education head of the Consultative and Diagnostic Department of the Ophthalmological Center, Federal Medical and Biological Agency, Russia, e-natalia@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

**Vitaly Yu. Kim** – Assistant of the Department of Eye Diseases, Ophthalmologist of the Consultative and Diagnostic Department of the Ophthalmological Center, Federal Medical and Biological Agency, Russia, kim\_vitality@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7861-5863>

**Вклад авторов в работу:**

**Н.И. Курышева:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**В.Ю. Ким:** сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

**Authors' contribution:**

**N.I. Kuryшева:** significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing, final approval of the version to be published

**V.Yu. Kim:** collecting and processing material, writing text, editing

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 01.03.2022*

*Переработана: 30.03.2022*

*Принята к печати: 01.04.2022*

*Originally received: 01.03.2022*

*Final revision: 30.03.2022*

*Accepted: 01.04.2022*



Научная статья

УДК 617.753.2

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-67-71>

## Особенности клинического течения диабетической ретинопатии при миопии

О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, А.А. Фахретдинова

Уфимский НИИ глазных болезней, Уфа

### РЕФЕРАТ

В данном обзоре представлены результаты исследования пациентов с диабетической ретинопатией (ДР), страдающих близорукостью. Показано, что у лиц с различными вариантами длины передне-заднего отдела глаза возникновение, развитие и прогрессирование ДР происходит по-разному. Так, ряд авторов отмечают, что при близорукости высокой степени ДР практически не развивается. Одни связывают это с ухудшением кровообращения в растянутом миопическом глазу, другие – с концентрацией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), которая значительно ниже в глазах с более длинной осью или большей миопической рефракцией, третьи – с очаговым нарушением непрерывности в слое пигментного эпителия, при котором продукты метаболизма удаляются через хориоидею и склеру, в результате чего не развиваются местный ацидоз, венозный застой и не нарушается барьерная функция сосудистого эндотелия.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, миопия, передне-задний отрезок, фактор роста эндотелия сосудов, эметропия, гиперметропия, сахарный диабет

**Для цитирования:** Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э., Фахретдинова А.А. Особенности клинического течения диабетической ретинопатии при миопии. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 67–71.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-67-71>

**Автор, ответственный за переписку:** Ольга Ивановна Оренбуркина, [linza7@yandex.ru](mailto:linza7@yandex.ru)

Original article

## Characteristics of the clinical course of diabetic retinopathy in myopia

O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin, A.A. Fakhretdinova

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

### ABSTRACT

This review presents the results of a study of patients with diabetic retinopathy (DR) suffering from myopia. It is shown that in patients with different variants of the length of the anterior-posterior part of the eye, the contraction, development and progression of DR occurs in different ways. Thus a number of authors note that DR generally does not develop in patients with high myopia. Some attribute this to impairment of circulation in the retinal stretching of the myopic eye, others to the concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF), which is significantly lower in eyes with a longer axis or greater myopic refraction, and others to a focal continuity disorder in the pigment epithelium layer, in which metabolic products are removed through the choroid and sclera, as a result of which local acidosis, venous stasis don't develop, and the barrier function of the vascular endothelium is not disturbed.

**Key words:** diabetic retinopathy, myopia, anterior and posterior segment, vascular endothelial growth factor, emmetropia, hypermetropia, diabetes mellitus

**For quoting:** Orenburkina O.I., Babushkin A.E., Fakhretdinova A.A. Characteristics of the clinical course of diabetic retinopathy in myopia. Point of view. East – West. 2022;2: 67–71. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-67-71>

**Corresponding author:** Olga I. Orenburkina, [linza7@yandex.ru](mailto:linza7@yandex.ru)

Сахарный диабет (СД) является значимой медико-социальной проблемой для большинства развитых стран. Это обусловлено как его широкой распространенностью, так и высокой частотой инвалидизации в группе пациентов трудоспособного возраста. Одним из наиболее часто встречающихся проявлений

СД является диабетическая ретинопатия (ДР), поскольку сетчатка глаза является тканью-мишенью при СД, как и почки, сердце, мозг [1]. ДР является одной из основных причин снижения зрения. Исследования, проводимые на сегодняшний день во всем мире по проблеме патогенеза и методов лечения СД, оставляют много вопро-

сов. В частности, малоисследованной и актуальной задачей остается изучение особенностей протекания различных патологических состояний в органе зрения [2].

Сочетание патологических процессов в тканях глаза влияет на патогенетические механизмы заболевания, особенно в тех случаях, когда они проходят в одних и тех же структурах и отягощают друг друга [3–5].

Имеются различные данные о влиянии параметров глазного яблока, например осевой длины глаза, на течение и прогрессирование ДР [6–8]. Данные литературы свидетельствуют о том, что стадия развития ДР обратно пропорциональна степени близорукости [9–11]. Некоторые авторы отмечают, что при близорукости высокой степени (6 дптр и более) ДР практически не развивается [12].

Существуют несколько теорий благоприятного влияния миопической рефракции на состояние сетчатки при СД. Ряд авторов считают, что это обусловлено ухудшением кровообращения в растянутом миопическом глазу, что задерживает развитие венозного застоя в сосудах сетчатки [9], другие полагают, что отсутствие ретинопатии обусловлено широким углом передней камеры глаза [13].

Определенную роль при миопии высокой степени в уменьшении выраженности ДР могут играть сосудистые и метаболические факторы. Вопрос о механизме протективного влияния миопии на снижение степени тяжести диабетических осложнений сетчатки является практически не изученным и ожидает своего разрешения.

J.V. Jonas и соавт. провели исследование Kailuan Eye Study и изучили распространенность ДР в зависимости от длины передне-заднего отдела (ПЗО) глаза. Согласно их данным, выраженность ДР снижалась на 19% [14, 15] для каждого миллиметра увеличения осевой длины после поправки на системные факторы [16]. В другой работе показано, что у пациентов без патологии сетчатки внутриглазная концентрация фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) была значительно ниже в глазах с более длинной осью или большей миопической рефракцией [17, 18]. J.V. Jonas и соавт. отмечают, что дополнительной причиной снижения концентрации VEGF в более длинных глазах может быть более жидкое стекловидное тело, что, возможно, влияет на ускоренный оборот VEGF и отслоение задней гиалоидной мембраны. Последнее чаще встречается в удлинённых в осевом направлении глазах и может служить защитным фактором для прогрессирования ДР [19].

М.К. Иктам и соавт. в своем исследовании указали, что больший внутриглазной объем стекловидного тела в глазах с более длинной осью снижает внутриглазную концентрацию VEGF, что может быть причиной менее выраженного прогрессирования ДР в этих глазах. Авторы указали, что распространенность другого внутриглазного заболевания, связанного с VEGF, – возрастной макулярной дегенерации, также была ниже в глазах с более длинным ПЗО глаза [18, 20].

М.И. Султанов и соавт., оценивая частоту встречаемости ДР, пришли к выводу, что она составляет 40,9% при миопии, тогда как при эмметропии она возрастает уже до 65%, при гиперметропии – до 70,4%. Авторы на основании собственных данных отметили, что при миопии средней степени не выявлены случаи пролиферативного процесса, а при миопии высокой степени – признаки ДР [21]. В то же время Л.И. Балашевич и А.С. Измайлова [2] утверждают, что, несмотря на факты возможного протективного влияния миопического процесса на вероятность развития и тяжесть ДР, у пациентов с очень высокой степенью миопии возможно развитие пролиферативной ДР, а также встречаются случаи развития макулярного отека при диабете и миопии свыше 20 дптр [2].

Т. Бобр в своей работе проанализировала результаты популяционных перекрестных исследований, которые показали, что процесс миопизации снижает риск развития диабетических осложнений в сетчатке в сравнении с эмметропическими глазами. Взаимосвязь прогрессирования ДР с показателем ПЗО глазного яблока показана в клинической работе на 104 пациентах с СД [22]. Утверждается, что ДР чаще прогрессирует в пролиферативную стадию у больных с длиной оси глазного яблока менее 23,0 мм.

Имеются данные различных исследователей, что значение ПЗО глазного яблока, превышающее 24,2 мм, обеспечивает более редкое и более позднее формирование ДР. Так, по данным S.E. Moss и соавт. [23], миопия даже в 2 дптр может в какой-то степени тормозить прогрессирование ДР. Авторы отмечают, что наличие миопии предупреждало прогрессирование ДР от непролиферативной стадии до пролиферативной у молодых пациентов с коэффициентом шансов 0,40 (95% доверительный интервал 0,18–0,86).

Y. Fu со своими китайскими коллегами в 2015 г. провели метаанализ, целью которого стала оценка имеющихся данных о взаимосвязи между миопией (вместе с ее структурным и рефракционным компонентом) и ДР путем систематического выявления и количественного объединения всех доступных обсервационных исследований. В выбранных 11 исследованиях общий размер выборки составил 7804 пациента с СД. Среди этих исследований 4 были проведены в Китае, 3 – в США, 2 – в Сингапуре, 2 – в Австралии. В 5 исследованиях изучалась связь между миопией и ДР, в 2 – между длиной глаза и ДР, а в других 4 исследованиях изучали обе связи. Оценка методологического качества включенных исследований проводилась с использованием шкалы Ньюкасла–Оттавы (NOS) (Stang, 2010). NOS состоит из трех параметров качества: выбор, сопоставимость и результат. NOS присваивает максимум 4 балла за выбор, 4 балла за сопоставимость и 3 балла за результат. Оценки варьируются от 0 (худшее) до 9 (лучшее). Исследования с оценкой 6 баллов и выше считались высококачественными. Средняя оценка качества NOS для данного конкретного исследования составила 7,18 (диапазон 6–8)

балла, что указывало на то, что методологическое качество было хорошим.

Для оценки связи между миопией и риском развития ДР были протестированы три модели: длина глаза (увеличение на 1 мм) и ДР; миопия (миопия в сравнении с эмметропией и гиперметропией) и ДР; рефракция глаза (уменьшение или увеличение на диоптрию) и ДР. По результатам метаанализа авторы сделали следующие выводы: более длинная передне-задняя ось глаза (увеличение на 1 мм) связана со значительным снижением риска ДР (комбинированный ОШ 0,75; 95% ДИ 0,65–0,86;  $p < 0,001$ ). Также анализ показал, что близорукие глаза сопровождалась более низким риском развития ДР (комбинированное ОШ 0,70; 95% ДИ 0,58–0,85;  $p < 0,001$ ). Большая степень миопической рефракции была связана со значительным снижением риска ДР (комбинированное ОШ 0,89; 95% ДИ 0,85–0,93;  $p < 0,001$ ) [24].

Н. Таууаб и соавт. в своей работе также отмечают, что при миопии высокой степени частота возникновения непролиферативной и пролиферативной ДР, а также прогрессирование этих изменений в сетчатке снижены [25–28]. Но в настоящее время не ясен механизм защитного действия миопии при ДР, не изучена связь со структурными изменениями глаза и его компонентов, влияющими на степень преломления света [25, 29].

А.П. Нестеров объяснял причину отсутствия ДР при миопии диффузным или очаговым нарушением непрерывности в слое пигментного эпителия. При этом продукты метаболизма удаляются через хориоидею и склеру, в результате чего не развиваются местный ацидоз, венозный застой и не нарушается барьерная функция сосудистого эндотелия [30].

