
ISSN 2410-1257

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

Научно-практический журнал
Scientific Journal

№3'2022

Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней

Ufa Eye Research Institute

ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД

Научно-практический журнал
№ 3, 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

© «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 3, 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

© «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

Номер подписан в печать 07.11.2022

Отпечатано:

Типография «Роликс»

Адрес: 117105 г. Москва, Нагорный проезд, д. 7, стр. 5
Заказ 118923. Журнал распространяется бесплатно
Тираж 100 экз. Дата выхода тиража: 17.11.2022 г.





Уважаемые коллеги!

В современной офтальмологии объединяются последние достижения в области фундаментальной науки, клинической практики, информационных технологий. Внедрение новых устройств и методов существенно меняет классические подходы, что позволяет добиться высоких результатов и повысить качество жизни пациентов с заболеваниями глаз.

Научные издания играют значимую роль в освещении результатов исследований, и редакция нашего журнала старается представлять в каждом номере статьи, освещающие самые различные вопросы офтальмологии.

В данный выпуск журнала вошли работы, посвященные фундаментальным аспектам, в частности, значимости нарушений ретикулярной микроциркуляции как предикторов прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, а также оценке морфофункционального состояния глаза кролика при интравитреальном введении эпидермального фактора роста. Представлены работы, освещающие прикладные аспекты офтальмологии, в т.ч. результаты применения интравитреального импланта при диабетическом макулярном отеке, одномоментной хирургии катаракты и глаукомы, рефракционной лазерной и контактной коррекции при нарушениях аккомодации у детей, анализ пораженного глаз у больных сахарным диабетом после перенесенной коронавирусной инфекции.

Как и всегда, в номере достаточно широко представлены обзоры литературы, посвященные осложнениям хирургии косоглазия, эффективности витреоретинальной хирургии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и офтальмологическим проявлениям вируса SARS-CoV-2. Интересен и клинический случай орбитального мукормикоза, также связанный с коронавирусной инфекцией.

Журнал будет полезен не только опытным врачам-офтальмологам, но и молодым ученым и студентам, интересующимся современными достижениями офтальмологии.

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- М.М. Бижбов, Р.М. Зайнуллин, К.И. Кудоярова, М.Р. Каланов*
Эффективность интравитреального имплантата с дексаметазоном
в качестве стартовой монотерапии при диабетическом макулярном отеке **6**
- Н.И. Курьешева, Е.О. Шаталова*
Значимость нарушений ретинальной микроциркуляции как предикторов
прогрессирования глаукомной оптической нейропатии **12**
- О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, Г.З. Исрафилова, О.В. Чайка*
Одномоментная хирургия катаракты и глаукомы с использованием модифицированной
антиглаукомной операции **17**
- И.Л. Куликова, К.А. Александрова*
Сравнительная оценка эффективности рефракционной лазерной коррекции
и контактной коррекции в лечении нарушений аккомодации у детей
с гиперметропической анизометропией и амблиопией **24**
- М.М. Бижбов, Т.А. Халимов*
Влияние интравитреального введения эпидермального фактора роста
на морфофункциональное состояние глаза кролика **29**
- С.О. Милюткина*
Анализ поражений глаз у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших
пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией COVID-19 **33**

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Л.И. Гилемзянова, А.Э. Бабушкин*
Офтальмологические проявления SARS-CoV-2 **38**
- Н.В. Пасикова, И.В. Кузнецов*
Некоторые осложнения хирургии косоглазия **45**
- М.Р. Каланов, К.И. Кудоярова*
Факторы, влияющие на эффективность витреоретинальной хирургии
при пролиферативной диабетической ретинопатии **50**

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- М.Б. Каримов, Ш.К. Махмадзода, З.Б. Хайдаров, М.Р. Зиёзода*
COVID-19-ассоциированный риноорбитальный мукормикоз **57**

CLINICAL TRIALS

- M.M. Bikbov, R.M. Zainullin, K.I. Kudoyarova, M.R. Kalanov*
Efficacy of an intravitreal implant with dexamethasone as a starting monotherapy
and switching from an anti-VEGF drug in diabetic macular edema 6
- N.I. Kuryshbeva, E.O. Sbatalova*
Significance of retinal microcirculation disorders as predictors of glaucomatous
optic neuropathy progression 12
- O.I. Orenburkina, A.E. Babusbkin, G.Z. Israfilova, O.V. Chayka*
Combined cataract and glaucoma surgery using modified antiglaucoma surgery 17
- I.L. Kulikova, K.A. Aleksandrova*
Comparative evaluation of the effectiveness of refractive laser correction
and contact correction in the presence of accommodation in children
with hyperopic anisometropia and amblyopia 24
- M.M. Bikbov, T.A. Khalimov*
Effects of intravitreal administration of epidermal growth factor
on the morphofunctional state of the rabbit eye 29
- S.O. Milyutkina*
Eye lesions in type 2 diabetes mellitus patients after pneumonia caused
by the new coronavirus infection COVID-19 33

LITERATURE REVIEW

- L.I. Gilemzyanova, A.E. Babusbkin*
Ocular manifestations of SARS-CoV-2 38
- N.V. Pasikova, I.V. Kuznetsov*
Some strabismus surgery complications 45
- M.R. Kalanov, K.I. Kudoyarova*
Factors affecting to effectiveness of vitreoretinal surgery for proliferative
diabetic retinopathy 50

CASE REPORT

- M.B. Karimov, SH.K. Makbmadzoda, Z.B. Kbaidarov, M.R. Ziyozoda*
COVID-19-associated rhino-orbital mucormycosis 57



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 617.735

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-6-11>

Эффективность интравитреального имплантата с дексаметазоном в качестве стартовой монотерапии при диабетическом макулярном отеке

М.М. Бикбов, Р.М. Зайнуллин, К.И. Кудоярова, М.Р. Каланов

Уфимский НИИ глазных болезней, Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Провести оценку эффективности интравитреального введения имплантата с дексаметазоном в качестве стартовой монотерапии при макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом. **Материал и методы.** В исследовании участвовало 58 пациентов (58 глаз) с впервые выявленным диабетическим макулярным отеком, которые ранее не получали специального офтальмологического лечения. Всем пациентам ежемесячно проводили спектральную оптическую когерентную томографию макулярной области, а также визометрию и тонометрию на протяжении срока наблюдения (6 мес.). **Результаты.** Максимальный терапевтический эффект наблюдался через 3 месяца после интравитреального введения имплантата с дексаметазоном у 94,8 % пациентов, способствовал улучшению архитектоники ретинальных слоев, уменьшению отека сетчатки и повышению остроты зрения. **Заключение.** В ходе данного исследования установлено, что интравитреальный имплантат с дексаметазоном может быть рекомендован при впервые выявленном диабетическом макулярном отеке, так как всего за одну инъекцию было достигнуто разрешение макулярного отека и высокие функциональные результаты, сохраняющиеся у 89,6 % пациентов на протяжении всего периода наблюдения. **Ключевые слова:** диабетический макулярный отек, диабетическая ретинопатия, имплантат с дексаметазоном, интравитреальная фармакотерапия

Для цитирования: Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М., Кудоярова К.И., Каланов М.Р. Эффективность интравитреального имплантата с дексаметазоном в качестве стартовой монотерапии при диабетическом макулярном отеке. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3:6–11. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-6-11>

Автор, ответственный за переписку: Кудоярова Ксения Игоревна, pasinkowa2012@yandex.ru

Original article

Efficacy of an intravitreal implant with dexamethasone as a starting monotherapy and switching from an anti-VEGF drug in diabetic macular edema

M.M. Bikbov, R.M. Zainullin, K.I. Kudoyarova, M.R. Kalanov

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

Purpose. To evaluate the effectiveness of intravitreal injection of an implant with dexamethasone as a starting monotherapy for macular edema in patients with diabetes mellitus. **Material and methods.** The study included 58 patients (58 eyes) with newly diagnosed diabetic macular edema who had not previously received special ophthalmic treatment. All patients underwent monthly spectral optical coherence tomography of the macular area, as well as visometry and tonometry during the observation period (6 months). **Results.** The maximum therapeutic effect was observed 3 months after the intravitreal injection of the implant with dexamethasone – in 94.8 %, it contributed to the improvement of the architectonics of the retinal layers, the reduction of retinal edema and the increase in visual acuity. **Conclusion.** In the course of this study, it was found that an intravitreal implant with dexamethasone can be recommended for newly diagnosed diabetic macular edema, since in just one injection, resolution of macular edema was achieved and high functional results persisted in 89.6 % of patients throughout the entire follow-up period.

Keywords: diabetic macular edema, diabetic retinopathy, dexamethasone implant

For quoting: Bikbov M.M., Zainullin R.M., Kudoyarova K.I., Kalanov M.R. Efficacy of an intravitreal implant with dexamethasone as a starting monotherapy and switching from an anti-VEGF drug in diabetic macular edema. Point of view. East – West. 2022;3:6–11. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-6-11>

Corresponding author: Kudoyarova Ksenia Igorevna, pasinkowa2012@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным международной федерации диабета (2019 г.), около полумиллиарда человек в мире больны сахарным диабетом (СД) [1, 2]. В Российской Федерации, по данным Федерального регистра СД, количество пациентов с диабетической ретинопатией (ДР) составляет 580 тыс. человек [3, 4].

Ведущей причиной слепоты у больных сахарным диабетом является диабетический макулярный отек (ДМО) [5]. Основным патогенетическим механизмом развития ДМО является нарушение проницаемости ретинальных сосудов и ретинальная ишемия в результате капиллярной и артериолярной неперфузии (Moon Young Choi, 2019). Кроме того, данные ряда отечественных и зарубежных авторов показывают значимость в патогенезе ДМО некоторых цитокинов и факторов роста, имеющих разнонаправленное действие, в частности, провоспалительные и проангиогенные интерлейкины (IL-1, IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли — TNF) и противовоспалительные (IL-4, IL-10), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и антипролиферативный фактор пигментного эпителия (PEGF).

В настоящее время наиболее распространенным методом лечения пациентов с ДМО является интравитреальное введение (ИВВ) анти-VEGF препаратов [6]. Однако ряд зарубежных исследований выявил, что до 34,2 % пациентов могут быть резистентными к проводимому лечению, что выражается сохранением отека в центральной зоне сетчатки и незначительным улучшением остроты зрения [7]. В зарубежной литературе представлены данные исследований, указывающих на статистически значимые благоприятные результаты в отношении уменьшения толщины сетчатки в центральной зоне (ТСЦЗ) и увеличения остроты зрения после раннего переключения на ИВВ имплантата дексаметазона при рефрактерном ДМО по сравнению с монотерапией анти-VEGF препаратами [8, 9].

Антивазопролиферативная терапия направлена лишь на одну составную часть процесса воспаления, тогда как применение кортикостероидов при ДМО оказывает комплексное воздействие [10]. Обладая мощным противовоспалительным эффектом, глюкокортикостероиды способны снизить сосудистую проницаемость, стабилизировать плотные контакты между клетками эндотелия, уменьшить отложения фибрина, ингибировать синтез простагландинов, VEGF, провоспалительных цитокинов, подавлять привлечение и миграцию клеток воспаления [11, 12].

С учетом современных представлений о воспалительной природе патогенеза ДМО, применение для ИВВ дексаметазон-содержащего биодеградируемого имплантата с дексаметазоном с длительным высвобождением действующего вещества (в дозе 0,7 мг), является весьма перспективным [13–15].

Согласно данным зарубежных исследований, установлено статистически значимое уменьшение толщи-

ны сетчатки в центральной зоне и повышение остроты зрения при применении данного имплантата при резистентности к антивазопролиферативной терапии [16].

Однако исследования, посвященные изучению эффективности применения имплантата с дексаметазоном при лечении ДМО в качестве стартовой терапии, немногочисленны [17, 18], а вопрос терапии макулярного отека является по-прежнему актуальным и требует дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ

Провести оценку эффективности интравитреального введения имплантата с дексаметазоном в качестве стартовой монотерапии при макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 58 пациентов (58 глаз) с диабетическим макулярным отеком на фоне компенсированного сахарного диабета II типа, продолжительность которого составила в среднем $12,8 \pm 3,6$ лет. Средний возраст пациентов составил $65,1 \pm 4,5$ лет. Все пациенты имели компенсированный уровень гликемии на фоне приема таблетированных форм сахароснижающих препаратов.

Всем пациентам было выполнено ИВВ дексаметазон-содержащего биодеградируемого имплантата «Озурдекс» (Allergan Pharmaceuticals Ireland, Ирландия) в дозе 0,7 мг по стандартной методике, однократно. После интравитреальной инъекции была рекомендована местная антибактериальная терапия в виде инстилляций, наблюдение с контролем внутриглазного давления (ВГД) у офтальмолога. При необходимости — местная гипотензивная терапия.

Ежемесячно проводилась спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной области оперированного глаза на приборе RS 3000 (NIDEK, Япония) в режиме «macula multi cross, 6 mm», а также визометрия и бесконтактная тонометрия на протяжении срока наблюдения в течение 6 месяцев.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием методов описательной статистики, однофакторного дисперсионного анализа и апостериорного критерия Дункана (Duncan's test) для множественного сравнения. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При офтальмоскопии глазного дна у пациентов до ИВВ препарата отмечалось наличие микроаневризм

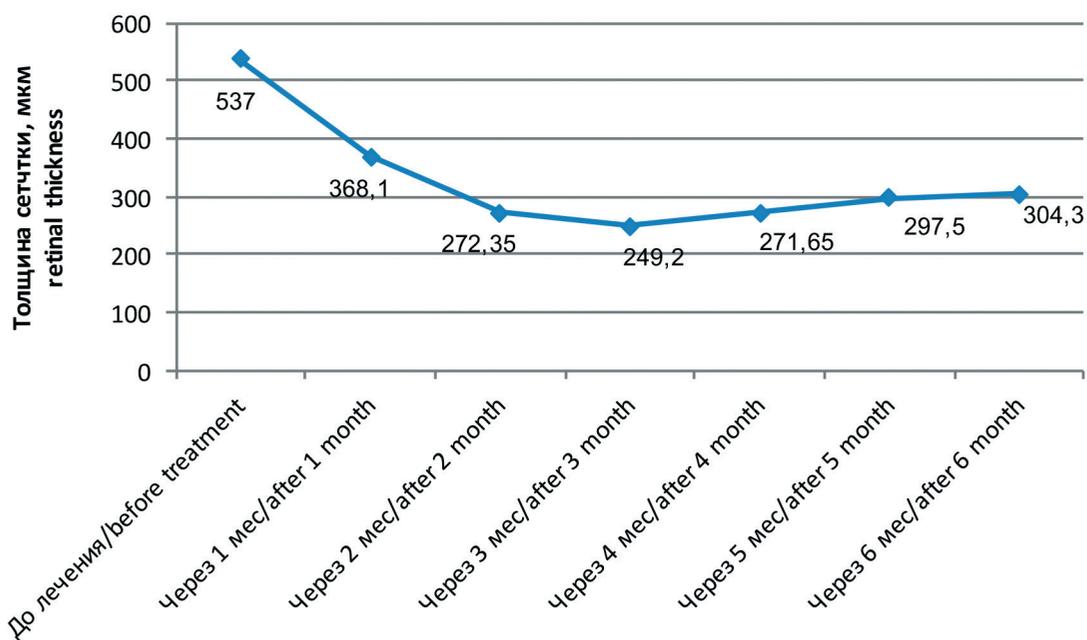


Рис. 1. Динамика изменения толщины сетчатки в макулярной области при применении имплантата с дексаметазоном у пациентов с диабетическим макулярным отеком

Fig. 1. Dynamics of changes in the thickness of the retina in the macular region when using an implant with dexamethasone in patients with diabetic macular edema

твердых экссудатов. По данным ОКТ, в макулярной области были выявлены умеренные дистрофические изменения, кистозный или смешанный отек сетчатки. Кистозные полости разного размера располагались преимущественно в ядерных ретинальных слоях. Толщина макулярной области в фовеоле варьировала от 369 до 885 мкм и составила в среднем $537 \pm 23,8$ мкм.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) исходно составляла от 0,1 до 0,6 (в среднем $0,43 \pm 0,08$). ВГД находилось в пределах нормальных значений.