Группой австралийских ученых из Мельбурнского университета был изучен механизм, с помощью которого удлинение глаза защищает его от развития ДР. Для этого 50 здоровым добровольцам провели измерение длины глаза, электрической активности сетчатки (мультифокальная электроретинография (ЭРГ) и потребления кислорода сетчаткой по разнице в его концентрации в артериальной и венозной крови (разница «А – V»). Авторы выявили положительную ассоциацию между функциональной активностью сетчатки (амплитудой волн ЭРГ) и потреблением кислорода (разницей «А – V»). При более активной работе сетчатки она потребляет больше кислорода. Удлинение глаза значимо связано с уменьшением потребления кислорода и уменьшением активности сетчатки. То есть единица объема сетчатки близорукое глаза функционально менее активна и, соответственно, потребляет меньше кислорода. Статистический анализ взаимоотношений исследуемых факторов показал, что длина глаза не имеет прямой связи с разницей «А – V», но не прямой эффект длины глаза на разницу «А – V» через изменение активности сетчатки весьма существенный [31–35].

В Уфимском НИИ глазных болезней был также проведен анализ результатов факоэмульсификации ката-

ракты у больных СД в зависимости от рефракции оперированного глаза [36]. Пациенты с СД и миопической рефракцией после факоэмульсификации катаракты в раннем и особенно отдаленном периодах отмечали более высокую остроту зрения в сравнении с пациентами с гиперметропией и эмметропией. В частности, в сроки до 6 месяцев после операции у пациентов с миопией в анамнезе не было выявлено прогрессирования ДР, тогда как у пациентов с гиперметропией и эмметропией дестабилизация указанного заболевания с переходом в более тяжелую стадию наблюдалась почти в 1,5 раза чаще.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что у лиц с разными вариантами длины передне-заднего отдела глаза возникновение, развитие и прогрессирование диабетической ретинопатии происходит по-разному. В частности, при близорукости высокой степени диабетическая ретинопатия практически не развивается. Одни исследователи связывают это с ухудшением кровообращения в растянутом миопическом глазу, другие – с концентрацией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), которая значительно ниже в глазах с более длинной осью и большой миопической рефракцией, третьи – с очаговым нарушением непрерывности в слое пигментного эпителия, при котором продукты метаболизма удаляются через хориоидею и склеру, в результате чего не развиваются местный ацидоз, венозный застой и не нарушается барьерная функция сосудистого эндотелия.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сорокин Е.П. Диабетическая ретинопатия: эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение. 2005. [Sorokin EP. Diabetic retinopathy: epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment. 2005. (In Russ.)]
2. Балашевич Л.И., Измайлова А.С. Диабетическая офтальмология. 2012. [Balashevich LI, Izmailova AS. Diabetic ophthalmology. 2012. (In Russ.)]
3. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva GM, et al. Prevalence, awareness and control of diabetes in Russia: The Ural Eye and Medical Study on adults aged 40+ years. *PLoS One*. 2019;14(4): e0215636. doi: 10.1371/journal.pone.0215636
4. Бикбов М.М., Гильманшин, Т.Р., Зайнуллин, Р.М. и др. К вопросу об эпидемиологии сахарного диабета и диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(4): 66–69. [Bikbov MM, Gilmanshin TR, Zainullin RM, et al. On the Epidemiology of Diabetic Retinopathy in the Republic of Bashkortostan. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(4): 66–69. (In Russ.)] doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.9
5. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Gilmanshin TR, et al. Axial length and its associations in a Russian population: The Ural Eye and

- Medical Study. PLoS One. 2019;14(2): e0211186. doi: 10.1371/journal.pone.0211186
6. Shimada N, Ohno-Matsui K, Harino S, et al. Reduction of retinal blood flow in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242: 284–288. doi: 10.1007/s00417-003-0836-0
  7. Linsenmeier RA, Braun RD, McRipley MA, et al. Retinal hypoxia in long-term diabetic cats. *Invest. Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39: 1647–1657.
  8. Wilkinson-Berka JL. Vasoactive factors and diabetic retinopathy: vascular endothelial growth factor, cyclooxygenase-2 and nitric oxide. *Curr Pharm Des*. 2004;10: 3331–3348. doi: 10.2174/1381612043383142
  9. Большунов А.В. Особенности клинического течения диабетической ретинопатии при миопии. *Вестник офтальмологии*. 1998;6: 54–55. [Bolshunov AV. Features of the clinical course of diabetic retinopathy in myopia. *Bulletin of Ophthalmology*. 1998;6: 54–55. (In Russ.)]
  10. Мирзабекова К.А. Клинические и технологические особенности лазерного лечения диабетической ретинопатии при аметропиях: Автореф. дис. канд. мед. наук. М.; 2004. [Mirzabekova KA. Clinical and technological features of laser treatment of diabetic retinopathy in ametropia: Abstract. dis. candidate of Medical Sciences. M.; 2004. (In Russ.)]
  11. Lim LS. Are myopic eyes less likely to have diabetic retinopathy? *Ophthalmology*. 2010;117(3): 524–530. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.044
  12. Гаджиев Р.В. Диабетическая ретинопатия: интраокулярные факторы риска и защиты в патогенезе диабетической ретинопатии. 1999. [Gadzhiev RV. Diabetic retinopathy: intraocular risk and protection factors in the pathogenesis of diabetic retinopathy. 1999. (In Russ.)]
  13. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. 2004. [Balashevich LI. Ocular manifestations of diabetes. 2004. (In Russ.)]
  14. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5: 1221–1234. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5
  15. Rodriguez-Poncelas A, Miravet-Jimenez S, Casellas A, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes who had recorded diabetic retinopathy from retinal photographs in Catalonia (Spain). *Br J Ophthalmol*. 2015;99: 1628–1633. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-306683
  16. Wang Q, Wang YX, Wu SL, et al. Ocular Axial Length and Diabetic Retinopathy: The Kailuan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60: 3689–3695. doi: 10.1167/iovs.1927531
  17. Jonas JB, Tao Y, Neumaier M, Findeisen P. VEGF and Refractive Error. *Ophthalmology*. 2010;117: 2234–2234. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.12.006
  18. Shin YJ, Nam WH, Park SE, Kim JH. Aqueous humor concentrations of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in high myopic patients. *Mol Vis*. 2012;18: 2265–2270.
  19. Xu L, Li Y, Zheng Y, Jonas JB. Associated factors for age-related maculopathy in the adult population in China: the Beijing eye study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90: 1087–1090. doi: 10.1136/bjo.2006.096123
  20. Ikram MK, van Leeuwen R, Vingerling JR, et al. Relationship between refraction and prevalent as well as incident age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44: 3778–3782. doi: 10.3390/app9235041
  21. Султанов М.И., Гаджиев Р.В. Особенности течения диабетической ретинопатии при близорукости. *Вестник офтальмологии*. 1990;1: 49–51. [Sultanov MI, Gadzhiev RV. Features of the course of diabetic retinopathy in myopia. *Bulletin of Ophthalmology*. 1990;1: 49–51. (In Russ.)]
  22. Бобр Т. Особенности течения диабетической ретинопатии в зависимости от величины передне-задней оси глазного яблока. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2017;2(7): 152–156. [Bobr T. Features of the course of diabetic retinopathy depending on the size of the anterior-posterior axis of the eyeball. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2017;2(7): 152–156. (In Russ.)]
  23. Moss SE, Klein R, Klein BE. Ocular factors in the incidence and progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1994;101(1): 77–83.
  24. Fu Y, Geng D, Liu H, Che H. Myopia and/or longer axial length are protective against diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2016;94: 346–352. doi: 10.1111/aos.12908
  25. Tayyab H, Haider MA, Haider Bukhari Shaheed S.A. Axial myopia and its influence on diabetic retinopathy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24(10): 728. doi: 10.2014/JCPSP.728731
  26. Wang X, Tang L, Gao L, Yang Y, Li Y. Myopia and diabetic retinopathy: A systematic review and metaanalysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;111: 1–9. doi: 10.1016/j.diabres.2015.10.020
  27. Wat N, Wong RL, Wong IY. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. *Hong Kong Med J*. 2016;22(6): 589–599. doi: 10.12809/hkmj164869
  28. Bazzazi N, Akbarzadeh S, Yavarikia M. High myopia and diabetic retinopathy: A Contralateral Eye Study in Diabetic Patients With High Myopic Anisometropia. *Retina*. 2017;37(7): 1270–1276. doi: 10.1097/IAE.0000000000001335
  29. Man RE, Sasongko MB, Wang J, Lamoureux EL. Association between myopia and diabetic retinopathy: a review of observational findings and potential mechanisms. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013;41(3): 293–301. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02872.x
  30. Нестеров А.П. Роль местных факторов в патогенезе диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 1994;4: 7–9. [Nesterov AP. The role of local factors in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Bulletin of ophthalmology*. 1994;4: 7–9. (In Russ.)]
  31. Luo J, Liu SZ, Wu XY, Xia ZH. Distributive character of multifocal electroretinogram in high myopia subjects. *Int J Ophthalmol*. 2006;6: 1339–1341.
  32. Luu CD, Lau AMI, Lee SY. Multifocal electroretinogram in adults and children with myopia. *Arch. Ophthalmol*. 2006;124: 328–334. doi: 10.1001/archophth.124.3.328
  33. Wolsley CJ, Saunders KJ, Silvestri G, Anderson RS. Investigation of changes in the myopic retina using multifocal electroretinograms, optical coherence tomography and peripheral resolution acuity. *Vision Res*. 2008;48: 1554–1561. doi: 10.1016/j.visres.2008.04.013

34. Yamamoto S, Nitta K, Kamiyama M. Cone electroretinogram to chromatic stimuli in myopic eyes. *Vision Res.* 1997;37: 2157–2159.
35. Man RE. Longer Axial Length Is Protective of Diabetic Retinopathy and Macular Edema. *Ophthalmology.* 2012;119(9): 1754–1759. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.03.021
36. Хисматуллин Р.Р., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. Анализ фактоэмульсификации у больных сахарным диабетом с различной клинической рефракцией. Точка зрения. Восток – Запад. 2016;2: 57–60. [Khismatullin RR, Orenburkina OI, Babushkin AE. Analysis of phacoemulsification in diabetic patients with clinical refraction. Point of view. East – West. 2016;2: 57–60. (In Russ.)]

**Информация об авторах**

**Ольга Ивановна Оренбуркина** – к.м.н., зав. лабораторией хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

**Александр Эдуардович Бабушкин** – д.м.н., зав. отделом научных исследований, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

**Альбина Айдаровна Фахретдинова** – научный сотрудник отделения медицинской и офтальмологической эпидемиологии, alibaeva\_ufa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2796-9893>

**Information about the authors**

**Olga I. Orenburkina** – Candidate of Medical science, Head of the Laboratory of Lens Surgery and Intraocular Correction, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>.

**Aleksandr E. Babushkin** – Doctor of Medical science, Head of the Department of Scientific Researches, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>.

**Albina A. Fakhretdinova** – researcher of the Department of Medical Epidemiology and Ophthalmic Care, alibaeva\_ufa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2796-9893>

**Вклад авторов в работу:**

**О.И. Оренбуркина:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.Э. Бабушкин:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.А. Фахретдинова:** сбор, анализ и обработка материала, написание, редактирование.

**Authors' contribution:**

**O.I. Orenburkina:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical processing of data, writing, editing, final approval of the version to be published.

**A.E. Babushkin:** significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

**A.A. Fakhretdinova:** collection, analysis and processing of material, writing, editing.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 25.01.2022*

*Переработана: 20.02.2022*

*Принята к печати: 15.03.2022*

*Originally received: 25.01.2022*

*Final revision: 20.02.2022*

*Accepted: 15.03.2022*



## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Научная статья

УДК 616.16-007.64

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-72-76>

### Редкий случай макулярной телеангиэктазии 1-го типа у ребенка

Л.А. Минязева, Г.М. Казакбаева

Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, Уфа

#### РЕФЕРАТ

Макулярная телеангиэктазия 1-го типа обычно характеризуется медленно прогрессирующим снижением остроты зрения на 3–4-м десятилетии жизни, тем не менее данное заболевание может быть диагностировано у пациентов молодого возраста. **Цель.** Представить редкий клинический случай макулярной телеангиэктазии 1-го типа у ребенка 8 лет. **Материал и методы.** При проведении скринингового обследования в одной из школ г. Уфы у школьника 8 лет было выявлено низкое зрение левого глаза. Обследование включало стандартный офтальмологический осмотр, а также проведение оптической когерентной томографии (ОКТ) (Triton Topcon, Nidek Mirante, Япония). Фоторегистрацию глазного дна проводили на фундус-камере Visucam (Zeiss, Германия). **Результаты.** Офтальмоскопически у ребенка с макулярной телеангиэктазией 1-го типа в макулярной зоне локализовались микроаневризмы, сопровождающиеся развитием макулярного отека. По данным ОКТ и ОКТ с лазерной сканирующей офтальмоскопией отмечались патологические изменения структур сетчатки в виде множественных кистозных полостей нейроэпителия, отложений мелких гиперрефлективных включений, интравитреальных аневризматических структур, нарушения микроангиоархитектоники и зоны гипоперфузии. **Заключение.** Представленный нами клинический случай демонстрирует у ребенка редкую форму макулярной телеангиэктазии 1-го типа, осложненную кистозным макулярным отеком. Для диагностики и мониторинга данного заболевания оптимальным является применение оптической когерентной томографии с ангиорежимом, что особенно важно при диагностике заболевания у детей.

**Ключевые слова:** макулярные телеангиэктазии, ОКТ, макулярный отек, ребенок

**Для цитирования:** Минязева Л.А., Казакбаева Г.М. Редкий случай макулярной телеангиэктазии 1-го типа у ребенка. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 72–76. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-72-76>

**Автор, ответственный за переписку:** Лиана Альбертовна Минязева, doctor.garipova@yandex.ru

Original article

### A rare case of macular telangiectasia in a child

L.A. Miniyazeva, G.M. Kazakbaeva

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

#### ABSTRACT

Macular telangiectasia type 1 is usually characterized by a slowly progressive decrease in visual acuity in the 3–4 decade of life. Although MacTel usually manifests with a slowly progressive decrease in visual acuity in the fifth to seventh decades of life, younger patients may occasionally be diagnosed with the disease. **Purpose.** To present a clinical case of macular telangiectasia type 1 in an 8-year-old child. **Material and methods.** During a screening examination in one of the schools in the Kirovsky district of Ufa, an 8-year-old child was diagnosed with low vision in his left eye. The examination included a standard ophthalmological examination, as well as optical coherence tomography technology (Triton Topcon, Nidek Mirante, Japan). Fundus photography was performed on a Visucam fundus camera (Zeiss, Germany). **Results.** The left eye fundus showed microaneurysms, macular edema in the macular zone. According to OCT and OCT with laser scanning ophthalmoscopy, pathological changes in retinal structures were noted in the form of multiple cystic cavities of the neuroepithelium, deposits of small hyperreflective inclusions, intraretinal aneurysmal structures and violations of microangiarchitectonics and hypoperfusion zones. **Conclusion.** The clinical case demonstrates a rare form of macular telangiectasia type 1 in a child, complicated by cystic macular edema. For the diagnosis and monitoring of this disease, the use of optical coherence tomography with angio-mode is optimal, which is especially important when used in children.

**Key words:** macular telangiectasia, OCT, macular edema, child

**For quoting:** Miniyazeva L.A., Kazakbaeva G.M. A rare case of macular telangiectasia in a child. Point of view. East – West. 2022;2: 72–76. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-72-76>

**Corresponding author:** Liana A. Miniyazeva, doctor.garipova@yandex.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

**М**акулярные телеангиэктазии (MacTel) – редкая патология сетчатки, характерным офтальмоскопическим признаком которой является дилатация капилляров макулярной зоны [1]. Они относятся к нейродегенеративным заболеваниям и характеризуются поражением клеток Мюллера и сосудов, утратой клеток наружных и внутренних слоев сетчатки. Это приводит к кистозным изменениям в фовеолярной области, что на поздних стадиях может привести к формированию разрыва [2].

В большинстве случаев этиология макулярной телеангиэктазии носит идиопатический характер. Данному состоянию также могут сопутствовать различные сосудистые и воспалительные заболевания глазного дна, такие как диабетическая ретинопатия, гипертоническая ангиоретинопатия, окклюзия вен сетчатки и т.д. [3].

Впервые термин «ретиальные телеангиэктазии» был предложен в 1808 г. К. Графе. Данное понятие он связывал с изменениями микроциркуляторного русла сосудов сетчатки, в частности, с неравномерной дилатацией и несостоятельностью сосудов. В 1968 г. J. Gass и R. Oyakawa ввели термин «идиопатические юкстафовеолярные ретиальные телеангиэктазии» и разработали первую классификацию, в основу которой были положены данные офтальмоскопии и флюоресцентной ангиографии. В 1993 г. J. Gass и B. Blodi обновили эту классификацию, разделив идиопатические юкстафовеолярные телеангиэктазии на 3 отдельные группы с двумя подгруппами (А и В) в каждой, на основе демографических критериев и клинической картины [4–6].

Для MacTel 1-го типа характерно одностороннее поражение с серозной экссудацией макулы и частотой встречаемости 0,01%, преимущественно у лиц мужского пола в возрасте 35–40 лет. Данное состояние следует дифференцировать с болезнью Коатса. Из-за дегенеративных изменений сетчатки на фоне длительно существующего отека макулы или за счет последующих отложений твердых экссудатов в центральной зоне у пациентов происходит снижение зрительных функций [7]. Надо отметить, что сведений о наличии у детей данного заболевания в научной литературе мы не встретили.

MacTel 2-го типа наблюдаются в офтальмологической практике одинаково часто как у мужчин, так и у женщин, начиная с 4-й декады жизни, имеют двусторонний характер поражения с минимальной ретиальной экссудацией на глазном дне. Причина заболевания до конца не изучена и не известна. Некоторые исследователи связывают причину развития MacTel 2-го типа с сосудистыми изменениями, другие считают их первичным нейродегенеративным заболеванием с вторичным вовлечением в процесс сосудов сетчатки. Данная форма сопровождается значительным снижением зрения за счет

формирования осложнений в виде макулярного разрыва, атрофии сетчатки, субретинальной неоваскуляризации и т.д. [4, 8, 9]. Следует отметить, что на ранних стадиях заболевания диагностика MacTel 2-го типа вызывает значительные трудности, так как пациенты не предъявляют субъективных жалоб, а изменения, выявляемые при обследовании, минимальны.

В научной литературе встречаются также данные о существовании 3-го типа MacTel в виде окклюзии и телеангиэктазии в капиллярной сети фовеа одного или обоих глаз, возникающей, как правило, в связи с сопутствующей неврологической патологией [5].

Основными инструментальными методами диагностики MacTel являются оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки, в том числе с ангиорежимом, и флюоресцентная ангиография. Для лечения MacTel на сегодняшний день применяются следующие методы: лазерная коагуляция сетчатки, фотодинамическая терапия, интравитреальные инъекции глюкокортикоидов и анти-VEGF-терапия [10–13].

## ЦЕЛЬ

Представить редкий клинический случай макулярной телеангиэктазии 1-го типа у ребенка 8 лет.

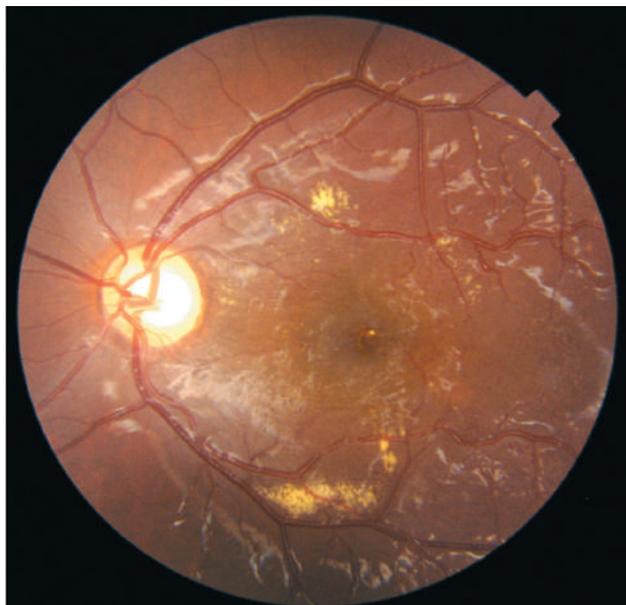
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При проведении скринингового обследования в одной из школ г. Уфы у ребенка 8 лет было выявлено низкое зрение одного (левого) глаза. Из анамнеза: ребенок от первой беременности, родился в 40 недель, беременность и роды протекали без осложнений. Снижение зрения родители ребенка отмечают и связывают с вакцинацией в 2-летнем возрасте. Наблюдался у окулиста по месту жительства с диагнозом: OS – Гиперметропия слабой степени. Частичная атрофия диска зрительного нерва. С 4-летнего возраста пользуется очковой гиперметрической коррекцией (OS sph +1,0 дптр cyl +0,5 дптр ax 90).

Офтальмологическое обследование включало визометрию с определением максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ), авторефрактометрию, тонометрию, пахиметрию (Tonoref Nidek, Япония), ОКТ (Triton Topcon, Япония), в т.ч. с лазерной ангиографией (Nidek Mirante, Япония). Фоторегистрацию глазного дна проводили на фундус-камере Visucam (Zeiss, Германия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Острота зрения правого глаза составила 1,0. Данные авторефрактометрии: sph +0,50 дптр cyl –1,00 дптр ax 178°. Результаты тонометрии и пахиметрии – 17,0 мм



**Рис. 1.** Фото глазного дна левого глаза ребенка 8 лет с макулярной телеангиэктазией 1-го типа. Диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры его четкие. В макулярной зоне определяется округлой формы, незначительно проминирующий кистовидный очаг светло-серого цвета. Вокруг диска зрительного нерва на средней периферии во внутреннем и наружном сегментах сетчатки имеются множественные бело-желтые округлые очажки, с четкими границами, слегка возвышающиеся над уровнем сетчатки, единичные геморрагии и множественные телеангиэктазии

**Fig. 1.** Fundus photograph of the left eye in an 8-year-old child with macular telangiectasia type 1. The optic nerve head is pale pink, the contours are clear. In the macular zone, a light gray rounded cyst-shaped slightly protruding focus is determined. Around the ONH on the middle periphery in the inner and outer segments of the retina, there are white-yellow rounded foci, with clear boundaries, slightly rising above the level of the retina, single hemorrhages and multiple telangiectasia

рт.ст. и 564 нм соответственно. Передний отрезок без патологических изменений, оптические среды прозрачные. При офтальмоскопии глазного дна и проведении ОКТ правого глаза патологических изменений обнаружено не было.