Через месяц после ИВВ исследуемого препарата воспалительные реакции отсутствовали. По данным ОКТ, сохранялся кистозный отек макулярной области с тенденцией к уменьшению толщины сетчатки в фовеа (рис. 1). Отмечалось повышение МКОЗ. У 4 пациентов (6,8 %) отмечалось повышение ВГД в среднем до $25 \pm 2,5$ мм рт. ст. После инстилляций гипотензивных капель (дорзоламид 2 %) 2 раза в день в течение двух недель ВГД стабилизировалось во всех случаях.

Через 2 мес. после ИВВ имплантата толщина сетчатки в фовеа уменьшилась на 50,4 % ($p < 0,05$). При этом пациенты отмечали значительное улучшение остроты зрения (рис. 2).

Через 3 месяца после ИВВ признаков отека не наблюдалось у 55 пациентов (94,8 %), толщина сетчатки в фовеа уменьшилась в среднем на 53,5 % с частичным восстановлением фовеолярного углубления. Отмечалось выраженное повышение МКОЗ ($p < 0,05$), значения ВГД оставались стабильными (рис. 3).

Через 4–5 месяцев после ИВВ имплантата с дексаметазоном наблюдалась стабильная клиническая картина течения заболевания, по сравнению с данными 3

месяцев наблюдения, у 50 пациентов (86,2 %), по данным ОКТ, толщина сетчатки в фовеа составляла в среднем $271,65 \pm 23,4$ мкм (рис. 4). МКОЗ в среднем составляла $0,67 \pm 0,1$.

Через 6 месяцев после ИВВ имплантата с дексаметазоном высокая острота зрения (в среднем $0,64 \pm 0,1$) сохранилась у 89,6 % пациентов, при этом, по данным ОКТ, толщина сетчатки в макулярной области имела тенденцию к повышению по сравнению с показателями 5 месяцев наблюдения, однако различие не было статистически значимо. У 6 пациентов (10,3 %) наблюдали незначительное снижение прозрачности оптических сред за счет развития катаракты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества специалистов-ретинологов по лечению ДМО, кортикостероиды на старте терапии могут быть назначены пациентам, перенесшим инсульт, инфаркт миокарда в анамнезе и имеющим очень высокий риск возникновения острой сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, имплантат с дексаметазоном также показан к применению при авитрии, артифакции, при отсутствии возможности или нежелании пациента осуществлять частые интравитреальные инъекции, при тяжелом коморбидном состоянии и не соблюдении комплаентности [18].

Имплантат дексаметазона для интравитреальных инъекций является альтернативой применения анти-VEGF препаратов в качестве первой линии терапии

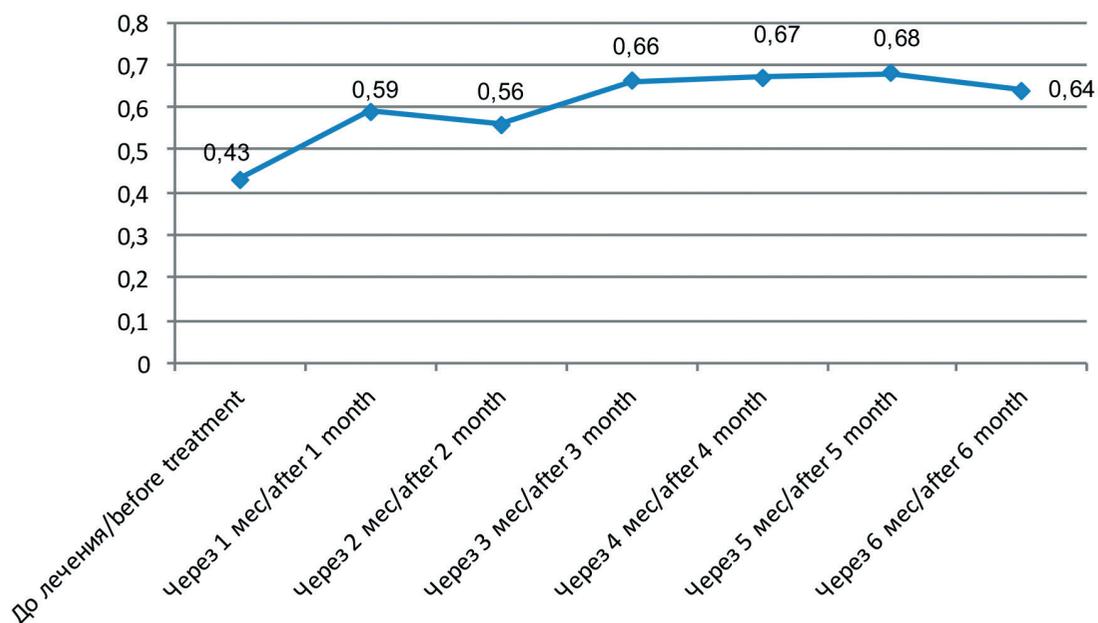


Рис. 2. Динамика изменения остроты зрения при применении имплантата с дексаметазоном у пациентов с диабетическим макулярным отеком
Fig. 2. Dynamics of changes in visual acuity when using an implant with dexamethasone in patients with diabetic macular edema

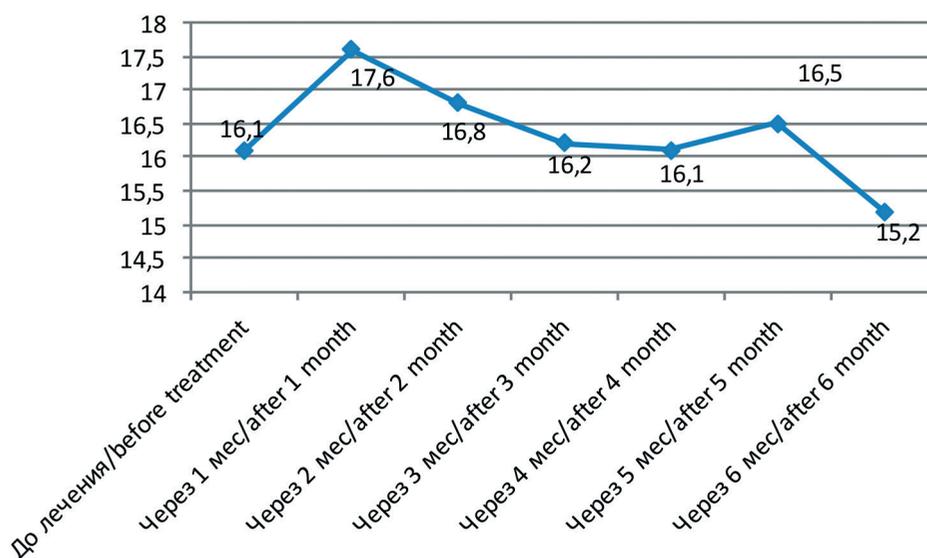


Рис. 3. Динамика изменения ВГД при применении имплантата с дексаметазоном у пациентов с диабетическим макулярным отеком
Fig. 3. Dynamics of IOP changes when using an implant with dexamethasone in patients with diabetic macular edema

ДМО (или может быть применен в комбинированной терапии с анти-VEGF или лазерной коагуляцией сетчатки), обеспечивающей более высокие функциональные результаты и возможность уменьшения количества инъекций [19].

Зарубежные исследования по применению интравитреального имплантата дексаметазона у пациентов, не получавших антивазопролиферативную интравитре-

альную фармакотерапию, и пациентов, рефрактерных к данному лечению, показали, что более высокую прибавку остроты зрения и большее снижение толщины центральной зоны сетчатки имели пациенты, получившие имплантат с дексаметазоном в качестве начальной терапии [2]. Аналогичные результаты были получены при проведении международного, мультицентрового, сравнительного, ретроспективного исследования IRGREL-

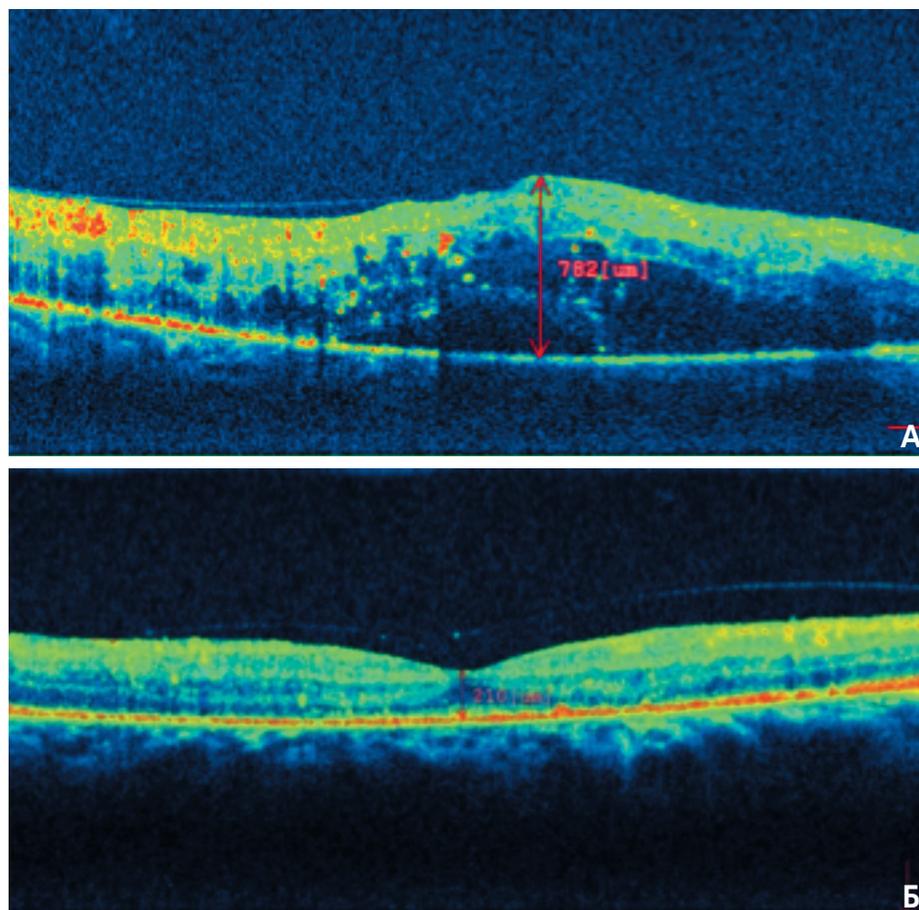


Рис. 4. Томограмма центральной зоны сетчатки пациента К.: А – до ИВВ имплантата с дексаметазоном; Б – через 4 месяца после ИВВ имплантата с дексаметазоном

Fig. 4. Scan: central zone of the retina of patient K.: А – before IVI of the implant with dexamethasone; Б – 4 months after IVI of the implant with dexamethasone

DEX [20]. Результаты проведенного нами исследования согласуются с данными международных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что интравитреальное введение дексаметазон-содержащего биодеградируемого имплантата с дексаметазоном уже через 1 месяц оказывает положительное влияние на все слои сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком, ранее получавших анти-VEGF терапию.

Наиболее выраженный (в 94,8 % случаев) терапевтический эффект в отношении улучшения архитектоники ретинальных слоев и уменьшения отека сетчатки наблюдался через 3 месяца после интравитреального введения имплантата с дексаметазоном.

Учитывая, что разрешение фовеолярного отека и высокие функциональные результаты, сохраняющиеся в течение полугода у 89,6 % пациентов, были достигнуты всего после одной инъекции интравитреального имплантата с дексаметазоном, последний может быть рекомендован при впервые выявленном диабетическом макулярном отеке.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. IDF Diabetes Atlas 9th edition, 2019.
2. Castro-Navarro V, Cervera-Taulet E, Navarro-Palop C et al. Intravitreal dexamethasone implant Ozurdex® in naïve and refractory patients with different subtypes of diabetic macular edema. BMC Ophthalmol. 2019;11;19(1):15. doi: 10.1186/s12886-018-1022-9
3. Липатов Д.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федерального регистра пациентов с сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2018;21(4):230–240 [Lipatov DV, Vikulova OK, ZHeleznyakova AV et al. Epidemiologiya diabeticheskoy retinopatii v Rossijskoj Federacii po dannym federal'nogo registra pacientov s saharnym diabetom. Saharnyj diabet. 2018;21(4):230–240. (In Russ.)]
4. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. Сахарный диабет. 2018;21(3):144–159 [Dedov II. Saharnyj diabet v Rossijskoj Federacii: rasprostranennost', Zabolevaemost', smertnost', parametry uglevodnogo obmena i struktura saharosnizhayushchej terapii po dannym federal'nogo