Острота зрения левого глаза составила 0,1 (не корригирует). Показатели авторефрактометрии: sph +2,75 дптр cyl –1,25 дптр ax 173°. Данные внутриглазного давления (ВГД) и пахиметрии составили соответственно 18,0 мм рт.ст. и 567 нм. Объективно: глаз спокойный, передний отрезок без патологических изменений, оптические среды прозрачные. Клиническая картина характеризовалась наличием множественных телеангиэктазий в центральной зоне сетчатки. Вокруг диска зрительного нерва (ДЗН), на средней периферии во внутреннем и наружном сегментах сетчатки имелись множественные бело-желтые округлые очажки, с четкими границами, слегка возвышающиеся над уровнем сетчатки, визуализировались единичные геморрагии. В макулярной зоне определялся округлой формы, незначительно проминирующий кистовидный очаг светло-серого цвета (рис. 1).

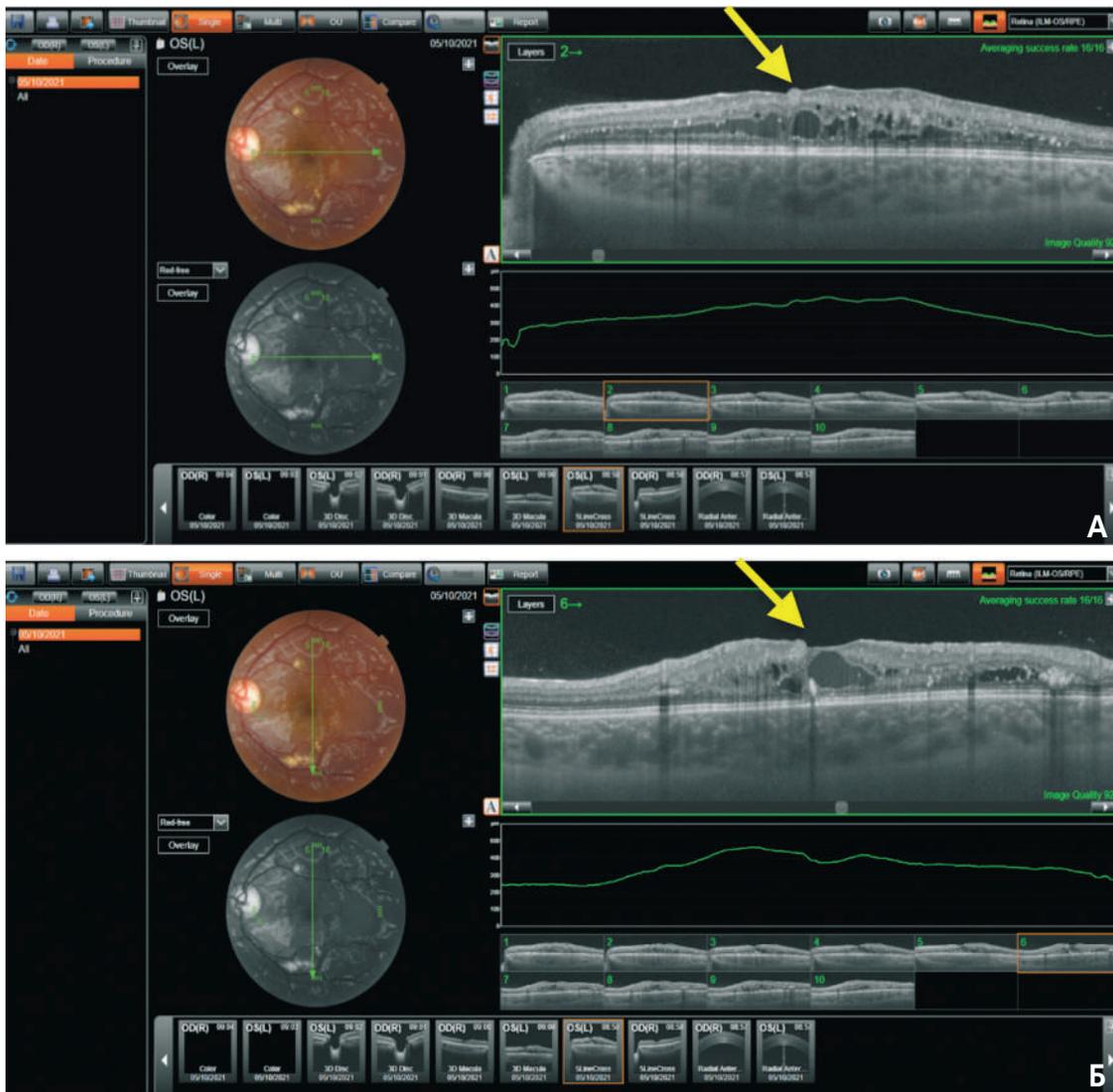
При проведении ОКТ левого глаза (рис. 2) были выявлены деформация профиля фoveальной ямки за счет кистовидного отека макулы, множественные кистозные полости нейроретинителлия, отложение мелких гиперрефлективных включений, в некоторых срезах прослеживались интравитреальные аневризматические структуры. Высота отека макулы достигала 445 мкм.

Для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики были проведены лабораторные тесты и определены антитела к инфекциям, в результате которых были обнаружены IgG к вирусам Эпштейна–Барр и цитомегаловирусу, что не исключало и возможную сопутствующую воспалительную патологию глазного дна левого глаза.

На основании жалоб, анамнеза, клинических и инструментальных методов обследования был установлен диагноз: OS – Макулярная телеангиэктазия 1-го типа, осложненная кистовидным макулярным отеком. Ребенку была рекомендована лазерная коагуляция сетчатки, противовоспалительная (бромфенак, дексаметазон – в каплях), противоотечная (инстилляции дорзоламида) и противовирусная (внутрь – валцикловир в таблетках) терапия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный нами клинический случай демонстрирует у ребенка редкую форму макулярной телеангиэктазии 1-го типа, осложненную кистовидным макулярным отеком. Для диагностики и мониторинга данного заболевания оптимальным является применение оптической когерентной томографии с ангиорежимом, что особенно важно, учитывая ее неинвазивный характер, при использовании у детей.



**Рис. 2.** ОКТ в горизонтальном (А) и вертикальном (Б) срезе у пациента 8 лет с макулярной телеангиэктазией 1-го типа. Желтыми стрелками указаны микроаневризмы. Отмечаются деформация профиля фовеальной ямки за счет кистовидного отека нейроэпителия (445 мкм), множественные кистозные полости нейроэпителия, отложение мелких гиперрефлективных включений, в некоторых срезах прослеживаются интравитреальные аневризматические структуры

**Fig. 2.** OCT in horizontal (A) and vertical (B) section sin an 8-year-old patient with macular telangiectasia type 1. The yellow arrows indicate microaneurysms. There is a deformation of the foveal fossa profile due to cyst-like edema of the neuroepithelium (445 microns), multiple cystic cavities of the neuroepithelium, deposition of small hyperreflective inclusions, intraretinal aneurysmal structures are traced in some sections

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nowlaty SR, Al-Shamsi HN, Al-Khars W. Idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis: a current review. Middle East Afr J Ophthalmol. 2010;17: 224–241.
2. Powner MB, Gillies MC, Tretiaeh M, Scott A, Guymer RH, Hageman GS, Fruttiger M. Perifoveal müller cell depletion in a case of macular telangiectasia type 2. Ophthalmology. 2010;117(12): 2407–2416. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.04.001
3. Baz Ö, Yılmaz I, Alagöz C, Demircan A, Perente I, Özkaya A, Taşkapılı M. Efficacy of Intravitreal Bevacizumab in Treatment of

- Proliferative Type 2 Idiopathic Juxtafoveal Telangiectasia. Turk J Ophthalmol. 2017;47(3): 144–148. doi: 10.4274/tjo.04874
4. Wu L, Evans T, Arevalo JF. Idiopathic macular telangiectasia type 2 (idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis type 2A, Mac Tel 2). Surv Ophthalmol. 2013;58: 536–559.
  5. Gass J, Blodi B. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis: update of classification and follow-up study. Ophthalmology. 1993;100(10): 1536–1546.
  6. Gass J, Oyakawa R. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Arch Ophthalmol. 1982;100(5): 769–780.
  7. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Ерохина Е.В. Возможности ОСТ-ангиографии в диагностике макулярных телеангиэктазий 2-го типа. Практическая медицина. 2017;9(110): 227–234. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Erokhina EV. Vozmozhnosti OST-angiografii v diagnostike makulyarnykh teleangiektaziy 2-go tipa Prakticheskaya meditsina. 2017;9(110): 227-234. (In Russ.)]
  8. Wong WT, Forooghian F, Majumdar Z, et. al. Fundus autofluorescence in type 2 idiopathic macular telangiectasia: correlation with optical coherence tomography and microperimetry. Am J Ophthalmol. 2009;148(4): 573–583.
  9. Sallo FB, Leung I, Clemons TE, et. al. Multimodal imaging in type 2 idiopathic macular telangiectasia. Retina. 2015;35: 742–749.
  10. Park DW, Schatz H, McDonald HR, Johnson RN. Grid laser photocoagulation for macular edema in bilateral juxtafoveal telangiectasis. Ophthalmology. 1997;104(11): 1838–1846.
  11. Aldredge CD, Garretson BR. Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. Retina. 2003;23: 113–116.
  12. Raza S, Toklu Y, Anayol MA, Şimşek Ş, Özkan B, Altıntaş AK. Comparison between efficacy of triamcinolone acetamide and bevacizumab in a case with type 2A idiopathic parafoveal telangiectasia. Turk J Ophthalmol. 2011;41(1): 6–9.
  13. Roller AB, Folk JC, Patel NM, Boldt HC, Russell SR, Abramoff MD, Mahajan VB. Intravitreal bevacizumab for treatment of proliferative and nonproliferative type 2 idiopathic macular telangiectasia. Retina. 2011;31: 1848–1855.

**Информация об авторах**

**Ляна Альбертовна Минязева** – младший научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии, doctor.garipova@yandex.ru, <https://orcid/0000-0003-4338-8271>

**Гюлли Мухаррамовна Казакбаева** – старший научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии, gyulli.kazakbaeva@gmail.com, <https://orcid/0000-0002-0569-1264>

**Information about the authors**

**Liana A. Miniazeva** – junior researcher of ophthalmic and medical epidemiology department, doctor.garipova@yandex.ru, <https://orcid/0000-0003-4338-8271>

**Gyulli M. Kazakbaeva** – senior researcher of ophthalmic and medical epidemiology department, gyulli.kazakbaeva@gmail.com, <https://orcid/0000-0002-0569-1264>

**Вклад авторов в работу:**

**Л.А. Минязева:** сбор, анализ и обработка материала, написание, редактирование.

**Г.М. Казакбаева:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Authors' contribution:**

**L.A. Miniazeva:** collection, analysis and processing of material, writing, editing.

**G.M. Kazakbaeva:** significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Patient consent for publication:** No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 01.02.2022*  
*Переработана: 23.02.2022*  
*Принята к печати: 01.03.2022*  
*Originally received: 01.02.2022*  
*Final revision: 23.02.2022*  
*Accepted: 01.03.2022*



## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Научная статья

УДК 617.713

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-77-80>

### Случай успешного хирургического лечения трофической язвы роговицы

С.Б. Измайлова, А.З. Цыганов

НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Представить результаты клинических исходов современного высокотехнологичного хирургического лечения пациента с односторонним нейротрофическим кератитом методом послойной кератопластики, позволяющим предупредить развитие дальнейших необратимых осложнений. **Материал и методы.** У пациентки 45 лет после курса лучевой терапии по поводу опухоли головного мозга с развитием потери чувствительности верхней левой половины лица, конъюнктивы и роговицы через полгода выполнили факэмульсификацию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы на левом глазу. Через 2 месяца у пациентки значительно снизилось зрение, обследование показало, что у нее на оперированном глазу развился нейротрофический кератит с последующим прогрессированием и превращением в трофическую язву роговицы с десцеметоцеле. **Результаты.** С целью профилактики дальнейших осложнений в виде перфорации роговицы была проведена передняя глубокая послойная кератопластика трансплантатом малого диаметра. Была отмечена крайне медленная эпителизация, в связи с чем проведено успешное и эффективное биопокрывание роговицы амниотической мембраной. **Заключение.** Экстракция катаракты у пациентов после лучевой терапии с дальнейшей потерей чувствительности роговицы крайне рискованна и может привести к серьезным последствиям, в частности, к развитию нейротрофического кератита и трофической язвы роговицы. Применение хирургической методики передней глубокой послойной трансплантации роговицы является эффективным методом лечения трофических язв, причем техника выполнения операции имеет определенные особенности по сравнению с классической технологией и требует большого опыта хирурга. Однако применение данного способа хирургического лечения при трофических язвах роговицы с десцеметоцеле вследствие нейротрофического кератита, развившегося на почве лучевой терапии, далеко не всегда приводит к успеху. В данном случае дополнительное использование с лечебной целью амниотической мембраны способствовало купированию патологического процесса, открывая путь для последующих хирургических вмешательств для восстановления высокой остроты зрения в будущем.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, нейротрофический кератит, трофическая язва, передняя глубокая послойная кератопластика, амниотическая мембрана

**Для цитирования:** Измайлова С.Б., Цыганов А.З. Случай успешного хирургического лечения трофической язвы роговицы. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 77–80. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-77-80>

**Автор, ответственный за переписку:** Артем Захарович Цыганов, [zokogama@gmail.com](mailto:zokogama@gmail.com)

Original article

### A case of successful surgical treatment of corneal trophic ulcer

S.B. Izmailova, A.Z. Tsyganov

S.N. Fedorov NMRC «MNTK «Eye Microsurgery», Moscow, Russian Federation

#### ABSTRACT

**Purpose.** To present the results of clinical outcomes of modern high-tech surgical treatment of a patient with unilateral neurotrophic keratitis using layered keratoplasty, which helps to prevent the development of further irreversible complications. **Material and methods.** A 45-year-old patient, after a course of radiation therapy for a brain tumor with the development of numbness on the upper left-side of her face, conjunctiva and cornea underwent six months later cataract phacoemulsification with IOL implantation in the left eye. After 2 months the patient's vision decreased significantly, the examination showed that she developed neurotrophic keratitis on the operated eye, followed by progression and transformation into a trophic corneal ulcer with descemetocoele. **Results.** In order to prevent further complications in the form of corneal perforation, anterior deep layered keratoplasty with a small diameter graft was performed. Extremely slow epithelialization was noted, and therefore a successful and effective biopsy of the cornea with an amniotic membrane was carried out. **Conclusion.** Cataract extraction in patients after radiation therapy with further loss of corneal sensation is extremely risky and can lead to serious consequences, in particular, the development of neurotrophic keratitis and corneal trophic ulcers. The use of the surgical technique of anterior deep layered corneal transplantation is an effective method of treating trophic ulcers, and the technique of performing the operation has certain features compared to the classical technology and requires extensive experience of the surgeon. However, the use of this method of surgical treatment for corneal trophic ulcers with descemetocoele due to neurotrophic keratitis developed on the basis of radiation therapy does not always lead to success. In this case,

the additional use of the amniotic membrane for therapeutic purposes contributed to the relief of the pathological process, paving the way for subsequent surgical interventions to restore high visual acuity in the future.

**Key words:** radiation therapy, neurotrophic keratitis, trophic ulcer, anterior deep layered keratoplasty, amniotic membrane

**For quoting:** Izmailova S.B., Tsyganov A.Z. A case of successful surgical treatment of corneal trophic ulcer. Point of view. East – West. 2022;2: 77–80. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-77-80>

**Corresponding author:** Artem Z. Tsyganov, zokogama@gmail.com

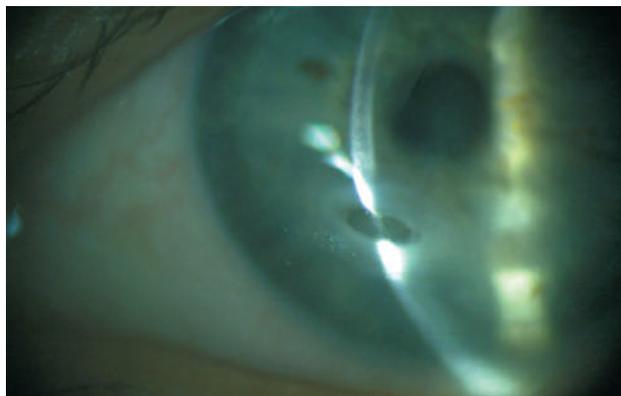
## АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из наиболее сложных и актуальных вопросов в офтальмологии на сегодняшний день является лечение пациентов с односторонними нейротрофическими кератитами (НК) [1, 2].

НК является редким заболеванием, вызванным нарушением сенсорных нервов роговицы. Распространенность его составляет около 5 случаев на 10 тыс. [3]. Повреждение нервов роговицы снижает целостность эпителия роговицы и блокирует производство трофических факторов для самих нервов, что приводит к развитию НК [1, 4]. Наблюдается снижение скорости заживления эпителия роговицы, что может привести к деградации эпителия, развитию язвы роговицы, ее плавлению и перфорации [4]. Было предложено несколько вариантов хирургического и нехирургического лечения НК, зависящего от стадии и тяжести заболевания: обработка местным рекомбинантным фактором роста человеческого нерва, терапевтические контактные линзы, искусственные заменители слезы, инстилляцией компонентов крови, покрытие амниотической мембраной и тарзорафия [5–7]. Учитывая скорость прогрессирования и вероятность развития осложнений, одним из вариантов хирургического лечения у пациентов данной категории является кератопластика. На каждом этапе данного вида лечения хирург может столкнуться с различными осложняющими факторами, требующими своевременного выбора оптимальной хирургической тактики.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациентка Р., 45 лет, впервые обратилась в ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» в 2021 г. Из анамнеза заболевания известно, что в 2017 г. ей была диагностирована опухоль левого полушария головного мозга, по поводу которой она прошла полный курс лучевой терапии. После данного лечения развилась потеря чувствительности верхней левой половины лица, конъюнктивы и роговицы. Через полгода пациентка отметила снижение зрения на левом глазу, в связи с чем обратилась к офтальмологу по месту жительства. Ей был выставлен диагноз: Неполная осложненная катаракта левого глаза (OS). После проведенной операции – фактоэмульсификации катаракты с имплантаци-



**Рис. 1.** Осложнение нейротрофического кератита в виде трофической язвы и десцеметоцеле

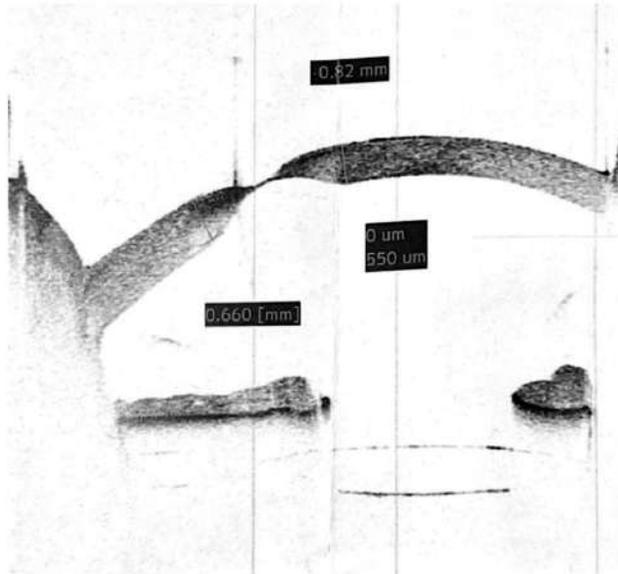
**Fig. 1.** Complication of neurotrophic keratitis in the form of trophic ulcers and descemetocele

ей интраокулярной линзы на левом глазу была достигнута высокая острота зрения (0,8–0,9). Однако спустя 2 месяца у пациентки вновь ухудшилась острота зрения (до 0,2, не корригирует), которая продолжала постепенно снижаться. Лечилась амбулаторно у офтальмолога по месту жительства с незначительным временным эффектом, используя местно в виде капель, гелей и мазей различные назначенные ей антибактериальные, нестероидные противовоспалительные и репаративные препараты.

Спустя 1,5 года пациентка была направлена на консультацию и лечение в МНТК «Микрохирургия глаза», где ей при первичном осмотре в 2021 г. был установлен диагноз: OS – Осложнение НК в виде трофической язвы и десцеметоцеле, артефакция (рис. 1). Острота зрения данного глаза не превышала 0,07–0,08. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) минимальная толщина роговицы в области истончения составляла 40 мкм (рис. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Было принято решение провести экстренную трансплантацию роговицы. Методом выбора стала передняя



**Рис. 2.** ОКТ роговицы пациентки с трофической язвой и десцеметоцеле (толщина роговицы в зоне истончения – 40 мкм)

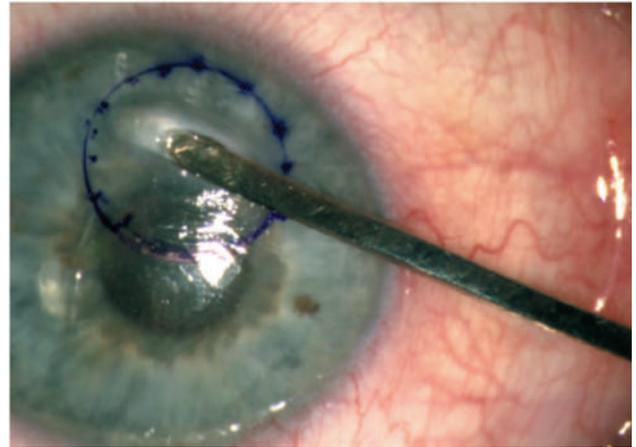
**Fig. 2.** OCT of the cornea with trophic ulcer and descemetocoele (the thickness of the cornea in the thinning zone is 40 microns)

глубокая послойная кератопластика из соображений снижения риска послеоперационных осложнений, особенно учитывая возможное слабое или полное отсутствие физиологической эпителизации и высокие риски отторжения (после лучевой терапии).

**Техника операции.** Выделение трансплантата было проведено с помощью вакуумного трепана диаметром 4 мм. С большой осторожностью проведено расслоение роговицы и обнажена десцеметова мембрана в зоне нейротрофической язвы. Затем шпателем были отделены остаточные слои стромы роговицы, прилегающие к десцеметоцеле, диаметром 4 мм с запасом ободка шириной в 1 мм (рис. 3). После чего круговыми ножницами иссечена ткань над обнажившейся десцеметовой мембраной (рис. 4), что позволило провести переднюю глубокую послойную кератопластику без осложнений. В конце операции донорский трансплантат был закреплен узловыми швами.

На 5-й день после операции отмечены жалобы пациентки на дискомфорт в оперированном глазу, хотя объективно глаз был практически спокоен, трансплантат – прозрачный (рис. 5), острота зрения составила 0,1 (не корригирует).

Однако, даже при должной адаптации краев трансплантата и роговицы эпителизация проходила очень медленно, видимо, вследствие значительного повреждения нервов роговицы в результате ранее проведенного несколько лет назад облучения. Поэтому было принято



**Рис. 3.** Этап передней глубокой послойной кератопластики. Отделение остаточных слоев стромы роговицы, прилегающих к десцеметоцеле

**Fig 3.** The stage of deep anterior lamellar keratoplasty. Separation of residual layers of the corneal stroma adjacent to the descemetocoele

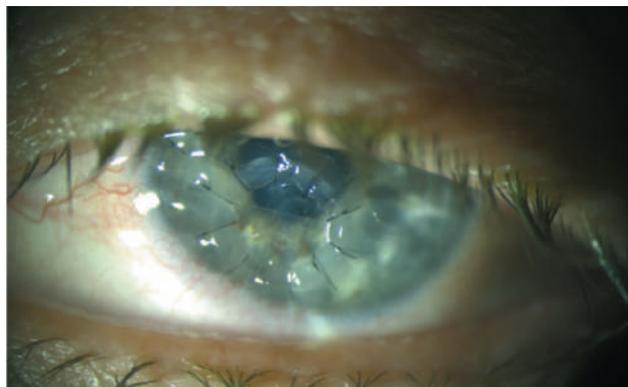


**Рис. 4.** Этап передней глубокой послойной кератопластики. Иссечение ткани над обнажившейся десцеметовой мембраной

**Fig. 4.** The stage of deep anterior lamellar keratoplasty. Excision of tissue over the exposed Descemet's membrane

решение о выполнении биопокрытия роговицы амниотической мембраной. Под местной анестезией лоскут амниотической мембраны диаметром 15 мм был выкроен, уложен на роговицу в 2 слоя, после чего фиксирован к склере непрерывным обвивным швом. Интраоперационных осложнений во время вмешательства также не было.

На следующий день после операции пациентка отметила снижение дискомфорта в оперированном глазу. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, кортикостероидная, репаративная и слезозамещающая терапия. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана из клиники



**Рис. 5.** Глаз на 5-й день после операции передней глубокой послойной кератопластики, спокоен, трансплантат – прозрачный, швы состоятельные

**Fig. 5.** The eye on the 5th day after the operation of deep anterior lamellar keratoplasty is calm, the graft is transparent, no wound disruption

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экстракция катаракты у пациентов после лучевой терапии с дальнейшей потерей чувствительности роговицы крайне рискованна и может привести к серьезным последствиям, в частности, развитию нейротрофического кератита и трофической язвы роговицы. Применение хирургической методики передней глубокой послойной трансплантации роговицы является эффективным методом лечения трофических язв, причем техника выполнения операции имеет определенные особенности по сравнению с классической технологией и требует большого опыта хирурга. Однако применение данного способа хирургического лечения при трофических язвах роговицы с десцеметоцеле вследствие нейротрофического кератита, развившегося на почве лучевой терапии, далеко не всегда приводит к успеху. Дополнительное использование с лечебной целью амниотической мембраны способствует купированию патологического процесса и открывает путь для последующих хирургических вмешательств для восстановления высокой остроты зрения в будущем.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mastropasqua L, et al. Understanding the Pathogenesis of Neurotrophic Keratitis: The Role of Corneal Nerves. *Journal of cellular physiology*. 2017;232(4): 717–724.
2. Pflugfelder SC, et al. Topical Recombinant Human Nerve Growth Factor (Cenergermin) for Neurotrophic Keratopathy: A Multicenter Randomized Vehicle-Controlled Pivotal Trial. *Ophthalmology*. 2020;127(1): 14–26.

3. Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2014;8: 571–579.
4. Saad S, et al. Neurotrophic keratitis: Frequency, etiologies, clinical management and outcomes. *The ocular surface*. 2020;18(2): 231–236.
5. Bonini S, et al. Phase II Randomized, Double-Masked, Vehicle-Controlled Trial of Recombinant Human Nerve Growth Factor for Neurotrophic Keratitis. *Ophthalmology*. 2018;125(9): 1332–1343.
6. Bremond-Gignac D, et al. Recent innovations with drugs in clinical trials for neurotrophic keratitis and refractory corneal ulcers. *Expert opinion on investigational drugs*. 2019;28(11): 1013–1020.
7. Gouvea L, Penatti R, Rocha KM. Neurotrophic keratitis after penetrating keratoplasty for lattice dystrophy. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. 2021;22: 101058.

### Информация об авторах

**Светлана Борисовна Измайлова** – д.м.н., зав. отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока, <https://orcid.org/0000000235161774>

**Артем Захарович Цыганов** – аспирант, [zokogama@gmail.com](mailto:zokogama@gmail.com)

### Information about the authors

**Svetlana B. Izmailova** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Transplantation and Optical reconstructive surgery of the eye anterior segment, <https://orcid.org/0000000235161774>

**Artem Z. Tsyganov** – graduate student, [zokogama@gmail.com](mailto:zokogama@gmail.com)

### Вклад авторов в работу:

**С.Б. Измайлова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, анализ и обработка материала, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.З. Цыганов:** сбор, анализ и обработка материала, написание, редактирование

### Authors' contribution:

**S.B. Izmailova:** significant contribution to the concept and design of the work, analysis and processing of material, statistical processing of data, writing, editing, final approval of the version to be published.

**A.Z. Tsyganov:** collection, analysis and processing of material, writing, editing.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 11.03.2022*

*Переработана: 21.03.2022*

*Принята к печати: 01.04.2022*

*Originally received: 11.03.2022*

*Final revision: 21.03.2022*

*Accepted: 01.04.2022*



## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Научная статья

УДК 617.713-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-81-85>

### Применение PAKK-кросслинkinга при инфекционных кератитах и неэффективности местной консервативной терапии (клинические случаи)

Э.Л. Усубов, Ю.А. Русакова, А.Э. Бабушкин

Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, Уфа

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Представить на примере клинических случаев результаты лечения методом PAKK (Photo-Activated Chromophore for Keratitis) кросслинkinга инфекционных кератитов при неэффективности медикаментозной терапии. **Материал и методы.** Под наблюдением находились 6 пациентов в возрасте 28–55 лет (5 мужчин и 1 женщина) с инфекционными кератитами (бактериальными, вирусно-бактериальными, акантамебно-бактериальными, грибковыми). Все они без эффекта получили в течение 5 нед. – 2,5 мес. местную и системную медикаментозную терапию по месту жительства. Всем пациентам был проведен PAKK-кросслинkinг. **Результаты.** Полное купирование процесса наблюдалось у всех пациентов в сроки 4–7 недель (в среднем через 39,2 дня). В результате лечения у половины пациентов (3 из 6) острота зрения повысилась до 0,4–0,8, у 3 пациентов она существенно не изменилась и соответствовала светоощущению с правильной проекцией света – 0,01–0,02, поскольку воспалительный процесс завершился выраженным помутнением роговицы. **Заключение.** Роговичный PAKK-кросслинkinг представляется эффективной и перспективной методикой лечения инфекционных кератитов, резистентных к проводимой медикаментозной терапии. В случаях исхода инфекционного процесса с формированием стойкого и выраженного помутнения (бельма) таким пациентам в «холодный» период после купирования инфекционного процесса может быть проведена кератопластика с оптической целью. **Ключевые слова:** инфекционный кератит, неэффективность медикаментозной терапии, PAKK кросслинkinг, оптическая кератопластика

**Для цитирования:** Усубов Э.Л., Русакова Ю.А., Бабушкин А.Э. Применение PAKK-кросслинkinга при инфекционных кератитах и неэффективности местной консервативной терапии (клинические случаи). Точка зрения. Восток – Запад. 2022;2: 81–85. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-81-85>

**Автор, ответственный за переписку:** Юлия Александровна Русакова, lioness-16@mail.ru

Original article

### The use of PAKK crosslinking in infectious keratitis and the ineffectiveness of local conservative therapy (clinical cases)

E.L. Usubov, Y.A. Rusakova, A.E. Babushkin

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

#### ABSTRACT

**Purpose.** To present the results of PAKK (Photo-Activated Chromophore for Keratitis) treatment of infectious keratitis with ineffective drug therapy using the example of clinical cases. **Material and method.** Under observation were 6 patients aged 28–55 years (5 men and 1 woman) with infectious keratitis (bacterial, viral-bacterial, acanthamoeba-bacterial, fungal). All of them received no effect within 5 weeks – 2.5 months. drug therapy (local and systemic) at the place of residence. All patients underwent PAKK crosslinking. **Results.** Complete relief of the process was observed in all patients within 4–7 weeks (on average, after 39.2 days). As a result of treatment, in half of the patients (3 out of 6) visual acuity increased to 0.4–0.8, in 3 patients it did not change significantly after treatment and corresponded to light perception with the correct projection of light – 0.01–0.02, since the inflammatory process ended with severe corneal clouding. **Conclusion.** Corneal PAKK crosslinking appears to be an effective and promising technique for the treatment of infectious keratitis resistant to ongoing drug therapy. In cases of the outcome of the infectious process with the formation of persistent and pronounced clouding (thorn) in such patients in the «cold» period after the arrest of the infectious process, keratoplasty with an optical purpose can be performed.

**Key words:** infectious keratitis, drug therapy failure, PAKK crosslinking, optic keratoplasty

**For quoting:** Usubov E.L., Rusakova Yu.A., Babushkin A.E. The use of PAKK crosslinking in infectious keratitis and the ineffectiveness of local conservative therapy (clinical cases). Point of view. East – West. 2022;2: 81–85. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-2-81-85>

**Corresponding author:** Yulia A. Rusakova, lioness-16@mail.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

**М**ногочисленные клинические наблюдения, проведенные к настоящему времени, показали высокую эффективность ультрафиолетового кросслинкинга при различных патологиях роговицы [1]. Первоначальное успешное применение кросслинкинга в лечении кератоэктазий способствовало поиску новых направлений его использования в офтальмологии. Так, кросслинкинг стали применять при лечении инфекционных поражений роговицы. Антибактериальный эффект кросслинкинга объясняется действием как ультрафиолетового излучения, так и рибофлавина.

Общеизвестно, что ультрафиолетовое излучение обладает выраженным антимикробным эффектом, так как воздействует на ДНК и РНК микроорганизмов, повреждая их и, тем самым, препятствуя их размножению. При фотоактивации рибофлавина высвобождаются активные формы кислорода, которые также воздействуют на ДНК, РНК и клеточные мембраны микроорганизмов [2–4]. Кроме того, за счет увеличения количества ковалентных связей межклеточного матрикса при кросслинкинге повышается устойчивость стромы к воздействию протеолитических ферментов [5, 6].

Кератит инфекционной природы является весьма распространенной причиной слепоты во всем мире [7]. В настоящее время имеется широкий арсенал достаточно эффективных местных антимикробных лекарственных средств, однако существуют и резистентные формы кератитов. Например, развитые стадии грибкового и акантамебного кератита, а также смешанные формы инфекции обычно плохо поддаются консервативному лечению [8].

В 2013 г. на IX Международном конгрессе по кросслинкингу роговицы [6] была предложена новая терминология для применения его при инфекционных кератитах – РАСК-CXL (Photo-Activated Chromophore for Keratitis – Corneal CrossLinking). Как правило, РАСК-кросслинкинг применяется в качестве лечения в случаях инфекционных кератитов, резистентных к консервативной терапии. Так, К. Makdoui и соавт. в 2012 г. [9] опубликовали свое клиническое исследование, посвященное РАСК-кросслинкингу роговицы. В нем они сообщили об эффективном лечении 16 пациентов с бактериальным кератитом, ранее не получавших антибактериальную терапию. У всех пациентов было достигнуто полное излечение. L. Papanicolaou и соавт. [10], используя РАСК-кросслинкинг, получили хорошие результаты при лечении инфекционно-бактериальных кератитов, плохо поддающихся медикаментозному лечению. Купировать патологический процесс удалось в 88% случаев.