- registra saharного diabeta, status 2017 g. Saharnyj diabet. 2018;21(3):144–159. (In Russ.)]
- Giovannini A, Parravano M, Ricci F. Management of diabetic macular edema with intravitreal dexamethasone implants: Expert recommendations using a Delphi-based approach. *Eur. J. Ophthalmol.* 2019;29(1):82–91. doi: org/10.1177/1120672118781236
 - Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM et al. RIDE and RISE Research Group Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology.* 2013;120:2013–2022.
 - Gonzalez VH, Campbell J, Holekamp NM et al. Early and Long-term Responses to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Diabetic Macular Edema: Analysis of Protocol I Data. *American J. Ophthalmology.* 2016;172:72–79. doi.org/10.1016/j.ajo.2016.09.012
 - Moon Young Choi. Characteristics of diabetic macular edema patients refractory to anti-VEGF treatments and a dexamethasone implant. *PLoS One.* 2019;14(9): e0222364.
 - Chawan-Saad J, Wu M, Wu A, Wu L. Corticosteroids for Diabetic Macular Edema. *Taiwan. J. Ophthalmol.* 2019;13;9(4):233–242. doi: 10.4103/tjo.tjo_68_19. eCollection 2019 Oct-Dec.PMID: 31942428
 - Forrester JV, Kuffova L, Delibegovic M. The Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Front Immunol.* 2020;6;11:583–687. doi: 10.3389/fimmu.2020.583687. eCollection 2020.
 - Elbay A, Kirik F, Ekinci C, Koysak A. Regression of Serous Macular Detachment After Intravitreal Dexamethasone Implant in Patients with Diabetic Macular Edema. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2019;24. doi: 10.1089/jop.2019.0028
 - Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F. Клинические рекомендации Европейского общества специалистов-ретинологов (EURETINA) по лечению диабетического макулярного отека. *Ophthalmologica.* 2017;25.
 - Mesquida M, Drawnel F, Fauser S. The role of inflammation in diabetic eye disease. *Semin Immunopathol.* 2019;41(4):427–445. doi: 10.1007/s00281-019-00750-7. Epub 2019 Jun 7
 - Chang-Lin J, Attar M, Acheampong AA et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:80–86. doi: 10.1167 / iovs.10-5285
 - Kodjikian L. International, Pharmacological Management of Diabetic Macular Edema in Real-Life Observational Studies. *BioMed.* 2018. Article ID 8289253, P. 16. doi: 10.1155 / 2018/8289253
 - Pacella E, Vestri AR, Muscella R et al. Preliminary results of an intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) in patients with persistent diabetic macular edema. *Clin. Ophthalmol.* 2013;7:1423–1428. doi: 10.2147 / OPTH.S48364
 - Каменских ТГ, Батищева ЮС, Гилева ЕВ, Колбенеv ИО. Опыт антиангиогенной и кортикостероидной терапии диабетического макулярного отека. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(2):383–388. [Kamenskikh TG, Batishcheva YuS, Kolbenev IO // Experience of antiangiogenic and corticosteroid therapy of a diabetic macular edema Saratov. *Journal of Medical Scientific Research.* 2017;13(2):383–388 (in Russian)].
 - Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2017;237(4):185–222.
 - Garcia-Layana A, Figueroa MS, Arias L et al. Clinical Decision-Making when Treating Diabetic Macular Edema Patients with Dexamethasone Intravitreal Implants. *Ophthalmologica.* 2018;240(2):61–72.
 - Iglicki M, Busch C, Zur D et al. Dexamethasone implant for diabetic macular edema in naïve compared with refractory eyes. *Retina.* 2019;39(1):44–51. doi: 10.1097/IAE.0000000000002196
- Информация об авторах**
Бикбов Мухаррам Мухтарамович — доктор медицинских наук, профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней, eye@anrb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>
Зайнуллин Ринат Мухаметович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением витреоретинальной и лазерной хирургии Уфимского НИИ глазных болезней, rinatmedical@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2357-0968>
Кудоярова Ксения Игоревна — научный сотрудник отдела витреоретинальной и лазерной хирургии Уфимского НИИ глазных болезней, pasinkowa2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2148-4708>
Каланов Марат Римович — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог 4-го микрохирургического отделения Уфимского НИИ глазных болезней, kalanov_marat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8480-7949>
- Author information**
Bikbov Mukharram Mukhtaramovich — PhD, Professor, Director of Ufa Eye Research Institute, eye@anrb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>
Zainullin Rinat Mukhametovich — MD, Head of department of vitreoretinal and laser surgery of Ufa Eye Research Institute, rinatmedical@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2357-0968>
Kudoyarova Ksenia Igorevna — researcher department of vitreoretinal and laser surgery of Ufa Eye Research Institute, pasinkowa2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2148-4708>
Kalanov Marat Rimovich — MD, ophthalmologist of the 4th microsurgical department of Ufa Eye Research Institute, kalanov_marat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8480-7949>
- Вклад авторов в работу:**
М.М. Бикбов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Р.М. Зайнуллин: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
К.И. Кудоярова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
М.Р. Каланов: анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
- Authors' contribution:**
M.M. Bikbov: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
R.M. Zainullin: editing, final approval of the version to be published.
K.I. Kudoyarova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, text writing.
M.R. Kalanov: analysis and processing of the material, statistical data processing, writing the text.
- Финансирование:** Авторы не получили 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: 26.03.2022
 Переработана: 08.08.2022
 Принята к печати: 31.08.2022
 Originally received: 26.03.2022
 Final revision: 08.08.2022
 Accepted: 31.08.2022



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья

УДК 617.7-007.681

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-12-16>

Значимость нарушений ретиальной микроциркуляции как предикторов прогрессирования глаукомной оптической нейропатии

Н.И. Курышева¹, Е.О. Шаталова²

¹ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

² «Клиника доктора Шаталова», Московская область, Орехово-Зуево

РЕФЕРАТ

Цель — оценить значимость нарушений ретиальной микроциркуляции в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН). **Материал и методы.** В проспективном 2-летнем исследовании 85 пациентов (124 глаза) определена плотность сосудов поверхностного плексуса параfoвеа (VD параfoвеа) и перипапиллярной сетчатки (VD ППС) методом оптической когерентной томографии (ОКТ) с функцией ангиографии, индекс периферического сопротивления (RI) и скорость кровотока в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС) — методом цветового доплеровского картирования. Предикторные свойства каждого показателя рассчитывали по площади под ROC-кривой (AUC). **Результаты** проведенного исследования выявили высокую значимость параметров относительной плотности сосудов поверхностного плексуса в параfoвеолярной области (VD параfoвеа AUC 0,707 ± 0,07) и относительной плотности микроциркуляторного русла диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярной сетчатки (VD ППС 0,715 ± 0,07) в качестве предикторов прогрессирования ГОН.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, глазной кровоток, оптическая когерентная томография с функцией ангиографии

Для цитирования: Курышева Н.И., Шаталова Е.О. Значимость нарушений ретиальной микроциркуляции как предикторов прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Точка зрения. Восток — Запад. 2022;3:12–16. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-12-16>

Автор, ответственный за переписку: Шаталова Екатерина Олеговна, katiamdtenax@yandex.ru

Original article

Significance of retinal microcirculation disorders as predictors of glaucomatous optic neuropathy progression

N.I. Kuryshева¹, E.O. Shatalova²

¹ Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow

² «Clinic of doctor Shatalov», Moscow region, Orechovo-Zuevo

ABSTRACT

Purpose — to assess the significance of retinal microcirculation disorders in progression of glaucomatous optic neuropathy (GON). **Material and methods.** In this 2-year prospective study 85 patients (124 eyes) the vessel density of the superficial parafoveal plexus (VD parafovea) and peripapillary retina (VD ppr) were measured with optical coherence tomography angiography, peripheral resistance index (RI) and blood flow velocity of the posterior short ciliary arteries (PSCA) and the central retinal artery (CRA) were studied by color Doppler flow mapping method. The predictor properties of each indicator were calculated from the area under the ROC curve (AUC). **Results.** The results of the study revealed a high significance of the values of relative density of the superficial plexus vessels in the parafoveal region (VD parafovea AUC 0.70 ± 0.07), and the relative density of the microvasculature of the optic nerve head (ONH) and peripapillary retina (VD ppr 0.715 ± 0.07) as predictors of the progression of GON.

Keywords: primary open-angle glaucoma, glaucomatous optic neuropathy, ocular blood flow, optical coherence tomography angiography

For quoting: Kuryshева N.I., Shatalova E.O. Significance of retinal microcirculation disorders as predictors of glaucomatous optic neuropathy progression. Point of view. East — West. 2022;3:12–16. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-12-16>

Corresponding author: Shatalova Ekaterina Olegovna, katiamdtenax@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно современным взглядам, глаукома представляет собой группу мультифакторных нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся развитием и прогрессированием глаукомной атрофии зрительного нерва с безвозвратной потерей зрительных функций. Учитывая высокие показатели распространенности глаукомы и тяжести исходов заболевания, нередко ведущих к слепоте и инвалидности, важной задачей на современном этапе является не только ранняя диагностика данного состояния, но и своевременная оценка риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Однако в клинической практике решение данного вопроса нередко вызывает сложности, так как на сегодняшний день нет четко обозначенных предикторов прогрессирования ГОН. Кроме того, по-прежнему нерешенным является вопрос нелинейной связи результатов периметрических и морфометрических тестов [1], что в значительной степени затрудняет оценку прогрессирования ГОН и ставит под вопрос корректность сопоставления результатов исследования структурных и функциональных изменений.

В связи с этим актуальным является применение мультимодального подхода в диагностике ГОН, в значительной степени расширяющего возможности диагностического поиска новых критериев оценки прогрессирования, которые, в свою очередь, позволили бы преодолеть диссоциацию результатов структурных и функциональных исследований. Данные литературы иллюстрируют, что применение лишь одного из доступных методов диагностики не может дать полноценную картину морфофункциональных изменений. Так, признаки прогрессирования ГОН, выявленные методом стандартной автоматизированной периметрии имеют достоверно более высокую вариабельность и большую частоту ложноположительных результатов по сравнению с оптической когерентной томографией (ОКТ) [2]. В свою очередь, в ряде работ показано, что изменения, выявляемые методом оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА), имеют большую корреляцию с функциональными изменениями, чем структурные, выявляемые при ОКТ [3]. Возможность использования ОКТА позволяет нам оценить роль ретиального кровотока как в развитии, так и в прогрессировании ГОН. Следует отметить, что в литературе имеются единичные сведения об изменениях плотности капиллярной сети во внутренних слоях макулярной области [4] и перипапиллярной зоны сетчатки по мере прогрессирования глаукомы, и данные этих исследований неоднозначны [5].

В связи с этим на сегодняшний день актуальным является исследование состояния не только ретробульбарного кровотока пациентов с глаукомой, но и микроциркуляторного русла, а также поиск наиболее важных предикторов прогрессирования ГОН, с целью лучшего понимания патогенеза ГОН и последовательности событий в развитии заболевания. Все это позволит сделать подход к выбору тактики лечения персонализированным и, как следствие, более эффективным.

ЦЕЛЬ

Изучить, каким образом изменения ретиальной микроциркуляции связаны с прогрессированием глаукомной оптиконеуропатии (ГОН).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данное проспективное исследование были включены 213 пациентов с начальной и развитой стадиями первичной открытоугольной глаукомы. В соответствии с принятыми в рамках данного исследования критериями включения/исключения из этих больных было отобрано 85 пациентов (124 глаза), которые наблюдались в течение 2 лет.

Объем обследования включал авторефрактометрию, визометрию, гониоскопию, пахиметрию, биометрию, тонометрию, стандартную автоматизированную периметрию, стереоскопию диска зрительного нерва (ДЗН). Исследовали плотность сосудов поверхностного плексуса парафовеа (VD парафовеа) и перипапиллярной сетчатки (VD ППС) методом ОКТ с функцией ангиографии, индекс периферического сопротивления (RI) и скорость кровотока в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС) — методом цветового доплеровского картирования. Предикторные свойства каждого показателя рассчитывали по площади под ROC-кривой (AUC). Определение скорости прогрессирования ГОН осуществлялось с помощью программного обеспечения Guided Progression Analysis (GPA) анализатора поля зрения Humphrey II по индексу поля зрения (VFI) или периметрическому индексу MD, а также с использованием точечного анализа событий [6].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ SPSS Statistics 16.0. Показатели со значением P-value < 0,05 считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе данного исследования была подтверждена высокая прогностическая значимость циркуляторных расстройств, а именно параметров ретробульбарного кровотока и перфузионного давления в прогрессировании глаукомы, что сопоставимо с имеющимися на сегодняшний день данными литературы [7, 8].

В настоящей работе впервые была обнаружена обратно пропорциональная зависимость между скоростью истончения слоя нервных волокон и систолической скоростью кровотока в центральной вене сетчатки (ЦВС) (табл. 1), что подчеркивает важную роль нарушений венозного оттока из глаза в развитии глаукомы и имеет прогностическую значимость в мониторинге заболевания. При этом было установлено, что прогрессирование ГОН ассоциировалось со снижением как артериального, так и венозного ретробульбарного кровотока, а наиболее значимой в качестве предиктора являлась диастолическая скорость кровотока в центральной артерии сетчатки (ЦАС).

Таблица 1

Значимые корреляции, выявленные в ходе исследования

Table 1

Significant correlations identified during the study

Параметр Variables	ЦВС Vsist CRV Vsist	ЗКЦА мед Vmean PSCA med Vmean	ЗКЦА мед Vdiast PSCA med Vdiast	Ср ПД Avg. Perfusion Pressure	ТМ, парафовеа Macular Thickness, parafovea
Скорость истончения СНВС/год Thinning rate RNFL/year	$r = -0,28$ $p = 0,01$	$r = -0,24$ $p = 0,01$	$r = -0,23$ $p = 0,03$		
КГК ср. Avg. GCC				$r = 0,36$ $p = 0,01$	
КГК нижн. GCC inferior				$r = 0,35$ $p = 0,01$	
FLV				$r = -0,4$ $p = 0,01$	
GLV				$r = -0,39$ $p = 0,01$	
Плотность сосудов парафовеа, VD parafov					$r = 0,4$ $p = 0,01$

Примечание: ЦВС – центральная вена сетчатки; ЗКЦА мед – медиальные ЗКЦА; Vsist – систолическая скорость; Vmean – диастолическая скорость; Vdiast – диастолическая скорость; СНВС – слой нервных волокон сетчатки; КГК ср. – средняя толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки; срПД – среднее перфузионное давление; ТМ пф – толщина макулы в парафовеа; КГК – комплекс ганглиозных клеток; FLV – уровень фокальных потерь КГК; GLV – уровень глобальных потерь КГК; r – коэффициент корреляции; p – показатель достоверности

Note: CRV – central retinal vein; PSCA med – medial PSCA; Vsist – systolic velocity; Vmean – mean velocity; Vdiast – diastolic velocity; RNFL – retinal nerve fiber layer; Avg. GCC – average ganglion cell complex; Avg. Perfusion Pressure – average perfusion pressure; GCC – ganglion cell complex; FLV – focal loss volume; GLV – global loss volume; r – correlation ratio; p – certainty factor

Обращает внимание, что при снижении диастолической скорости кровотока в ЦАС, систолической скорости кровотока в ЦВС, а также диастолической скорости кровотока в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) височных на 1 см/сек риск прогрессирования ГОН увеличивался на 22, 22, 23 % соответственно (табл. 2).

Важно подчеркнуть, что скорость истончения слоя нервных волокон в год, согласно нашим данным, находилась в обратно пропорциональной зависимости от систолической скорости кровотока в ЦВС, диастолической и средней скорости кровотока в медиальных ЗКЦА. Также нами была выявлена обратная корреляция между прогрессированием ГОН и средним перфузионным давлением (ср ПД; табл. 1), а снижение ср ПД на 1 мм рт. ст. увеличивало риск прогрессирования ГОН на 14 % (табл. 2).

В ходе исследования нами были выявлены предикторы прогрессирования ГОН (табл. 2), а также определена их прогностическая значимость и пороговые значения (табл. 3).

Особое внимание в данной работе было уделено анализу параметров микроциркуляторного русла сетчатки (МЦС). В частности, нами было установлено, что при снижении относительной плотности сосудов поверхностного плексуса парафовеолярной области на 10 %, риск прогрессирования ГОН достоверно возрастал в 6

раз (табл. 2). При этом пороговые значения данного параметра составили 45 % (AUC 0,7) (табл. 3).

Большую прогностическую ценность продемонстрировал кровоток в зоне перипапиллярной сетчатки. Было выявлено, что при увеличении относительной плотности капиллярной сети перипапиллярной сетчатки и ДЗН (RPC Inside Disc) на 10 %, риск прогрессирования снижался в 8 раз (табл. 2), а пороговые значения для данного параметра были детерминированы как 41,2 % (AUC 0,7) (табл. 3).