Е.А. Каспарова и соавт. [11] представили свои результаты лечения 39 пациентов (41 глаз) с гнойными язвами различной этиологии. Кросслинкинг авторы сочетали с формируемыми инстилляциями противоинфекци-

онных средств (10–16 раз в сутки). Такое комплексное лечение продемонстрировало выраженный лечебный эффект в виде полного купирования инфекционных язв (кератита с изъязвлением) в 77,8% случаев. Наилучшие результаты были получены при гнойно-бактериальных процессах с поражением до 50% глубины роговицы, менее впечатляющие, но достаточно эффективные результаты были получены при грибковой, смешанной патологии и при инфильтрации, захватывающей всю толщу эндостромы (эффект в 66,6%). А вот при глубокой инфильтрации (до десцеметовой оболочки) с площадью очага более 7 мм эффект кросслинкинга отсутствовал или был недостаточен.

## ЦЕЛЬ

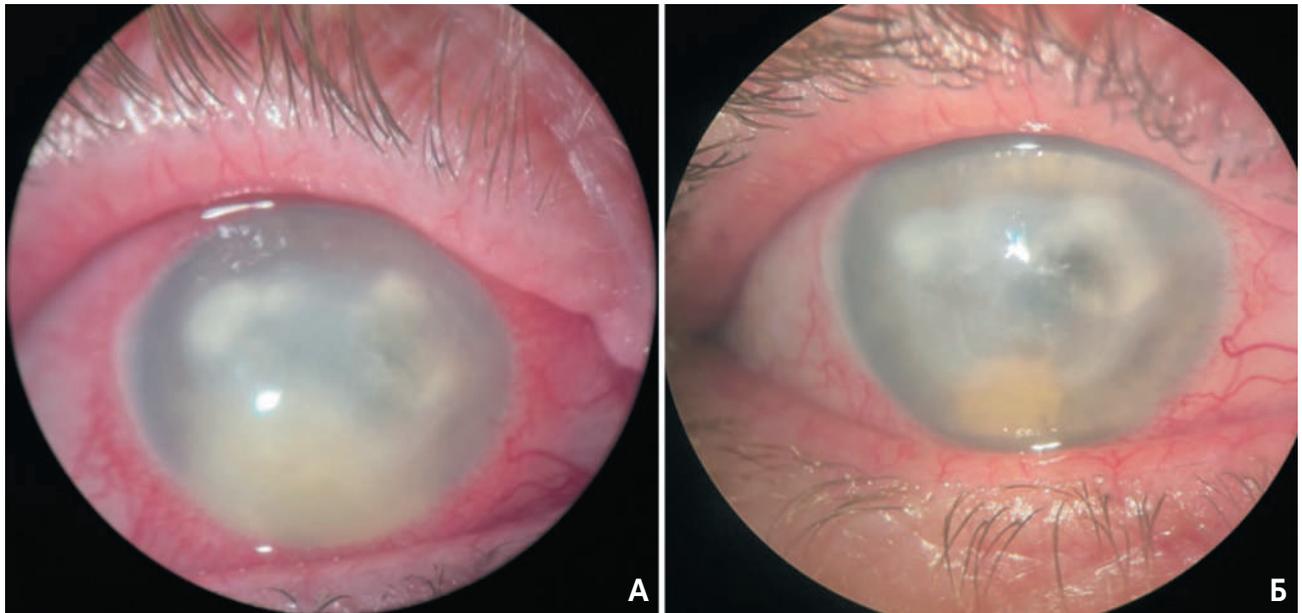
Представить на примере клинических случаев результаты лечения инфекционных кератитов методом РАСК-кросслинкинга при неэффективности медикаментозной терапии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В Уфимском НИИ глазных болезней мы наблюдали 6 пациентов (6 глаз) с затяжным течением инфекционного кератита. Возраст пациентов варьировал от 28 до 55 лет, среди них были 5 мужчин и 1 женщина. Поражение роговицы у 4 пациентов (66,6%) было центральным и у 2 – парацентральным. Кроме того, у 3 больных имел место (50%) кератит с изъязвлением, а у 2 (33,3%) – поражение роговицы сочеталось с вовлечением увеального тракта.

Общими жалобами для всех пациентов были снижение зрения в той или иной степени (от светоощущения с правильной проекцией света до 0,2, не корригирует), покраснение глаза, выраженная светобоязнь и болезненность, чувство инородного тела, слезотечение. Все пациенты до обращения в ГБУ «Уф НИИ ГБ АН РБ» уже прошли курс амбулаторного лечения по месту жительства (как правило, с неоднократной консультацией специалистов в частных клиниках, лишь один человек был уже консультирован в институте), который варьировал от 5 недель до 2,5 месяца, но с отрицательной динамикой или ее отсутствием. До проведения кросслинкинга они получали 2 и более антибиотиков (местно в каплях и мазях и системно, как правило, внутримышечно и в таблетированной форме), нестероидные противовоспалительные, антисептические и увлажняющие капли, а также средства для регенерации роговицы.

Бактериологическое исследование оказалось позитивным у 66% пациентов (4 из 6), при этом возбудителей не удалось выявить только у 2 (мазки у них оказались стерильными) из 6 пациентов. Из 4 позитивных пациентов у 3 были выделены бактерии стафилококка и у одной



**Рис. 1.** Глаз пациента Б. с кератouveитом предположительно акантамебно-бактериальной этиологии (высеян золотистый стафилококк): А – при первичном обращении. Выраженная инъекция конъюнктивы, обширный воспалительный кольцевидный инфильтрат роговицы, гипопион-uveит; Б – тот же глаз через 10 дней после проведенного PAKC-кросслинкинга. Наблюдаются заметное уменьшение воспалительного инфильтрата с просветлением центральной зоны роговицы и организованвшийся гипопион в передней камере

**Fig. 1.** Eye of patient B. with keratouveitis, presumably of acanthamoeba-bacterial etiology (*Staphylococcus aureus* was sown): А – at the initial visit, severe conjunctival injection. Extensive inflammatory annular corneal infiltrate, hypopyon uveitis; Б – the same eye 10 days after PAKC crosslinking. There is a noticeable decrease in the inflammatory infiltrate with enlightenment of the central zone of the cornea and an organized hypopyon in the anterior chamber

больной – грибы рода *Candida*. Следует отметить, что у 2 пациентов была не исключена акантамебная инфекция, высокая вероятность которой была основана на характерных анамнезе (ношение линз, повреждение деревянной зубочисткой), волнообразном характере заболевания, сильной боли в глазу, клинической картине, отсутствии эффекта от предыдущей противогерпетической и антибиотикотерапии и т.п.

После проведения кросслинкинга пациенты наблюдались каждые 2 недели и продолжали закапывать в пораженный глаз антисептические (витабакт или окометин) и антибактериальные капли (флоксал, сигницеф и т.п.), нестероидные противовоспалительные средства (индоколлир или неванак либо накван), мидриатики (атропин, мидримакс), слезозаменители (безконсервантные) и репаратанты (мазь вита-Пос, корнерегель).

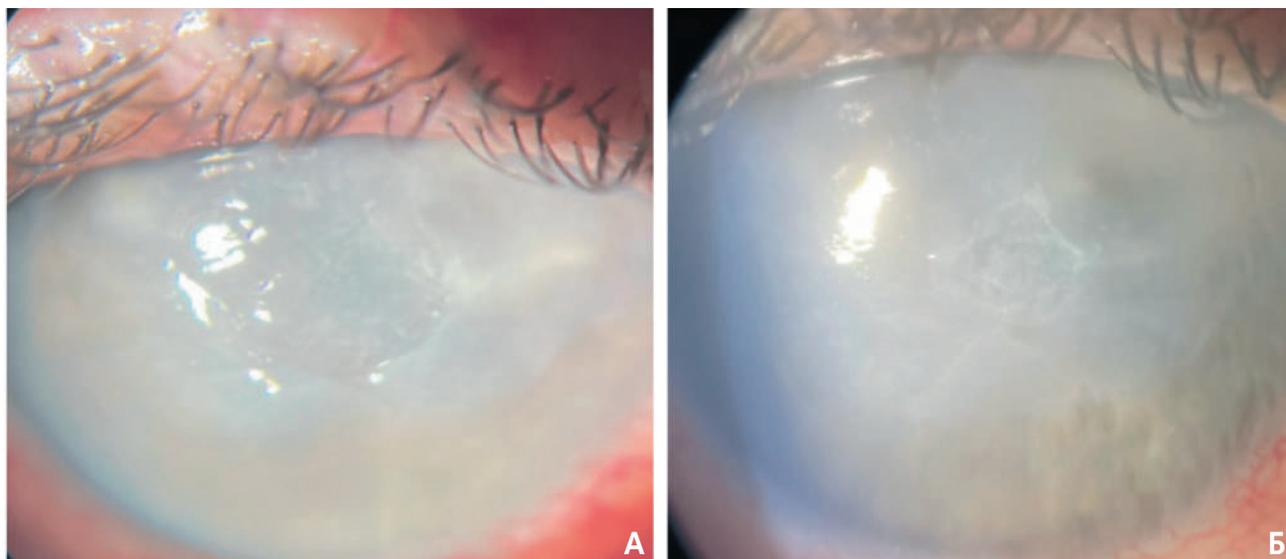
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем пациентам в стационаре был выполнен PAKC-кросслиндинг по стандартному Дрезденскому протоколу. Под местной анестезией пациентам выполняли дезэпителизацию роговицы и удаление разрыхленных участков инфильтрата. Затем на роговицу инстил-

лировали раствор 0,1% рибофлавина с декстраном каждые 2 мин в течение 30 мин. Облучение роговицы ультрафиолетом выполняли в течение 30 мин (мощность излучения 3 мВт/см<sup>2</sup>). Во время облучения роговицы раствор рибофлавина продолжали закапывать каждые 2 мин. Осложнений не было, все пациенты хорошо перенесли процедуру кросслинкинга.

Следует отметить, что во время пребывания на стационарном лечении (около 6–7 дней) медикаментозная терапия также была продолжена антибиотиками (местно и внутримышечно), нестероидными противовоспалительными средствами (местно и внутримышечно), антисептическими препаратами и т.д. Дополнительно 2 пациентам со смешанным вирусно-бактериальным поражением роговицы назначался местно офтальмоферон, системно – ацикловир внутрь, а одной пациентке с грибковой этиологией процесса – вориконазол 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Критериями эффективности метода являлись резорбция гнойного инфильтрата, эпителизация и устранение роговичного синдрома. Наиболее отчетливый и относительно быстрый лечебный эффект наблюдался при бактериальных поражениях, т.к. у всех 3 пациентов с данной этиологией патологического процесса роговицы острота зрения повысилась до 0,4–0,8 с восста-



**Рис. 2.** Глаз пациента К. с инфекционным кератитом смешанной бактериально-вирусной (герпетической) этиологии: А – до кросслинкинга. Глаз значительно раздражен, роговица почти диффузно инфильтрирована с довольно обширным и глубоким изъязвлением в центральной зоне роговицы. Из-за изменений на роговице с трудом по периферии просматривается радужка, но практически не видна область зрачка; Б – тот же глаз через 4 недели после проведенного РАСК-кросслинкинга. Глаз выглядит существенно менее раздраженным, инфильтрация роговицы практически полностью рассосалась с исходом в диффузное выраженное помутнение и наличием в центральной зоне остаточной эрозии в стадии активной эпителизации. В последующем пациенту планируется кератопластика с оптической целью

**Fig. 2.** Patient K.'s eye with infectious keratitis of mixed bacterial-viral (herpetic) etiology: А – before crosslinking. The eye is significantly irritated, the cornea is almost diffusely infiltrated with a rather extensive and deep ulceration in the central zone of the cornea. Due to changes in the cornea, the iris is hardly visible along the periphery, but the pupil area is practically invisible; Б – the same eye 4 weeks after PASC crosslinking. The eye looks significantly less irritated, the infiltration of the cornea has almost completely resolved with the outcome in a diffuse pronounced opacification and the presence of residual erosion in the central zone in the stage of active epithelization. Subsequently, the patient is scheduled for keratoplasty with an optical purpose

новлением в значительной степени прозрачности роговицы (с образованием облачковидного помутнения).