Следует сказать, что данные литературы свидетельствуют о наличии корреляционной связи между толщиной внутренних слоев макулы (в частности, ганглиозного комплекса) и плотностью ее капиллярной сети [9, 10]. Нами также была отмечена положительная корреляция между толщиной внутренних слоев сетчатки и относительной плотностью сосудов поверхностного сплетения в парафовеолярной зоне, что подчеркивает важность нарушений микроциркуляции в поражении ганглиозного слоя при глаукоме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе данного исследования была не только установлена прямая взаимосвязь между нарушением кровотока и прогрессированием глаукомной оптической ней-

Таблица 2

Предикторы прогрессирования ГОН

Table 2

Predictors of glaucoma progression

Параметр Variables	β	Wald	ОШ (%)	С.О. от β	p	95 % ДИ
Относ. плотность сосудов поверхностного слоя, парафовеа, % Relative vessel density, parafoveal superficial layer, %	- 0,5	10,2	0,60 (40)	0,1	0,000	- 0,72 - 0,14
ЦАС, Vdiast, см/сек CRA, Vdiast, cm/s	- 0,25	9,0	0,78 (22)	0,08	0,003	- 0,42 - 0,08
VD ППС, %	- 0,11	8,4	0,89 (11)	0,02	0,002	- 0,12 - 0,04
ЦВС, Vsist, см/сек CRV, Vsist, cm/s	- 0,24	5,9	0,78 (22)	0,1	0,015	- 0,47 - 0,05
Среднее ПД, мм рт. ст. MOPP, mm Hg	- 0,15	5,7	0,86 (14)	0,06	0,017	- 0,28 - 0,02
ЗКЦА (вис.), Vdiast, см/сек PSCA, Vdiast, cm/s	- 0,26	5,6	0,77 (23)	0,1	0,020	- 0,48 - 0,04

Примечание: β – коэффициент регрессии; Wald Chi-Square – показатель прогностической значимости; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; С.О. – стандартное отклонение; p – фактический уровень значимости U – критерия Манна – Уитни; VD ППС – относительная плотность капиллярной сети радиального сплетения перипапиллярной сетчатки

Note: β – regression coefficient; Wald Chi-Square – predictive value; ОШ – odds ratio; ДИ – confidence interval; C.O. – standard deviation; p – significance level for Mann – Whitney test; VD ППС – radial peripapillary capillary density

Таблица 3

Пороговые значения выявленных предикторов прогрессирования ГОН

Table 3

Threshold values of identified predictors of GON progression

Параметр Variables	AUC \pm с.о. p	95 % ДИ AUC	Cutoff Русский?
Относ. плотность сосудов поверхностного слоя, парафовеа, % Relative vessel density, parafoveal superficial layer, %	0,707 \pm 0,07 0,005	0,558 0,829	\leq 45
RPC Inside Disc (VD ППС) А где по-русски?	0,715 \pm 0,07 0,001	0,566 0,865	\leq 45,25
ЦАС, Vdiast, см/с CRA, Vdiast, cm/s	0,712 \pm 0,07 0,005	0,558 0,837	\leq 3,31

Примечание: Cutoff – пороговое значение для разделения групп по данному параметру; AUC – оценка площади под ROC-кривой \pm стандартное отклонение AUC; p-value – фактический уровень значимости U-критерия Манна – Уитни

Note: Cutoff – threshold estimation for splitting groups by the variable; AUC – estimated area under ROC-curve \pm AUC standard deviation; p-value – significance level for Mann – Whitney U-test

ропатии, но и обозначены предикторы с максимально высокой прогностической ценностью – такие, как относительная плотность сосудов поверхностного плексуса в парафовеолярной области (VD парафовеа AUC 0,707 \pm 0,07), относительная плотность микроциркуляторного русла ДЗН и перипапиллярной сетчатки (VD ППС 0,715 \pm 0,07).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Malik R, Swanson WH, Garway-Heath DH. The «structure-function» relationship in glaucoma: past thinking and current concepts. Clin. Exp. Ophthalmol. 2012;40:369–380. doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02770.x

- Zhang X, Dastiridou A, Francis BA et al. Comparison of glaucoma progression detection by optical coherence tomography and visual field. *Am. J. Ophthalmol.* 2017;184:63–74. doi.org/10.1016/j.ajo.2017.09.020
- Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57:OCT451–OCT459. doi: 10.1167/iops.15-18944
- Shoji T, Zangwill LM, Akagi T et al. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: A longitudinal study. *Am. J. Ophthalmol.* 2017;182:107–117. doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.011
- Holló G. Comparison of peripapillary OCT angiography vessel density and retinal nerve fiber layer thickness measurements for their ability to detect progression in glaucoma. *J. Glaucoma.* 2018;27(3):302–305. doi: 10.1097/IJG.0000000000000868
- Chauhan BC, Malik R, Shuba LM et al. Rates of glaucomatous visual field change in a large clinical population. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014;55(5):2885–2892. doi.org/10.1167/iops.14-14643
- Galassi F, Sodi A, Ucci F et al. Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: a color Doppler imaging study. *Arch. Ophthalmol.* 2003;121(12):1711–1715. doi.org/10.1001/archophth.121.12.1711
- Martínez A. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2005;83(6):716–722. doi.org/10.1111/j.1600-0420.2005.00567.x
- Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Riyazuddin M et al. A comparison of the diagnostic ability of vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary open angle glaucoma. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173930. doi: 10.1371/journal.pone.0173930. eCollection 2017.
- Kuryshva NI, Parshunina OA, Shatalova EO et al. Value of structural and hemodynamic parameters for the early detection of primary open-angle glaucoma. *Curr. Eye Research.* 2017;42(3):411–417. doi.org/10.1080/02713683.2016.1184281

Информация об авторах

Курьшева Наталья Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней МБУ ИНО ФМБА России, заведующая консультативно-диагностическим отделением Центра офтальмологии ФМБА России, e-natalia@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

Шаталова Екатерина Олеговна — офтальмолог-хирург, «Клиника доктора Шаталова», Орехово-Зуево, katiamdtenax@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7424-4823>

About authors

Kuryshva Natalia Ivanovna — MD, Professor, Head of the Department of Eye Diseases of the MBU INO of the FMBA of Russia, Head of the Consultative and Diagnostic Department of the Center of Ophthalmology of the FMBA of Russia, e-natalia@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

Shatalova Ekaterina Olegovna — ophthalmologist-surgeon, «Dr. Shatalov's Clinic», Orekhovo-Zuyevo, e-mail: katiamdtenax@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7424-4823>

Вклад авторов в работу

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

Е.О. Шаталова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

Authors' contribution

N.I. Kuryshva: 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.O. Shatalova: collecting, analyzing 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: 15.02.2022

Переработана: 26.06.2022

Принята к печати: 31.08.2022

Originally received: 15.02.2022

Final revision: 26.06.2022

Accepted: 31.08.2022



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
CLINICAL TRIALS

Научная статья

УДК 617.741-089.87

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-17-23>

Одномоментная хирургия катаракты и глаукомы с использованием модифицированной антиглаукомной операции

О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, Г.З. Исрафилова, О.В. Чайка

Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, г. Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Разработать модифицированную антиглаукомную операцию (MAO) для комбинированного одномоментного хирургического лечения глаукомы и катаракты и оценить эффективность данного антиглаукомного компонента в сравнении с трабекулэктомией и непроникающей глубокой склерэктомией. **Материал и методы.** 61 пациент (65 глаз) с сочетанием неполной осложненной катаракты и ранее неоперированной ПОУГ I–III стадий были разделены на 3 группы: I (контрольная) группа – 17 пациентов (17 глаз), которым была проведена ультразвуковая факосмульсификация катаракты (ФЭК) и непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ); II (контрольная) группа (25 больных, 28 глаз) пациентов с ФЭК и трабекулэктомией (ТЭ); III (основная) группа (19 человек, 20 глаз) – ФЭК с разработанной MAO (основана на технике НГСЭ с циклодиализом, включая также элементы иридоциклоретракции и аутосклерциклотомии). Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включавшее определение остроты зрения, кинетическую периметрию, бесконтактную тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и оптическую когерентную томографию (ОКТ). Гипотензивные и визуальные результаты оценивали через неделю и в отдаленные сроки после операции. Максимальный срок наблюдения за больными не превышал 1,5 года (в среднем – 12,4 месяцев).

Результаты. Примерно равные в гипотензивном отношении результаты в отдаленном периоде показали комбинированные операции, включавшие в себя ФЭК с ТЭ (абсолютный эффект, т.е. без дополнительного медикаментозного сопровождения – в 65 % случаев) и MAO (в 60 % случаев). Более скромный результат был зафиксирован после ФЭК и НГСЭ – 41,7 %, однако число ранних послеоперационных осложнений при данном сочетании оказалось почти в 2 раза меньше, чем после одномоментного вмешательства с проникающей ТЭ (28,5 %), и было вполне сопоставимо с таковым после ФЭК и НГСЭ (15 и 11,8 % соответственно). При этом наилучшие визуальные результаты в изученные сроки наблюдались в основной ($0,78 \pm 0,06$) и I контрольной ($0,70 \pm 0,07$) группах, худшие – после ФЭК ($0,64 \pm 0,05$). **Заключение.** Модифицированная антиглаукомная операция в комбинации с ФЭК при хирургии ПОУГ и осложненной катаракты в отдаленные сроки обеспечивает более высокий абсолютный гипотензивный эффект (60 %), чем одномоментное хирургическое вмешательство с использованием непроникающей глубокой склерэктомии (41,7 %). При этом разработанная операция практически не уступает по данному показателю фистулизирующей трабекулэктомии (65 %), но существенно превосходит ее как в безопасности (число осложнений почти в 2 раза меньше), так и остроте зрения в отдаленные сроки ($0,78 \pm 0,06$ против $0,64 \pm 0,05$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: катаракта, глаукома, одномоментное комбинированное хирургическое вмешательство, факосмульсификация, модифицированная антиглаукомная операция

Для цитирования: Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З., Чайка О.В. Одномоментная хирургия катаракты и глаукомы с использованием модифицированной антиглаукомной операции. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3:17–23. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-17-23>

Автор, ответственный за переписку: Исрафилова Гульнара Зуфаровна, israfilova_gulnara@mail.ru

Original article

Combined cataract and glaucoma surgery using modified antiglaucoma surgery

O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin, G.Z. Israfilova, O.V. Chayka

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

Purpose. To develop a modified antiglaucoma operation (MAO) for the combined simultaneous surgical treatment of glaucoma and cataracts and to evaluate the effectiveness of this antiglaucoma component in comparison with trabeculectomy and non-penetrating deep sclerectomy. **Material and methods.** 61 patients (65 eyes) with a combination of incomplete complicated cataract and previously unoperated POAG stages I–III. The patients were divided into 3 groups: 1st group (control) – 17 patients, 17 eyes with ultrasonic cataract phacoemulsification (PEC) and non-penetrating deep sclerectomy (NPDS); 2nd (control) group (25 patients, 28 eyes) of patients with PE and trabeculectomy (TE); 3rd (main) group (19 people, 20 eyes) – FEC with developed MAO (based on the NGSE technique with cyclodialysis, also including elements of iridocyclorotation).

and autosclerocyclostomy). All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, which included the determination of visual acuity, kinetic perimetry, non-contact tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, and optical coherence tomography (OCT). Hypotensive and visual results were assessed a week later and in the long term after surgery. The maximum follow-up period for patients did not exceed 1.5 years (average 12.4 months). **Results.** Approximately equal hypotensive results in the long-term period were shown by combined operations, which included FEC with TE (absolute effect, i.e. without additional medication — in 65 % of cases) and MAO (respectively, in 60 %). A more modest result was recorded after FEC and NGSE — 41.7 %. However, the number of early postoperative complications after the latter turned out to be almost 2 times less than after simultaneous intervention with penetrating TE (28.5 %), and was quite comparable with that after FEC and NGSE (15 % and 11.8 %). At the same time, the best visual results in the studied terms were observed in the main (0.78 ± 0.06) and 1st control (0.70 ± 0.07) groups, the worst — after FEC (0.64 ± 0.05). **Conclusion.** Modified antiglaucoma surgery in combination with FEC in POAG surgery and complicated cataract in the long term provides a higher absolute hypotensive effect (60 %) than simultaneous surgical intervention using non-penetrating deep sclerectomy (41.7 %). At the same time, the developed operation is practically not inferior in this indicator to fistulizing trabeculectomy (65 %), but significantly exceeds it both in safety (the number of complications is almost 2 times less) and in visual acuity in the long term (0.78 ± 0.06 versus 0.64 ± 0.05 , $p < 0.05$).

Keywords: cataract, glaucoma, simultaneous combined surgery, phacoemulsification, modified antiglaucoma surgery

For quoting: Orenburkina O.I., Babushkin A.E., Israfilova G.Z., Chayka O.V. Combined cataract and glaucoma surgery using modified antiglaucoma surgery. Point of view. East – West. 2022;3:17–23. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-17-23>

Corresponding author: Israfilova Gulnara Zufarovna, israfilova_gulnara@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сочетание таких офтальмопатологий, как катаракта и глаукома, в клинической практике, в т. ч. и после фистулизирующих операций, наблюдается довольно часто (15–76 %) [1–4]. В таких случаях выбор хирургического вмешательства чаще всего осуществляется в пользу комбинированной одномоментной операции. С использованием современных офтальмохирургических технологий лечение пациентов с указанной комбинированной патологией — катаракты и первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) — выполняется, как правило, с небольшим количеством осложнений. В частности, применение вискоэластиков и фемтосекундного лазера на этапе капсулорексиса и фрагментации ядра катаракты позволяет сократить время операции, уменьшить механическую нагрузку на связочный аппарат хрусталика, что имеет важное значение при наличии дистрофических глаукомных изменений в области иридохрусталиковой диафрагмы [5–7].

Антиглаукомный компонент в одномоментном вмешательстве по поводу глаукомы и катаракты представлен чаще всего проникающими (трабекулэктомия или глубокая склеэктомия) и непроникающими (обычно непроникающая глубокая склерэктомия) операциями, значительно реже для этого используются шунты и клапаны, а также инновационные технологии типа MIGS (Minimally Invasive Glaucoma Surgery) [8–14].

Поскольку проблема, связанная с продолжительностью гипотензивного эффекта антиглаукомной операции (АГО), произведенной в сочетании с ФЭК, очень важна, то актуальной задачей медицинской помощи при данной сочетанной офтальмопатологии является дальнейшая разработка эффективных и в то же время щадящих методик хирургического лечения глаукомы с целью стойкого снижения уровня внутриглазного давления (ВГД) и повышения зрительных функций.

ЦЕЛЬ

Разработать новую антиглаукомную операцию для комбинированного хирургического лечения глаукомы и катаракты и оценить эффективность данного антиглаукомного компонента в сравнении с трабекулэктомией и непроникающей глубокой склерэктомией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследован 61 пациент (65 глаз) с сочетанием неполной осложненной катаракты и ранее неоперированной ПОУГ I–III стадий, которым было выполнено комбинированное одномоментное вмешательство — ультразвуковая фактоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) и антиглаукомной операцией (АГО).

Возраст больных в среднем составил $65,2 \pm 5,9$ года (55–81). Распределение пациентов по полу: 29 мужчин (47,5 %) и 32 женщины (52,5 %). Средний возраст больных, доля мужчин и женщин в сравниваемых группах были вполне сопоставимыми (табл. 1). В то же время удельный вес больных с начальной стадией заболевания был наибольшим в I группе (35,3 %), а наименьшим — во II (21,4 %). При этом пациенты с III стадией ПОУГ также преобладали во II группе — 32,1 % (в сравнении с I — 23,5 % и II — 25,0 %). Предоперационный уровень ВГД и показатели визометрии в группах достоверно не отличались. Однако следует упомянуть, что наименьший уровень офтальмотонуса и наибольшая острота зрения были зарегистрированы в I группе, где в качестве антиглаукомного компонента был применен непроникающий вариант операции. В среднем для местной медикаментозной коррекции повышенного уровня ВГД использовалось $2,4 \pm 0,5$ гипотензивных препарата.

Пациенты были разделены на 3 группы: I (контрольная) группа — 17 пациентов (17 глаз), которым была

Таблица 1

Характеристика сравниваемых групп до оперативного лечения

Table 1

Characteristics of the compared groups before surgical treatment

Исходные данные/ Initial data	I группа контрольная (ФЭК+НГСЭ) / I group control (FEC+NGSE) n	II группа контрольная (ФЭК+ТЭ) II group control (FEC+TE) n	III группа основная (ФЭК+МАО) III group main (FEC+ChFD) n
Число пациентов Number of patients	17	25	19
Число глаз Number of eyes	17	28	20
Возраст (M ± m) варианты Age (M ± m) options	64,8 ± 7,5 55–77	65,5 ± 6,2 58–81	65,0 ± 6,9 60–74
Стадии ПОУГ Stages of POAG	I	6(35,3 %)	6(30,0 %)
	II	7(41,2 %)	9(45,0 %)
	III	4(23,5 %)	5(25,0 %)
ВГД (M ± m), мм рт. ст. IOP (M ± m), mm Hg	23,1 ± 2,7	28,3 ± 1,9	25,9 ± 2,1
ОЗ (в среднем) варианты OZ (average) options	0,28 + 0,03 (0,09–0,7)	0,21 + 0,04 (0,03–0,5)	0,25 + 0,05 (0,07–0,6)

Примечание: ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома; ВГД – внутриглазное давление; ОЗ – острота зрения; ФЭК+НГСЭ – факоемульсификация катаракты с непроникающей глубокой склерэктомией; ФЭК+ТЭ – факоемульсификация катаракты с трабекулэктомией; ФЭК+МАО – факоемульсификация катаракты с модифицированной антиглаукомной операцией.

Note: POAG – primary open-angle glaucoma; IOP – intraocular pressure; OZ – visual acuity; FEC+NPDS – phacoemulsification of cataracts with non-penetrating deep sclerectomy; FEC+TE – phacoemulsification of cataracts with trabeculectomy; FEC+MAO – phacoemulsification of cataracts with modified antiglaucoma surgery.

проведена ФЭК и непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), выполненная по стандартной методике (ФЭК+НГСЭ); II (контрольная) группа (25 больных, 28 глаз) пациентов с ФЭК и классической трабекулэктомией (ФЭК+ТЭ), III (основная) группа (19 человек, 20 глаз) – ФЭК с разработанной модифицированной антиглаукомной операцией (ФЭК+МАО).

Ультразвуковую факоемульсификацию катаракты с имплантацией ИОЛ выполняли по стандартной методике на факомашине Infiniti Ozil IP (Alcon, США). Расчет оптической силы ИОЛ выполняли по формуле SRK-T. Все оперативные вмешательства выполняли под эпibuльбарной анестезией в сочетании с нейролептоанелгезией.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включавшее определение остроты зрения по таблицам Сивцева – Головина, оценку поля зрения методом кинетической периметрии (тест-объект 4/II) на полусферическом периметре фирмы Zeiss (Германия), измерение ВГД при помощи бесконтактной тонометрии (Kowa KT-800, Япония), биомикроскопию переднего отрезка глаза и офтальмоскопию глазного дна, оптическую когерентную томографию (ОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН) (RetinaScan – 3000, Япония).

Техника разработанной нами МАО, на которую был получен патент РФ № 2735378 от 30.10.2020 г., основана

на технике НГСЭ с циклодиализом, включая также элементы иридоциклоретракции и аутосклерциклостомии. Подробное описание данной операции ранее [3] освобождает нас от необходимости детального изложения здесь ее техники.

Проведен анализ динамики зрительных функций остроты зрения, офтальмотонуса и частоты операционных и послеоперационных осложнений. В отдаленном периоде были осмотрены 45 больных (49 глаз). Максимальный срок наблюдения за больными составил 16 месяцев (в среднем – 12,4 ± 1,8). Результат оперативного лечения оценивался по остроте, полю зрения и уровню ВГД. Его результат расценивался как абсолютный при ВГД ниже 21 мм рт. ст., относительный – при офтальмотонусе ниже 21 мм рт. ст., но при дополнительной гипотензивной терапии и, наконец, неудачный – при офтальмотонусе выше 21 мм рт. ст. на гипотензивном режиме с применением максимальной медикаментозной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из осложнений во время операции наблюдали разрыв задней капсулы хрусталика – по одному случаю в I и

Таблица 2

Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения в сравниваемых группах

Table 2

Intraoperative and early postoperative complications in the compared groups

Виды осложнений Types of complications	I (контрольная) I (control)	II (контрольная) II (control)	III (основная) III (main)
Гифема Hyphema	5,9 %	10,7 %	10,0 %
Цилиохориоидальная отслойка Cilichoroidal detachment	-	7,1 %	-
Экссудативно-воспалительная реакция Exudative-inflammatory reaction	-	7,1 %	5,0 %
Разрыв задней капсулы Rupture of the posterior capsule	5,9 %	3,6 %	-
Всего Total	11,8 %	28,5 %	15,0 %

Таблица 3

Ближайшие и отдаленные результаты комбинированных операций в сравниваемых группах

Table 3

Immediate and long-term results of combined operations in the compared groups

Группы Groups	Среднее ВГД через 1 неделю (мм рт. ст.) Average IOP after 1 week (mm Hg)	Среднее ВГД в отдаленном периоде (мм рт. ст.) Average IOP in the remote period (mm Hg)	Отдаленный гипотензивный эффект (%) / Long-term hypotensive effect (%)			Острота зрения в отдаленные сроки (M ± m) Visual acuity in the long term (M ± m)
			абсолютный absolute	относительный relation	повторные операции repeated operations	
I	14,1 ± 0,94	19,9 ± 1,7	41,7	50,0	8,3	0,70 ± 0,07
II	11,3 ± 0,74	14,8 ± 1,1	65,0	35,0	-	0,64 ± 0,05
III	13,2 ± 0,87	15,5 ± 1,4	60,0	40,0	-	0,78 ± 0,06

II контрольных группах. Из послеоперационных осложнений (табл. 2) чаще всего диагностировали гифему, которая, как правило, была незначительной, часто в виде мазка гемы и быстро рассасывалась на фоне консервативного лечения. Она наблюдалась после ФЭК+НГСЭ — в 1 случае, в равной степени после ФЭК+ТЭ — в 2 случаях и ФЭК+МАО — также в 2 случаях.

Цилиохориоидальная отслойка (ЦХО) была диагностирована в 2 глазах и исключительно только во II группе, при этом в 1 случае (в 50 %) для ее ликвидации пришлось прибегнуть к выпусканью субхориоидальной жидкости. Однако после ее выпускания в послеоперационном периоде наблюдалась довольно выраженная и длительная (более трех недель) гипотония, которая в итоге привела к фовеолярному отеку с последующим развитием макулярной дегенерации на фоне довольно значительного снижения остроты зрения (до 0,1).

Экссудативно-воспалительная реакция, почти исключительно I–II степени (феномен Тиндаля, клеточ-

ная взвесь в передней камере, единичные складки десцеметовой оболочки, цилиарная болезненность и т. п.), выявлялась чаще во II группе. К моменту выписки пациентов она была полностью ликвидирована в результате обычной противовоспалительной терапии.

Таким образом, в целом во II контрольной группе общее число осложнений, по сравнению с I и III группами, фиксировалось в 2 раза чаще: 28,5 против 11,8 и 15,0 %.

Значения уровня ВГД в сравниваемых группах через неделю после операции существенно не отличались (табл. 3). Однако более выраженное снижение офтальмотонуса было после трабекулэктомии. Так, среднее ВГД в I группе было равным 14,1 мм рт. ст., во II группе — 11,3 мм рт. ст., в III группе — 13,2 мм рт. ст.

В отдаленные сроки, в среднем через 11,1 ± 2,1 месяцев, удалось обследовать 12 пациентов I группы, ВГД составило в среднем 19,9 мм рт. ст. При этом абсолютный гипотензивный эффект был достигнут только у 5 больных (41,7 %). В одном случае (8,3 %) в связи со стой-

кой некомпенсацией ВГД была сделана антиглаукомная фистулизирующая реоперация, остальные 6 больных (50,0 %) вынуждены были использовать дополнительную гипотензивную терапию ($2,1 \pm 0,5$ препаратов). Также следует отметить, что 4 больным (33,3 %) из 12 в сроки до 1 месяца после АГО была выполнена лазерная десцеметогониопунктура (ЛДГП).

Во II группе в отдаленном периоде (в среднем через $13,9 \pm 2,1$ месяцев) было осмотрено 18 больных (20 глаз), ВГД в среднем составило 14,8 мм рт. ст., причем оно оставалось компенсированным без применения гипотензивных капель в 13 глазах (65,0 %). В остальных случаях возникла необходимость в медикаментозной коррекции ($0,98 \pm 0,3$ препаратов), при этом в повторных операциях больные не нуждались.

Отдаленные результаты у 14 больных (15 глаз) в III группе были следующими. Абсолютный гипотензивный эффект зафиксирован в 9 глазах (60 %), относительный ($1,3 \pm 0,4$ препаратов) – в 6 (40 %). В целом, среднее значение офтальмотонуса равнялось 15,5 мм рт. ст., необходимости в реоперации не было.

Острота зрения в раннем послеоперационном периоде улучшилась практически у всех больных (осталась практически прежней – 0,08 – только у пациента II группы с далекозашедшей глаукомой), при этом в большинстве случаев просматривалась ее зависимость от стадии заболевания. В среднем острота зрения в I группе через 5–7 дней после одномоментной комбинированной операции оказалась равной $0,57 \pm 0,06$, во II группе – $0,45 \pm 0,04$, в III группе – $0,52 \pm 0,03$.

Таким образом, к моменту выписки пациентов из стационара просматривалась тенденция в том, что наилучшие показатели визометрии были достигнуты в I контрольной и в меньшей степени в III (основной) группах, в сравнении со II контрольной. Следует, однако, учитывать, что в I и III группах доля больных ПОУГ с начальной стадией заболевания (35,3 % и 30,0 % соответственно) была несколько выше, чем во II (21,4 %). Это объяснялось тем, что предпочтение в сочетании ФЭК с ТЭ отдавалось больным ПОУГ, имеющим продвинутые стадии заболевания.

В отдаленные же сроки показатели остроты зрения были в среднем соответственно равны $0,70 \pm 0,07$, $0,64 \pm 0,05$ и $0,78 \pm 0,06$, т.е. наилучшие визуальные результаты были достигнуты в основной и I контрольной группах. При этом различие в остроте зрения между основной и II контрольной группой в отдаленные сроки наблюдения оказалось достоверным ($p < 0,05$). У подавляющего большинства пациентов сравниваемых групп поле зрения в оперированных глазах осталось стабильным на всем протяжении их наблюдения в 83,3–95,0 % случаев. Тем не менее, в I контрольной группе прогрессирование глаукомной оптической нейропатии (ГОН – по данным кинетической периметрии, офтальмоскопии, ОКТ ДЗН) после операции имело место значительно чаще, а именно в 16,7 % случаев (2 глаза), чем во II контрольной и III (основной) группах – соответственно в 5,0 % (1 глаз) и 6,7 % (1 глаз) случаев.

Таким образом, в одномоментном удалении катаракты с имплантацией ИОЛ и проведением АГО [15, 16], последняя может быть представлена как фистулизиру-

ющим компонентом, так и непроникающим. При этом каждый из них имеет свои преимущества и недостатки в виде более высокого гипотензивного эффекта проникающих вмешательств и низкого числа осложнений неперфорирующих операций [8–10, 12, 13]. В связи с этим, наиболее оптимальным является вариант MAO, обладающий преимуществами как непроникающих, так и фистулизирующих антиглаукомных вмешательств.

Выше представленный сравнительный анализ результатов непроникающей, фистулизирующей и модифицированной операций, выполненных в комбинации с ФЭК у больных с неполной осложненной катарактой и ранее неоперированной ПОУГ, показал, что разработанная нами MAO не уступает по эффективности традиционной трабекулэктомии в изученные сроки – абсолютный эффект был достигнут соответственно в 60 % и 65 % случаев. Однако важно то, что MAO перед последней имела значительные преимущества в безопасности, поскольку, например, число ранних послеоперационных осложнений после нее оказалось почти в 2 раза меньше, чем после трабекулэктомии (15 % против 28,5 %).

Известно, что при комбинированной хирургии реже встречается ЦХО и отмечается более длительное снижение ВГД, чем при изолированной проникающей хирургии глаукомы. Комбинированная хирургия не только нормализует ВГД, уменьшая его более значительно в сравнении с изолированной ФЭК, но и существенно улучшает остроту зрения у пациентов с глаукомой и катарактой [17–20].

Как показали наши исследования, разработанная MAO в комбинации с ФЭК превзошла в гипотензивном отношении хирургическое вмешательство с одномоментным использованием НГСЭ, после которой абсолютный эффект получен только в 41,7 % случаев. Это привело к прогрессированию ГОН в 16,7 % случаев; для сравнения – после MAO ухудшение поля зрения и увеличение глаукомной экскавации ДЗН было отмечено только в 6,7 % случаев, т.е. в 2,5 раза реже. Кроме того, после ФЭК с НГСЭ помимо медикаментозной коррекции для нормализации ВГД в 33,3 % случаев понадобилась лазерная десцеметогониопунктура, а в 8,3 % – антиглаукомная реоперация.

Установлено, что большинство пациентов после комбинированной хирургии не могут полностью отказаться от гипотензивных лекарств. Однако после проведенной операции многие пациенты достигают лучшего контроля уровня ВГД, и для поддержания целевого уровня офтальмотонуса им необходимо значительно меньшее количество препаратов [19–23]. Наше исследование подтвердило эти данные.

Как известно, после комбинированной хирургии несколько чаще отмечается более медленное восстановление зрительных функций, по сравнению с операцией только по удалению катаракты, но потенциал для зрительной реабилитации высокий. Об этом свидетельствуют результаты, полученные в данном исследовании. Так, острота зрения до хирургического вмешательства в основной группе была равной $0,25 \pm 0,05$, в ранние сроки – $0,52$, а в отдаленные – $0,78 \pm 0,06$. Это наилучший визуальный результат, который достигнут в данном сравнительном исследовании. Полученные результаты сопоста-

вимы с другими исследованиями [18, 20]. Значительно менее успешный показатель послеоперационной остроты зрения нами был получен во II контрольной группе — $0,64 \pm 0,05$.