В целом эпителизация роговицы наступала в сроки от 3 до 6 недель (в среднем через 32,9 дня). Полное купирование процесса, как правило, наступало только через 4–7 недель (в среднем через 39,2 дня) после проведения РАСК-кросслинкинга.

У 3 пациентов острота зрения после лечения, к сожалению, существенно не изменилась (и соответствовала счету пальцев у лица – светоощущению с правильной проекцией света – 0,01–0,02, не корригировали) ввиду того, что воспалительный процесс завершился выраженным помутнением роговицы с поражением ее поверхностных и/или глубоких слоев. В связи с этим в последующем (в течение 6 мес. – 1 года после купирования инфекционного процесса), в «холодный» период 2 пациентам было рекомендовано проведение сквозной и одному – послойной кератопластики.

Ниже приведены фотографические снимки наиболее тяжелых глаз 2 пациентов, которым с положительным успехом был проведен РАСК-кросслиннинг (рис. 1, 2).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Роговичный кросслиннинг представляется эффективной и перспективной методикой лечения инфекционных, особенно бактериальных, кератитов, резистентных к проводимой медикаментозной терапии. В случаях исхода инфекционного процесса с формированием стойкого и выраженного помутнения (бельма) таким пациентам в «холодный» период после купирования инфекционного процесса может быть проведена кератопластика с оптической целью.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслиннинг роговицы. Вестник РАМН. 2016;71(3): 224–232. [Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2016;71(3): 224–232. (In Russ.)] doi: 10.15690/vramn562
2. Tsugita A, Okada Y, Uehara K. Photosensitized inactivation of ribonucleic acids in the presence of riboflavin. Biochim

- Biophys Acta. 1965;103(2): 360–363. doi: 10.1016/0005–2787(65)90182-6
3. Goodrich RP, Edrich RA, Li J, Seghatchian J. The Mirasol PRT system for pathogen reduction of platelets and plasma: an overview of current status and future trends. *Transfus Apher Sci*. 2006;35(1): 5–17. doi: 10.1016/j.tra-sci.2006.01.007
  4. Труфанов С.В., Зайцев А.В., Шахбазян Н.П. Кросслинkinг и фульгурация в лечении акантамебного кератита. *Офтальмология*. 2020;17(4): 725–732. [Trufanov SV, Zaitsev AV, Shakhbazyan NP. Crosslinking and Fulguration in the Treatment of Acanthamoebic Keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4): 725–732. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-725-732
  5. Marschner S, Goodrich R. Pathogen Reduction Technology Treatment of Platelets, Plasma and Whole Blood Using Riboflavin and UV Light. *Transfus Med Hemother*. 2011;38(1): 8–18. doi: 10.1159/000324160
  6. Труфанов С.В., Шахбазян Н.П., Зайцев А.В., Розина В.Н. Хирургические методы лечения инфекционных кератитов. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(4): 128–135. [Trufanov SV, Shakhbazyan NP, Zaitsev AV, Rozinova VN. Surgical management of infectious keratitis. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2021;137(4):128–135. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2021137041128
  7. Raj A, Bahadur H, Dhasmana R. Outcome of therapeutic penetrating keratoplasty in advanced infectious keratitis. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30(4): 315–332. doi: 10.1016/j.joco.2018.04.001
  8. Hernandez-Camarena JC, Graue-Hernandez EO, Ortiz-Casas M, Ramirez- MA, Navas A, Pedro-Aguilar L, Lopez-Espinosa NL, Gaona-Juarez C, Bautista-Hernandez LA, Bautista-de Lucio VM. Trends in Microbiological and Antibiotic Sensitivity Patterns in Infectious Keratitis: 10-Year Experience in Mexico City. *Cornea*. 2015;34(7): 778–785. doi: 10.1097/ico.0000000000000428
  9. Makdoui K, Mortensen J, Sorkhabi O, Malmvall BE, Crafoord S. UVA- riboflavin photochemical therapy of bacterial keratitis: a pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(1): 95–102. doi: 10.1007/s00417-011-1754-1
  10. Papaioannou L, Miligkos M, Papathanassiou M. Corneal Collagen Cross- Linking for Infectious Keratitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea*. 2016;35(1): 62–71. doi: 10.1097/ICO.0000000000000644
  11. Каспарова Е.А., Федоров А.А., Бяо Ян. Клинические результаты модифицированного кросслинkinга в лечении гнойных кератитов и язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2020;3: 64–73. [Kasparova EA, Fedorov AA, Biao Yang. Clinical results of modified crosslinking in the treatment of purulent keratitis and corneal ulcers. *Bulletin of ophthalmology*. 2020;3: 64–73. (In Russ.)] doi: 10/17116/oftalma202013603164

#### Информация об авторах

**Эмин Логманович Усубов** – к.м.н., зав. отделением хирургии роговицы и хрусталика, emines.us@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

**Юлия Александровна Русакова** – научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика, lioness-16@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2884-9300>

**Александр Эдуардович Бабушкин** – д.м.н., зав. отделом научных исследований, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

#### Information about the authors

**Emin L. Usubov** – candidate of medical science. Head of the department of corneal and lens surgery, emines.us@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

**Yulia A. Rusakova** – researcher, department of corneal and lens surgery, lioness-16@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2884-9300>

**Alexander E. Babushkin** – Doctor of Medical Science, Head of Scientific Research Department, Ufa Eye Research Institute, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

#### Вклад авторов в работу:

**Э.Л. Усубов:** редактирование, существенный вклад в концепцию и дизайн работы.

**Ю.А. Русакова:** сбор, анализ, обработка материала, написание текста.

**А.Э. Бабушкин:** редактирование, существенный вклад в концепцию и дизайн работы.

#### Authors' contribution:

**E.L. Usubov:** editing, significant contribution to the concept and design of the work.

**Yu.A. Rusakova:** collection, analysis, processing of material, writing the text.

**A.E. Babushkin:** editing, significant contribution to the concept and design of the work.

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Financial transparency:** Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

**Patient consent for publication:** No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information

**Conflict of interest:** None.

*Поступила: 27.02.2022*  
*Переработана: 26.03.2022*  
*Принята к печати: 01.04.2022*

*Originally received: 27.02.2022*  
*Final revision: 26.03.2022*  
*Accepted: 01.04.2022*



2-3 ИЮНЯ  
2022 ГОДА

# ВОСТОК • ЗАПАД



МЕЖДУНАРОДНАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ  
ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИ

**Оргкомитет:**

тел.: (347) 273-49-97;

факс: (347) 272-08-52

**Сайт конференции**

«Восток-Запад»

[www.eastwestufa.ru](http://www.eastwestufa.ru)

**Сайт Уфимского НИИ**

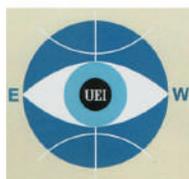
глазных болезней:

[www.ufaeyeinstitute.ru](http://www.ufaeyeinstitute.ru)

**E-mail:**

[ufaeyenauka@mail.ru](mailto:ufaeyenauka@mail.ru)

[east-west-ufa@yandex.ru](mailto:east-west-ufa@yandex.ru)



## **XII Международная конференция по офтальмологии «Восток – Запад – 2022»**

*2-3 июня 2022 г., Уфа*

**Основные направления работы конференции:**

- патология роговицы и рефракционные операции;
- диагностика и лечение глаукомы;
- хирургия катаракты, имплантация ИОЛ;
- лечение заболеваний стекловидного тела и сетчатки;
- воспалительные заболевания глаз и придаточного аппарата;
- детская офтальмопатология;
- организация офтальмологической помощи;
- травмы органа зрения, реконструктивные и пластические операции.

Конференция состоится в очно-заочном формате.

Конференция подана на аккредитацию в системе НМО

Официальные языки конференции: русский, английский





### Научно-образовательное отделение

проводит обучение врачей-офтальмологов стационаров и поликлиник из всех регионов России  
независимо от форм собственности

#### 1. Курсы повышения квалификации (2022 г.)

72 часа, 2 недели

(курсы тематического усовершенствования)

- 07.02. - 18.02.2022 – Факозмульсификация катаракты  
WETLAB
- 21.03. - 01.04.2022 – Факозмульсификация катаракты  
WETLAB
- 11.04. – 22.04.2022 - Факозмульсификация катаракты  
WETLAB
- 26.09. - 07.10.2022 – Факозмульсификация катаракты  
WETLAB
- 14.11. - 25.11.2022 – Факозмульсификация катаракты  
WETLAB

144 часа, 1 месяц

(цикл общего усовершенствования)

- 31.01.- 26.02.2022 - Офтальмология
- 21.03.-16.04.2022 - Офтальмология (детство)
- 12.09.-08.10.2022 – Офтальмология

Программы повышения квалификации в системе НМО (36 ч.): «Кросслинкинг роговицы», «Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцисториностомия», «Лазерные методы лечения в офтальмологии», «Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии», «Герпетические заболевания глаз: клиника, диагностика и лечение», «Аллергические заболевания глаз: клиника, диагностика и лечение», «Офтальмология», «Офтальмология (детство)».

2. Обучение на рабочем месте (от 3 дней до 4 месяцев в течение года в любое время по индивидуальным заявкам, обучение платное)

#### Тематика обучения

- Микрохирургия в офтальмологии (катаракта, глаукома, травмы органа зрения)
- Лазерные методы лечения в офтальмологии
- Кросслинкинг роговицы
- Имплантация интрастромальных роговичных сегментов, интрастромальных роговичных колец MyoRing, кератопластика
- Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии
- Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцисториностомия (ТЛЭД)
- Витреоретинальная хирургия
- Лазерная рефракционная хирургия, «Technolas Perfect Vision» и «Victus» (Германия), LDV (Швейцария)
- Фемтолазер-ассистированная хирургия роговицы и хрусталика, «Victus» (Германия), LDV (Швейцария)
- Детская офтальмология (диагностика, консервативные и хирургические методы лечения заболеваний глаз у детей)
- Функциональные методы исследования в офтальмологии

По окончании обучения на курсах и на рабочем месте выдаются документы установленного образца.

Заявки на обучение принимаются по тел./факсу (347) 272-33-61, по электронной почте: [obrotdel@yandex.ru](mailto:obrotdel@yandex.ru), по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Форма заявки, перечень документов для обучения и др. информация находится на сайте Уфимского НИИ глазных болезней в разделе «Образование».

Лицензия на право ведения образовательной деятельности рег. № 2388 от 15.09.2016, выдана Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки.

---

ДЛЯ ЗАМЕТОК

---