Таким образом, сравнительный анализ результатов непроникающей, полностью фистулизирующей и модифицированной операции при сочетанной хирургии ПОУГ и неполной осложненной катаракты показал следующее. Наибольшие и примерно равные в гипотензивном отношении данные в отдаленном периоде показали комбинированные операции, включавшие в себя ультразвуковую ФЭК с ТЭ (абсолютный эффект — в 65 % случаев) и МАО (соответственно в 60 %). Однако число ранних послеоперационных осложнений после последней оказалось почти в 2 раза меньше, чем после одномоментного вмешательства с проникающей ТЭ, и было вполне сопоставимо с таковым после НГСЭ (15 % и 11,8 %). При этом наилучшие визуальные результаты в изученные сроки наблюдались в основной ($0,78 \pm 0,06$) и I контрольной ($0,70 \pm 0,07$) группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Модифицированная антиглаукомная операция в комбинации с ФЭК при хирургии ПОУГ и осложненной катаракты в отдаленные сроки обеспечивает более высокий абсолютный гипотензивный эффект (60 %), чем одномоментное хирургическое вмешательство с использованием непроникающей глубокой склерэктомии (41,7 %). При этом разработанная операция практически не уступает по данному показателю фистулизирующей трабекулэктомии (65 %), но существенно превосходит ее как в безопасности (число осложнений почти в 2 раза меньше), так и остроте зрения в отдаленные сроки ($0,78 \pm 0,06$ против $0,64 \pm 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мамиконян В.Р., Юсеф Наим Юсеф, Введенский А.С., Саид Наим Юсеф, Казарян Э.Э., Галоян Н.С., Татевосян А.А. Результаты комбинированного хирургического лечения открытоугольной глаукомы и катаракты. Вестник офтальмологии 2010;126(4):3–6. [Mamikonyan VR, Youssef Naim Youssef, Vvedenskiy AS and others. Results of combined surgical treatment of open-angle glaucoma and cataract. Bulletin of Ophthalmology 2010; 126(4):3–6. (In Russ.)]
2. Першин К.Б. Занимательная факоэмульсификация. Записки катарактального хирурга / К. Б. Першин. — СПб.: Борей Арт, 2007. [Pershin K.B. Entertaining phacoemulsification. Notes of the cataract surgeon / K.B. Pershin. — St. Petersburg: Borey Art, 2007. (In Russ.)]
3. Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З., Оренбуркина О.И. К вопросу об антиглаукомном компоненте при сочетанной хирургии глаукомы и катаракты. Точка зрения. Восток — Запад. 2020;1:80–83. [Babushkin AE, Israfilova GZ, Orenburkina OI. On the issue of the anti-glaucoma component in combined surgery of glaucoma and cataract. Point of view. East — West. 2020;1:80–83. (In Russ.)]
4. Caprioli J, Kim JH, Friedman DS et al. Special commentary: Supporting innovation for safe and effective minimally invasive glaucoma surgery. Ophthalmology. 2015;122(9):1795–1801. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.02.029
5. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Каналоластика при глаукоме: хирургическая техника и результаты. РМЖ Клиническая офтальмология. 2014;15(2):78–81. [Bikbov MM, Khusnitdinov II. Canaloplasty in glaucoma: surgical technique and results. RMW Clinical Ophthalmology. 2014;15(2):78–81. (In Russ.)]
6. Исрафилова Г.З., Хуснитдинов И.И., Бабушкин А.Э., Чайка О.В. Сравнительная эффективность различных антиглаукомных операций в комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. Точка зрения. Восток — Запад. 2019;2:35–40. [Israfilova GZ, Khusnitdinov II, Babushkin AE, Chaika OV. Comparative effectiveness of various anti-glaucoma operations in combined cataract and glaucoma surgery. Scientific and practical journal Point of View. East — West. 2019;2:35–40. (In Russ.)]
7. Tham CC, Kwong YY, Leung DY. Phacoemulsification versus combined phacotrabeculectomy in medically controlled chronic angle closure glaucoma with cataract. Ophthalmology. 2008;115:2167–2173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.06.016>
8. Введенский А.С., Юсеф С.Н., Шарнина Т.В., Воробьева М.В. Гипотензивная эффективность комбинированного патогенетически ориентированного хирургического лечения катаракты и первичной открытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2013;129(6):19–23. [Vvedenskii AS, Iusef SN, Sharnina TV, Vorob'eva MV. Hypotensive efficacy of combined pathogenetically oriented surgical treatment of cataract and primary open-angle glaucoma. Vestnik Oftalmologii. 2013;129(6):19–23. (In Russ.)]
9. Bilgin G, Karakurt A, Saricaooglu MS. Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. Semin Ophthalmol. 2014;29(3):146–150. doi: 10.3109/08820538.2013.874466
10. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Суркова В.К. и др. Результаты одномоментной факоэмульсификации катаракты и каналоластики у пациентов с глаукомой. Современные технологии в офтальмологии. 2014;3:18–20. [Bikbov MM, Khusnitdinov II, Surkova VK and others. Results of single-step phacoemulsification of cataract and canaloplasty in glaucoma patients. Modern technologies in ophthalmology. 2014;3:18–20. (In Russ.)]
11. Хуснитдинов И.И., Бикбов М.М. Одномоментная факоэмульсификация катаракты с имплантацией клапана Achmed у пациентов с рефрактерной глаукомой. Вестник ОГУ. 2015;12(187):270–272. [Khusnitdinov II, Bikbov MM. One-time cataract phacoemulsification with Achmed valve implantation in patients with refractory glaucoma. Bulletin of the OGU. 2015;12(187):270–272. (In Russ.)]
12. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Результаты комбинированного хирургического вмешательства у больных с первичной открытоугольной глаукомой и осложненной катарактой с использованием дренажа «Глаутекс». Катарактальная и рефракционная хирургия. 2016;16(1):42–46. [Bikbov MM, Khusnitdinov II. Results of combined surgery in patients with primary open-angle glaucoma and complicated cataract using Glautex drainage. Cataract and refractive surgery. 2016;16(1):42–46. (In Russ.)]
13. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ et al. Practice preferences for glaucoma surgery: A survey of the American Glaucoma Society. Journal of Glaucoma. 2017;26(8):687–693. doi: 10.1097/IJG.0000000000000720
14. Бабушкин А.Э., Чайка О.В. К вопросу о повышении эффективности отдаленных результатов одномоментного хирургического вмешательства у больных с первичной открытоугольной глаукомой и осложненной катарактой. Точка зрения. Восток — Запад. 2018;3:57–60. [Babushkin AE, Chaika OV on the issue of improving the effectiveness of long-term results of single-step surgery in patients with primary open-angle glaucoma and complicated cataracts. Point of View. East — West. 2018;3:57–60. (In Russ.)]
15. Фролов М.А., Фролов А.М., Казакова К.А. Комбинированные методы лечения при сочетании катаракты и глаукомы. Вестник офтальмологии. 2017;133(4):42–46. [Frolov MA, Frolov AM, Kazakova KA. Combined treatments for the combination of cataracts and glaucoma. Bulletin of Ophthalmology. 2017;133(4):42–46. (In Russ.)]
16. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л. и др. Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной

- патологии глаукомы и катаракты. Практическая медицина. 2017;1:18–21. [Anisimov SI, Anisimova SYu, Harutyunyan LL and others. Current approaches to surgical treatment of the combined pathology of glaucoma and cataract. Practical medicine. 2017;1:18–21. (In Russ.)]
17. Chen H, Ge J, Liu X. The clinical analysis of 260 combined surgery of glaucoma and cataract. Yan Ke Xue Bao (China). 2000;16(2):102–105.
 18. Tanito M, Ohira A, Chihara E. Surgical outcome of combined trabeculotomy and cataract surgery J. Glaucoma. 2001;10:302–308. doi: 10.1097/00061198-200108000-00010
 19. Rockwood EJ, Larive B, Haln J. Outcomes of combined cataract extraction, lens implantation and trabeculectomy surgeries. Am. J. Ophthalmol. 2000;130:704–711. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00541-9
 20. Bobrow JC. Prospective inpatient comparison of extracapsular cataract extraction and lens implantation with and without trabeculectomy. Am. J. Ophthalmol. 2000;129:291–296. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00342-6
 21. Urban V, Kaumann MT, Sturmer JP. Glaucoma and Cataract: Combined operation or trabeculectomy first and cataract extraction later. Klin. Monatsbl. Augerheilkd. 2000;216(2):105–111. doi: 10.1055/s-2000-10527
 22. Hoffman E, Schwenn O, Karakus M. Long term results of cataract surgery combined with trabeculectomy. Graefes Arch Clin. Exp. Ophthalmol. 2002;240:2–6. doi: 10.1007/s004170100337
 23. Freidmann DS, Jampel HD, Lubomski LH. Surgical strategies for co-existing glaucoma and cataract; an evidence based update. Ophthalmology. 2002;109:1902–1913. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01267-8

Информация об авторах

Оренбургкина Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Бабушкин Александр Эдуардович — доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Исрафилова Гульнара Zufarovna — врач-методист Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней, israfilova_gulnara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

Чайка Ольга Викторовна — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог II микрохирургического отделения Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней, marta-martini@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5466-9197>

About the authors

Orenburkina Olga Ivanovna — Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Lens Surgery and Intraocular Correction, Ufa Eye Research Institute, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Babushkin Alexander Eduardovich — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Scientific Research, Ufa Eye Research Institute, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Israfilova Gulnara Zufarovna — methodologist of Ufa Eye Research Institute, israfilova_gulnara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

Chaika Olga Viktorovna — Candidate of Medical Sciences, ophthalmologist of the II microsurgical department, Ufa Eye Research Institute, marta-martini@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5466-9197>

Вклад авторов в работу

О.И. Оренбургкина: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, консультирование и редактирование.

А.Э. Бабушкин: консультирование, редактирование, написание текста.

Г.З. Исрафилова: сбор и обработка материала, редактирование.

О.В. Чайка: сбор материала.

Authors' contribution

O.I. Orenburkina: concept and design of research, collection and processing of material, writing text, consulting and editing.

A.E. Babushkin: consulting, editing, writing text.

G.Z. Israfilova: collection and processing of material, editing.

O.V. Chaika: collection of material.

Финансирование: Авторы не получили 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: 20.05.2022
Переработана: 30.06.2022
Принята к печати: 31.08.2022

Originally received: 20.05.2022
Final revision: 30.06.2022
Accepted: 31.08.2022



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 617.753.2-053
DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-24-28>

Сравнительная оценка эффективности рефракционной лазерной коррекции и контактной коррекции в лечении нарушений аккомодации у детей с гиперметропической анизометропией и амблиопией

И.Л.Куликова^{1,2}, К.А. Александрова¹

¹ Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Чебоксары

² ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики

РЕФЕРАТ

Цель — сравнительное исследование нарушений аккомодации на фоне лечения амблиопии у детей с гиперметропической анизометропией и амблиопией после фемтолазер-ассистированного лазерного интрастромального кератомилеза (ФемтоЛАЗИК) и детей с контактной коррекцией. **Материал и методы.** Все пациенты разделены на 2 группы: I группа — 20 детей после ФемтоЛАЗИК, выполненного по показаниям на амблиопичном глазу; II группа — 12 детей с контактной коррекцией. **Результаты.** Через 1 год объективный аккомодационный ответ (ОАО) амблиопичного глаза составил в I группе — $-1,8 \pm 0,2$ дптр, во II группе — $-1,42 \pm 0,55$ дптр ($p_{m-c} = 0,04$). Объективные запасы относительной аккомодации (ОЗОА) в конце периода были $-1,5 \pm 0,3$ и $-1,4 \pm 0,4$ дптр ($p_{m-c} = 0,12$) в I и II группах соответственно. Коэффициенты аккомодограммы также повысились, в I группе коэффициент аккомодационного ответа (КАО) составил $0,1 \pm 0,06$ усл. ед., коэффициент микрофлюктуаций (КМФ) был $63,5 \pm 4,1$ мкф/мин. Во II группе КАО был в пределах $0,0 \pm 0,1$ усл. ед. ($p_{m-c} = 0,12$), КМФ — $60,6 \pm 4,0$ мкф/мин. ($p_{m-c} = 0,05$). **Заключение.** Применение мягкой контактной линзы у детей обеспечивает полную коррекцию и способствует улучшению аккомодации амблиопичного глаза, а именно повышению ОАО, ОЗОА, КМФ. В то же время у детей после фемтосекундного лазерного интрастромального кератомилеза *in situ* повышение показателей ОАО, КМФ и КАО более эффективно ($p < 0,05$). Улучшение данных показателей связано с обеспечением постоянной полной коррекции амблиопичного глаза.

Ключевые слова: анизометропия, гиперметропия, ФемтоЛАЗИК, контактная коррекция

Для цитирования: Куликова И.Л., Александрова К.А. Сравнительная оценка эффективности рефракционной лазерной коррекции и контактной коррекции в лечении нарушений аккомодации у детей с гиперметропической анизометропией и амблиопией. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3: 24–28.
<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-24-28>

Автор, ответственный за переписку: Александрова Ксения Андреевна, a-ksusha93@mail.ru

Original article

Comparative evaluation of the effectiveness of refractive laser correction and contact correction in the presence of accommodation in children with hyperopic anisometropia and amblyopia

I.L. Kulikova^{1,2}, K.A. Aleksandrova¹

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Chuvash Branch, Cheboksary

² State Autonomous Institution of Additional Professional Education of the Chuvash Republic «Institute for Advanced Training of Doctors» of the Ministry of Health of the Chuvash Republic

ABSTRACT

Purpose. A comparative study of accommodation disorders during the treatment of amblyopia in children with hyperopic anisometropia and amblyopia after femtolasers-assisted laser intrastromal keratomileusis (FS-LASIK) and children with contact correction. **Material and methods.** All of the patients were divided into two groups: I group consisted of 20 children who had FS-LASIK, performed according to indications in the amblyopic eye and II group consisted of 12 children who had contact correction. **Results.** After one year, the objective accommodative response (OAR) of the amblyopic eye was $-1,8 \pm 0,2$ diopters in the 1st group and $-1,42 \pm 0,55$ diopters in the 2nd group ($p_{m-c} = 0,04$). At the end of the period, the first and second groups' objective reserves of relative accommodation (ORRA) were $-1,5 \pm 0,3$ and $-1,4 \pm 0,4$, respectively. The accommodation coefficients also increased. The coefficient of accommodative response (CAO) in the first group was $0,1 \pm 0,06$ conv. units and microfluctuations coefficient (CMF) was $63,5 \pm 4,1$ μ F/min. CAO in the second group was within $0,0 \pm 0,1$

conv. units ($p_{\text{м.ч.}} = 0.12$), CMF was $60.6 \pm 4.0 \mu\text{F}/\text{min}$ ($p_{\text{м.ч.}} = 0.05$). **Conclusion.** The use of a soft contact lens in children provides a complete correction and improves amblyopic eye accommodation, resulting in an increase in OAR, ORRA and CMF. At the same time, the increase in OAR, CMF and CAO in children after femtosecond laser intrastromal keratomileusis in situ is more effective ($p < 0.05$). The improvement of these indicators is associated with the provision of permanent full correction of the amblyopic eye.

Keywords: anisometropia, hypermetropia, FS-LASIK, contact correction

For quoting: Kulikova I.L., Aleksandrova K.A. Comparative evaluation of the effectiveness of refractive laser correction and contact correction in the presence of accommodation in children with hyperopic anisometropia and amblyopia. Point of view. East – West. 2022;3: 24–28. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-24-28>

Corresponding author: Ksenya A. Aleksandrova, a-ksusha93@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема анизометропической амблиопии является одной из приоритетных в офтальмологии [1, 2]. На протяжении многих десятилетий исследователи пытаются найти новые факторы патогенеза и способы лечения данного заболевания [3, 4]. На сегодняшний день основной причиной развития амблиопии является ограничение сенсорного опыта в период развития зрительной системы из-за активного торможения центральной ямки для преодоления помех, вызванных попыткой наложения сфокусированного изображения в ведущем глазу и расфокусированного изображения в парном глазу [5, 6]. По данным анализа литературных источников, распространенность амблиопии составляет 2,0–2,5 % и занимает второе место в качестве причины снижения остроты зрения у детей [7]. Анизометропическая амблиопия является сложной формой амблиопии, т.к. в ее возникновении участвуют несколько механизмов: рефракционный компонент, анизоаккомодация и анизозейкония [8].

В настоящее время широко известно влияние задержки аккомодационного ответа на развитие миопии [9], но вопрос влияния аккомодации на развитие амблиопии и анизометропии остается малоизученным [10].

Одним из первых снижение аккомодации при амблиопии обнаружил R. Siebek в 1957 г. По данным ряда авторов, в амблиопичном глазу происходит снижение аккомодационных ответов на зрительные стимулы, при этом остается сохранной содружественная аккомодация амблиопичного глаза. В то же время амблиопия при гиперметропической анизометропии является более распространенной. При анизометропии более 3,0 дптр встречаемость амблиопии достигает 100 % [11].

Консервативное лечение анизометропической амблиопии заключается в коррекции рефракционного нарушения, окклюзии лучше видящего глаза и аппаратном плеоптическом лечении [12]. При анизометропии более 3,0 дптр развивается выраженная анизейкония, которая тяжела для восприятия головным мозгом. По этой причине очки подбираются по переносимости и не обеспечивают полную коррекцию, необходимую для лечения амблиопии. Поскольку мягкие контактные линзы (МКЛ) устраняют этот недостаток, обеспечивая изображение

по размерам близкое к реальности, постоянное их ношение является наиболее эффективным методом лечения амблиопии и нарушений аккомодации.

Не менее важной проблемой коррекции при гиперметропической анизометропии является отсутствие комплаентности у пациентов в связи с трудностью ношения контактных линз (из-за страха родителей надеть МКЛ своему ребенку, необходимости контроля за ребенком) и возможными осложнениями разного характера. Все вышеперечисленное приводит к тому, что дети отказываются от ношения МКЛ [11].

В связи с вышеуказанными проблемами, необходим поиск новых альтернативных и более эффективных методов лечения амблиопии, позволяющих обеспечить постоянную коррекцию амблиопичного глаза и повышение его зрительных функций. За рубежом был проведен мета-анализ по опубликованным результатам рефракционно-лазерных операций у детей с анизометропией и амблиопией при непереносимости очковой и контактной коррекции. Он подтвердил эффективность, безопасность и прогнозируемость выполняемых операций у данной категории детей [13]. Первые операции в детской практике в России были выполнены в 2008 году [14].

В то же время вопросы эффективности и безопасности, результаты повышения зрительных функций и улучшения аккомодации оперированного глаза остаются нерешенными.

ЦЕЛЬ

Сравнительное исследование нарушений аккомодации на фоне лечения амблиопии у детей с гиперметропической анизометропией и амблиопией после фемтолазер-ассистированного лазерного интрастромального кератомилеза in situ (ФемтоЛАЗИК) и детей с контактной коррекцией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 32 ребенка в возрасте от 7 до 15 лет с гиперметропией средней и высокой степени, анизометропией более 3 дптр и амблиопией высокой и средней степени. Все пациенты были разделены

Таблица

Средние данные коэффициентов аккомодограммы амблиопичного глаза

Table

Средние данные коэффициентов аккомодограммы амблиопичного глаза

Параметры Parameters	Норма Normal	Группа Group	До операции Before operation	6 мес. 6 months	P_{m-u}	1 год 1 year	P_{m-u}
КАО, усл. ед. CAR, conv. units	0,25–0,65	первая first	0,02 ± 0,13	0,06 ± 0,08	0,05	0,1 ± 0,06	0,04
		вторая second	-0,02 ± 0,08	0,0 ± 0,08		0,0 ± 0,1	
КМФ (мкф/мин) CMF (μF/min)	до 57	первая first	56,5 ± 3,9	63,6 ± 5,1	0,02	63,5 ± 4,1	0,05
		вторая second	57,4 ± 5,5	59,8 ± 5,0		60,6 ± 4,0	

Note: CAR – coefficient of accommodation response; CMF – coefficient of microfluctuations.

Note: CAR – coefficient of accommodation response; CMF – coefficient of microfluctuations.

на 2 группы: I группа — 20 детей после ФемтоЛАЗИК, выполненного по показаниям на амблиопичном глазу, и II группа из 12 детей с контактной коррекцией. Дети в течение 1 года получали прямую окклюзию и аппаратное плеоптическое лечение в виде лазер-, магнито- и электростимуляции.

Всем детям исследовали рефрактометрию, визометрию без коррекции (НКОЗ) и с максимальной коррекцией (МКОЗ), ретиальную остроту зрения (РОЗ), аккомодограмму на аккомодографе Righton Speedy-K (Япония), определение объективных запасов относительной аккомодации (ОЗОА) (дптр), объективного аккомодационного ответа (ОАО) (дптр) с помощью бинокулярного авторефрактометра «открытого поля» WR-5100K компании Grand Seiko (Япония).

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10 (StatSoft, США) и Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США). Переменные были проверены на нормальность распределения по критерию Колмогорова — Смирнова. Учитывая небольшое количество выборки, для сравнения данных между группами применялся непараметрический критерий Манна — Уитни для независимых выборок. Различия между выборками были достоверными при уровне значимости меньше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До операции НКОЗ амблиопичного глаза в I группе составила $0,07 \pm 0,04$, во II группе — $0,1 \pm 0,08$ ($p_{m-u} = 0,41$). Среднее значение скорректированной остроты зрения (КОЗ) до операции у детей после ФемтоЛАЗИК оказалось равным $0,12 \pm 0,08$, а у детей с контактной коррекцией — $0,14 \pm 0,09$ ($p_{m-u} = 0,58$).

Среднее значение сферы в I группе было $+6,68 \pm 1,6$ дптр, анизометропии $-4,6 \pm 2,2$ дптр, тогда как во II

группе сфера была в среднем на уровне $+7,0 \pm 1,8$ дптр ($p_{m-u} = 0,23$), анизометропия равнялась $5,7 \pm 1,8$ дптр ($p_{m-u} = 0,15$).

Значения парного ведущего, не оперированного глаза были следующими. В I группе КОЗ был $0,93 \pm 0,02$, сфера — $+1,25 \pm 1,9$ дптр, в группе детей с контактной коррекцией КОЗ была приближена к 1,0 и составила $0,95 \pm 0,05$ ($p_{m-u} = 0,31$), сферический компонент был также на уровне слабой гиперметропической рефракции — $1,9 \pm 0,08$ ($p_{m-u} = 0,16$). Отсутствие статистически значимой разницы между двумя группами в начале наблюдения, свидетельствовало об их сопоставимом статусе.

На фоне проводимого консервативного лечения через 1 год после ФемтоЛАЗИК НКОЗ амблиопичного глаза составила $0,21 \pm 0,05$, КОЗ — $0,28 \pm 0,07$. Среднее значение сферического компонента амблиопичного глаза составило $+1,24 \pm 0,15$ дптр. Во второй группе НКОЗ составила $0,14 \pm 0,08$ ($p_{m-u} = 0,02$), КОЗ — $0,2 \pm 0,14$ ($p_{m-u} = 0,05$), а сферический компонент оказался равен $+6,9 \pm 2,0$ дптр ($p_{m-u} = 0,00$).

Таким образом, на фоне консервативного лечения отмечалось повышение остроты зрения пациентов в обеих группах наблюдения, однако острота зрения в группе детей после ФемтоЛАЗИК к концу наблюдаемого периода оказалась статистически значимо выше ($p < 0,05$).

В начале исследования ОАО на 33 см и ОЗОА амблиопичного глаза были снижены в обеих группах. В I группе ОАО до операции составил $-1,27 \pm 0,02$ дптр, во II группе — $-1,26 \pm 0,05$ дптр. Через 1 год ОАО повысился в обеих группах наблюдения и составил $-1,8 \pm 0,2$ и $-1,42 \pm 0,55$ дптр. ($p_{m-u} = 0,04$) в I и II группах соответственно.

Объективные запасы относительной аккомодации амблиопичного глаза у детей I группы до операции были $-1,0 \pm 0,2$ дптр, во II группе $-1,0 \pm 0,3$ дптр. В конце периода наблюдения ОЗОА у детей после ФемтоЛА-

ЗИК составили $-1,5 \pm 0,3$ дптр, с контактной коррекцией $-1,4 \pm 0,4$ дптр ($p_{m-u} = 0,12$).

Из вышесказанного следует, что на фоне консервативного лечения ОЗОА был равнозначно повышен в обеих группах, однако разница в повышении ОАО между группами оказалась статистически значимой.

В парном глазу показатели ОАО на 33 см и ОЗОА были понижены по сравнению с нормой ($-3,0$ дптр), что, вероятно, связано с наличием содружественной аккомодации. Объективный аккомодационный ответ в I группе в начале периода наблюдения был $-1,7 \pm 0,3$ дптр, во II группе $-1,8 \pm 0,4$ дптр. Через год эти данные составили уже $-2,5 \pm 0,2$ и $-2,2 \pm 0,25$ дптр ($p_{m-u} = 0,05$) соответственно.

Объективные запасы относительной аккомодации в I группе составили $-2,1 \pm 0,4$ дптр, во II группе — $-2,3 \pm 0,5$ дптр ($p_{m-u} = 0,12$). Изменения ОАО и ОЗОА в парном глазу были аналогичны таковым в амблиопичном глазу.

Основными показателями аккомодограммы (табл.), в которых также были отмечены изменения во время лечения, были коэффициент аккомодационного ответа (КАО) и коэффициент микрофлюктуаций (КМФ). Через год была выявлена статистически значимая разница между двумя группами, как в отношении показателей КАО, так и КМФ. При этом значения последнего в конце периода были более приближены к норме. Кроме того, данные изменения оказались сопоставимыми с результатами, полученными при исследовании на авторефрактометре открытого поля.

В парном глазу КАО в течение всего периода наблюдения колебался в пределах нормы. Коэффициент микрофлюктуаций у детей после рефракционной операции к концу года также приблизился к норме и составил $59,9 \pm 5,2$ мкф/мин., тогда как у детей с контактной коррекцией он оставался повышенным и составил в среднем $62,2 \pm 4,2$ мкф/мин. ($p_{m-u} = 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение МКЛ у детей обеспечивает полную коррекцию и способствует улучшению аккомодации амблиопичного глаза, а именно повышению объективного аккомодационного ответа, объективных запасов относительной аккомодации, коэффициента микрофлюктуаций. В то же время у детей после фемтосекундного лазерного интрастромального кератомилеза повышение показателей объективного аккомодационного ответа, коэффициента микрофлюктуаций и коэффициента аккомодационного ответа оказалось значительно более эффективным, что связано с обеспечением постоянной полной коррекции амблиопичного глаза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Нероев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации. Вестник офтальмологии. 2014;30(6):8–12. [Neroev V.V. Organizaciya oftal'mologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossijskoj Federacii. Vestnik oftal'mologii. 2014;30(6):8–12. (In Russ.)]
2. Сайдашева Э.И. и др. Современные подходы к лечению зрительных расстройств у детей раннего возраста. Российская

- педиатрическая офтальмология. 2012;1:37–40. [Sajdasheva EI dr. Sovremennye podhody k lecheniyu zritel'nyh rasstrojstv u detej rannego vozrasta. Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya. 2012;1:37–40. (In Russ.)]
3. Cobb CJ, Russell K, Cox A et al. Factors influencing visual outcome in anisometropic amblyopes. Br. J. Ophthalmol. 86(11):1278–1281.
 4. Simons K. Amblyopia characterization, treatment, and prophylaxis. Surv. Ophthalmol. 2005;50(2):123–129.
 5. Аветисов Э.С., Кащенко Т.П., Вакурина А.Е. Лечение амблиопии у детей. Актуальные проблемы аметропии у детей: труды междунар. конф. М.;1996:89–95. [Avetisov ES, Kashchenko TP, Vakurina AE. Lechenie ambliopii u detej. Aktual'nye problemy ametropii u detej: trudy mezhdunar. konf. M.;1996:89–95. (In Russ.)]
 6. Von Norden GK, Emilio CC. Binocular vision and ocular motility. Missouri, 2002.
 7. Robaei D, Huynh S, Kifley A et al. Correctable and non correctable visual impairment in a population based sample of 12 year old Australian children. Am. J. Ophthalmol. 2006;142:112–118.
 8. Manh V, Chen AM, Tarczy-Hornoch K et al. Accommodative Performance of Children With Unilateral Amblyopia. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015;56(2):1193–1207.
 9. Benavente-Perez A, Nour A, Troilo D. Short Interruptions of Imposed Hyperopic Defocus Earlier in Treatment are More Effective at Preventing Myopia Development. Scientific Reports. 2019;9(1):11459.
 10. Marran L, Schor CM. Lens induced aniso-accommodation. Vision Res. 1998;38(22):3601–19.
 11. Conaghy JR, Guirk R. Amblyopia: Detection and Treatment. Am Fam Physician. 2019;00(12):745–750.
 12. Сердюченко В.И. Тренировки аккомодационной способности при гиперметропии- альтернатива очкам или дополнение к ним? Офтальмологический журнал. 2000;2:30–32. [Serdyuchenko VI. Trenirovki akkomodacionnoj sposobnosti pri gipermetropii- alternativa ochkam ili dopolnenie k nim? Oftal'mologicheskij zhurnal. 2000;2:30–32. (In Russ.)]
 13. Alio JL. Pediatric refractive surgery and its role in the treatment of amblyopia: meta-analysis of the peer-reviewed literature. J. of Refract. Surg. 2011;27(5):364–374.
 14. Паштаев Н.П., Куликова И.Л. Фемтосекундные технологии: 10 лет на гребне инноваций. Практическая медицина. 2017;9(110):10–17. [Pashtaeв NP, Kulikova IL. Femtosekundnye tekhnologii: 10 let na grebne innovacij. Prakticheskaya medicina. 2017;9(110):10–17. (In Russ.)]

Информация об авторах

Куликова Ирина Леонидовна — д-р мед. наук, профессор курса, врач хирург-офтальмолог высшей квалификационной категории, заместитель директора по лечебной работе, Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Чебоксары, курс офтальмологии ГАУ ЧР ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, koulikovail@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5320-8524>

Александрова Ксения Андреевна — врач-офтальмохирург отделения амбулаторной хирургии и консервативных методов лечения, Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» МЗ РФ, Чебоксары, a-kusha93@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6596-8870>

Information about the authors

Irina L. Kulikova — PhD in Medical Sciences, professor of the course, ophthalmologist of the Highest Qualification, Deputy director for clinical work the Chuvash Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, course of ophthalmology of the State Autonomous Institution of Additional Professional Education of the Chuvash Republic «Institute for Advanced Training of Doctors» of the Ministry of Health of the Chuvash Republic.

Ksenia A. Aleksandrova — ophthalmologist of the department of ambulatory surgery and conservative treatment methods, The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Chuvash Branch, Cheboksary.

Вклад авторов в работу:

И.Л. Куликова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка дан-

ных, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

К.А. Александрова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:

I.L. Kulikova: 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.

K.A. Aleksandrova: 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: 19.06.2022

Переработана: 30.06.2022

Принята к печати: 31.08.2022

Originally received: 19.06.2022

Final revision: 30.06.2022

Accepted: 31.08.2022



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 616-092.4:617.7
DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-29-32>

Влияние интравитреального введения эпидермального фактора роста на морфофункциональное состояние глаза кролика

М.М. Бикбов, Т.А. Халимов

Уфимский НИИ глазных болезней, г. Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить морфофункциональное состояние глаза кролика при интравитреальном введении эпидермального фактора роста. **Материал и методы.** В эксперименте на кроликах проведено интравитреальное курсовое введение препарата Эберпрот-П, содержащего рекомбинантный эпидермальный фактор роста (EGF), в дозе 100 нг. Через 7 и 30 дней после каждой инъекции проводили биомикроскопию и офтальмоскопию глаза, оптическую когерентную томографию (ОКТ) глазного дна *in vivo*. Морфологические исследования выполняли по общепринятой методике с окрашиванием гистопрепаратов гематоксилином и эозином. Производили оценку плотности клеток ганглиозного слоя, внутреннего и наружного ядерного слоев сетчатки. Для статистического анализа использовали программное обеспечение SPSS для Windows. **Результаты.** Биомикроскопические и офтальмоскопические исследования интраокулярных структур опытных глаз после интравитреальной инъекции не выявили признаков отека или внутриглазного воспаления, явлений токсического или раздражающего действия. Не было обнаружено патологических изменений в виде катаракты, феномена Тиндаля во влаге передней камеры, помутнений стекловидного тела, инфильтратов сетчатки. По данным ОКТ, толщина сетчатки осталась без изменений: 158 ± 5 мкм против контроля 158 ± 3 мкм ($p = 1.0$), не обнаружено эффектов ретиального сморщивания. Морфологическая картина интраокулярных тканей глаза после интравитреальной инъекции характеризовалась отсутствием каких-либо патологических изменений в архитектонике слоев и клеточных структур сетчатой оболочки. Гистоморфометрический анализ продемонстрировал отсутствие разницы в плотности клеток ганглиозного слоя, внутреннего и наружного ядерных слоев сетчатки опытного и контрольного глаз животных. **Заключение.** Интравитреальное применение EGF у кроликов не вызывает внутриглазного специфического воспаления или каких-либо деструктивных эффектов в сетчатке, что указывает на потенциальную возможность его клинического применения для лечения дистрофических ретиальных заболеваний.

Ключевые слова: эпидермальный фактор роста, сетчатка глаза, интравитреальная инъекция, морфология, гистоморфометрия

Для цитирования: Бикбов М.М., Халимов А.Р. Влияние интравитреального введения эпидермального фактора роста на морфофункциональное состояние глаза кролика. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3:29–32. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-29-32>

Автор, ответственный за переписку: Халимов Тимур Азатович, khalimoff.timur@yandex.ru

Original article

Effects of intravitreal administration of epidermal growth factor on the morphofunctional state of the rabbit eye

M.M. Bikbov, T.A. Khalimov

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

Purpose. To study the morphofunctional state of the rabbit eye after intravitreal injection of epidermal growth factor. **Material and methods.** In an experiment on rabbits, intravitreal course administration of Eberprot-P containing recombinant epidermal growth factor (EGF) at a dose of 100 ng was carried out. 7 and 30 days after each injection, biomicroscopy and ophthalmoscopy of the eye, optical coherence tomography (OCT) of the fundus *in vivo* were performed. Morphological studies were performed according to the generally accepted method with staining of histological preparations with hematoxylin and eosin. The cell density of the ganglionic layer, the inner and outer nuclear layers of the retina was assessed. SPSS software for Windows was used for statistical analysis. **Results.** Biomicroscopic and ophthalmoscopic studies of the intraocular structures of the experimental eyes did not reveal signs of edema or intraocular inflammation, toxic or irritant effects of intravitreal injection. There were no pathological changes in the form of cataracts, Tyndall's phenomenon in the anterior chamber moisture, vitreous opacities, retinal infiltrates. According to OCT data, the retinal thickness remained unchanged: 158 ± 5 μm versus the control 158 ± 3 μm ($p = 1.0$), no retinal wrinkling effects were detected. The morphological picture

of the intraocular tissues of the eye after intravitreal injection was characterized by the absence of any pathological changes in the architectonics of the layers and cellular structures of the retina. Histomorphometric analysis showed no difference in the cell density of the ganglion layer, inner and outer nuclear layers of the retina of the experimental and control eyes of animals. **Conclusion.** Intravitreal application of EGF in rabbits does not cause intraocular specific inflammation or any destructive effects in the retina, which indicates the potential for its clinical use in the treatment of dystrophic retinal diseases.

Keywords: epidermal growth factor, retina, intravitreal injection, morphology, histomorphometry

For quoting: Bikbov M.M., Khalimov T.A. Effects of intravitreal administration of epidermal growth factor on the morphofunctional state of the rabbit eye. Point of view. East – West. 2022;3:29–32.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-29-32>

Corresponding author: Khalimov Timur, khalimoff.timur@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эпидермальный фактор роста (Epidermal Growth Factor, EGF) — стимулятор роста пролиферации и дифференцировки клеток, реализуемых за счет его связывания с рецептором эпидермального фактора роста (EGFR). EGF представляет собой белок с молекулярной массой 6,4 кДа с 53 аминокислотными остатками, содержащими внутримолекулярные дисульфидные связи. Помимо самого эпидермального фактора роста, семейство EGF включает гепарин-связывающий EGF-подобный фактор роста (НВ-EGF), трансформирующий фактор роста α (TGF- α), амфирегулин, эпирегулин, эпиген, бетацеллулин и нейррегулин-1, -2, -3 и -4 [1]. EGF выступает в роли сильного митогена различных типов клеток, стимулятора пролиферации эпителиоцитов и фибробластов. EGF является компонентом слезы человека [2], обнаружен в тканях глаза [3] и в ряде образцов стекловидного тела [4]. Установлено влияние EGF и членов его семейства как на экстраокулярные ткани и органы, так и на внутриглазные структуры и клетки, включая пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) [5, 6].

На культурах клеток было показано влияние эпидермального фактора роста на пролиферацию и миграцию клеток ПЭС. Имеются сведения о том, что патологические процессы, происходящие в ретинальном пигментном эпителии, опосредуют развитие многочисленных заболеваний сетчатой оболочки глаза, таких как возрастная макулярная дегенерация (ВМД), дистрофии сетчатки, ретиниты и др. [7]. В связи с этим можно предположить, что внутриглазное присутствие терапевтической дозы EGF, основанное на его патогенетически ориентированном воздействии, может иметь положительное влияние на клиническое течение этих заболеваний сетчатки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфофункциональное состояние глаза кролика при интравитреальном введении эпидермального фактора роста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 4 кроликах породы Шиншилла массой 2,5 кг. В стекловидное тело правого

глаза (опыт) животных вводили препарат Эберпрот-П, содержащий рекомбинантный EGF, объемом 0,1 мл в дозе 100 нг. Левый глаз (контроль) оставался интактным. Животным опытной группы произвели три интравитреальные инъекции (ИВИ) EGF с интервалом 1 месяц. ИВИ выполняли в правый верхний квадрант глаза на расстоянии 3–4 мм от лимба под местной анестезией глазными каплями 0,4 % оксибупрокаина («Инокаин», Индия), общим внутримышечным наркозом препаратами Золетил («Valdepharm», Франция) 15 мг/кг и Ксила («Interchemie werken «De Adelaar B.V.», Нидерланды) 20 мг/кг с использованием операционного микроскопа Carl Zeiss (Германия).

Через 7 и 30 дней после каждой инъекции проводили биомикроскопию и офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) заднего отрезка глаза (Nidek RS-3000 Advance, Япония) *in vivo*. Для морфологического исследования через 1 месяц после третьей ИВИ глаза энуклеировали и помещали в раствор 4 % формальдегида и 1 % глутарового альдегида. Перед заливкой в парафин производили обезвоживание глазных тканей в спирте. Гистологические срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Проводили световую микроскопию гистопрепаратов и гистоморфометрический анализ (количество клеток на площадь поля зрения), включающий оценку плотности клеток ганглиозного слоя, внутреннего ядерного и наружного ядерного слоев сетчатки глаза экспериментальных животных.

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения SPSS для Windows, версия 25.0, IBM-SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прижизненные биомикроскопические и офтальмоскопические исследования интраокулярных структур глаза опытных кроликов не выявили признаков отека или внутриглазного воспаления, явлений токсического или раздражающего действия интравитреальной инъекции EGF. Не было обнаружено патологических изменений в виде катаракты, феномена Тиндаля в переднекамерной влаге, помутнений стекловидного тела в т.ч. в области сетчатки, ретинальных инфильтратов.

По данным ОКТ глаз кроликов *in vivo* не обнаружены эффекты «сморщивания» или «складчатости» сетчатки, связанные с ИВИ (рис. 1). При этом толщина сетчатки оставалась без изменений в течение всего срока наблю-

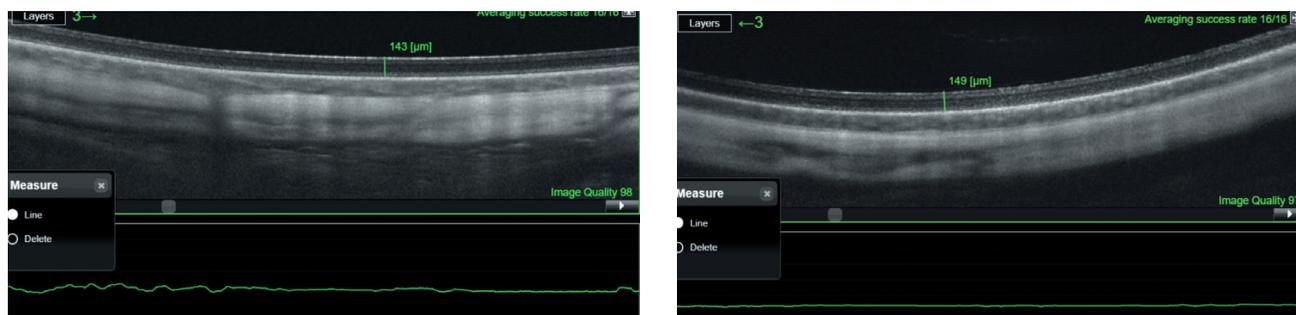


Рис. 1. Оптическая когерентная томография заднего отрезка глаза кролика: а — после интравитреального курсового введения 100 нг эпидермального фактора роста. Толщина сетчатки без изменений; б — интактный глаз

Fig. 1. Optical coherence tomography of the posterior segment of the rabbit eye: а — after intravitreal course of 100 ng of epidermal growth factor. Retinal thickness unchanged; б — intact eye

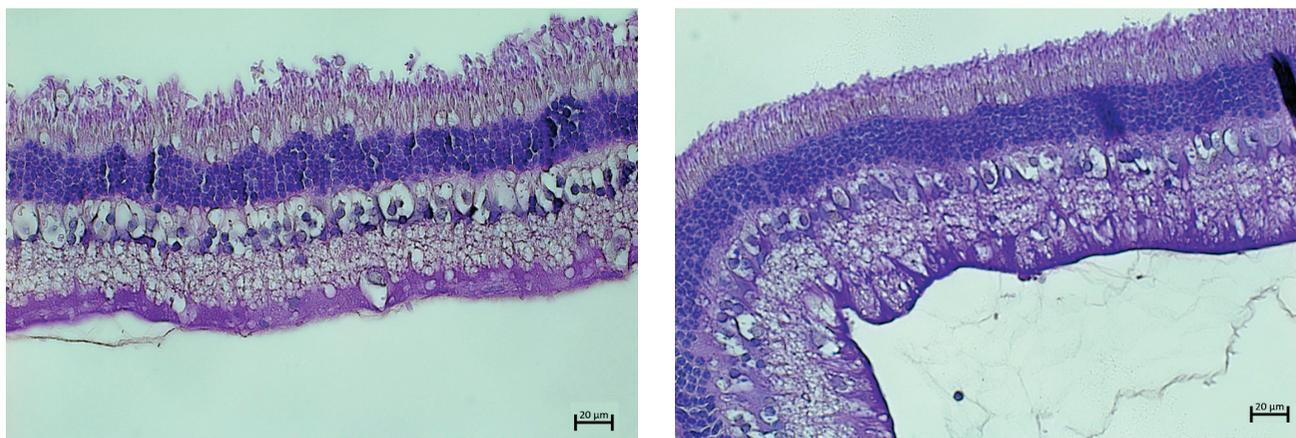


Рис. 2. Морфологическая картина сетчатки глаза кролика: а — после интравитреального курсового введения 100 нг эпидермального фактора роста. Архитектоника слоев и клеток сетчатки без изменений; б — интактный глаз. Микрофотография. Окраска гематоксилин-эозином

Fig. 2. Morphological picture of the retina of the rabbit eye: а — after intravitreal course of 100 ng of epidermal growth factor. The architectonics of the layers and cells of the retina is unchanged; б — intact eye. Micrograph. Hematoxylin-eosin staining

дения, что указывало на отсутствие ретинального отека: на 7-й день после ИВИ она составляла 152 ± 5 мкм против контроля 157 ± 3 мкм ($p = 0,15$), на 30-й день — 158 ± 5 мкм против контроля 158 ± 3 мкм ($p = 1,0$).

Морфологическая картина интраокулярных тканей глаза после интравитреальной инъекции EGF характеризовалась отсутствием каких-либо патологических изменений в архитектонике слоев и клеточных структур сетчатки (рис. 2). В гистопрепаратах опытной группы сохранялась последовательность слоев и клеток пигментного эпителия сетчатки, в которых определяются крупные клеточные ядра, что соответствовало результатам наблюдений в контроле. При этом четко визуализировались: ганглиозный слой клеток, внутренний ядерный слой сетчатки, включающий клетки Мюллера и наружный ядерный слой, образованный ядрами фоторецепторных клеток.

Гистоморфометрический анализ продемонстрировал отсутствие существенной разницы в плотности клеток ганглиозного слоя, внутреннего ядерного и наружного ядерного слоев сетчатки опытного и контрольного глаз кроликов (табл.).

Отсутствие каких-либо патологических изменений при интравитреальном введении EGF может быть связано с тем, что последний является естественным белком организма человека и животных, который присутствует и в глазных тканях. Так, EGF обнаружен в слезной жидкости, играет важную роль в восстановлении поврежденного эпителия роговицы [8]. Показано значимое снижение уровня эпидермального фактора роста в роговичном эпителии у пациентов с синдромом рецидивирующей эрозии роговицы [9]. В связи с этим EGF предложен в качестве средства для лечения стойких эпителиальных поражений роговой оболочки глаза.

Эпидермальный фактор роста признан одним из ключевых индукторов пролиферации клеток ПЭС [10]. Было установлено повышение продукции рецептора EGF в клетках Мюллера при повреждениях сетчатки [11]. Интравитреальное применение амфирегулина, являющегося лигандом рецептора EGF, у морских свинок подтвердило предположение специалистов о потенциальных возможностях его клинического использования при дистрофической ретинальной патологии [12].

Таблица

Плотность клеток в зоне экватора сетчатки глаза кроликов после интравитреального введения EGF в дозе 100 нг, (количество клеток на площадь поля зрения)

Table

Cell density in the equatorial zone of the retina of rabbits after intravitreal injection of EGF at a dose of 100 ng, (number of cells per field of view)

Слои сетчатки Retinal layers	Правый глаз (опыт) Right eye (after injection)	Левый глаз (контроль) Left eye (control)	P-значение p-value
Ганглиозный Ganglionic	1,8 ± 1,9	3,1 ± 2,3	0,40
Внутренний ядерный Internal nuclear	36,1 ± 10,8	28,8 ± 10,4	0,36
Наружный ядерный Outer nuclear	161 ± 53	168 ± 28	0,84

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интравитреальное применение эпидермального фактора роста в дозе 100 нг у кроликов не вызывает внутриглазного специфического воспаления или каких-либо деструктивных эффектов в сетчатке.

Положительные результаты проведенных экспериментальных исследований подтверждают представление о совместимости эпидермального фактора роста с интраокулярными тканями, что существенно повышает значимость применения этого многофункционального цитокина, как перспективного биологически активного соединения, нацеленного на патогенетически ориентированное лечение дистрофических заболеваний сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jorissen RN, Walker F, Pouliot N, Garrett TP, Ward CW, Burgess AW. Epidermal growth factor receptor: mechanisms of activation and signalling. *Exp. Cell Res.* 2003;284(1):31–53. doi: 10.1016/s0014-4827(02)00098-8
- Van Setten GB, Schultz GS, Macauley S. Growth factors in human tear fluid and in lacrimal glands. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1994;350:315–319. doi: 10.1007/978-1-4615-2417-5_53
- McAvoy JW, Chamberlain CG. Growth factors in the eye. *Prog. Growth Factor Res.* 1990;2(1):29–43. doi: 10.1016/0955-2235(90)90008-8
- Majima K. Presence of growth factor in human vitreous. *Ophthalmologica.* 1997;211(4):226–228. doi: 10.1159/000310795
- Hollborn M, Iandiev I, Seifert M, Schnurrbusch UE, Wolf S, Wiedemann P, Bringmann A, Kohlen L. Expression of HB-EGF by retinal pigment epithelial cells in vitreoretinal proliferative disease. *Curr. Eye Res.* 2006;31(10):863–874. doi: 10.1080/02713680600888807
- Yan F, Hui YN, Li YJ, Guo CM, Meng H. Epidermal growth factor receptor in cultured human retinal pigment epithelial cells. *Ophthalmologica.* 2007;221(4):244–250. doi: 10.1159/000101926
- Dong L, Shi XH, Li YF, Jiang X, Wang YX, Li Y, Lan YJ, Wu HT, Gao F, Xu XL, Jonas JB, Wei WB. FASEB J. Blockade of epidermal growth factor and its receptor and axial elongation in experimental myopia. *2020;34(10):13654–13670.* doi: 10.1096/fj.202001095RR
- Huo Y, Chen W, Zheng X, Zhao J, Zhang Q, Hou Y, Cai Y, Lu X, Jin X. The protective effect of EGF-activated ROS in human corneal epithelial cells by inducing mitochondrial autophagy via activation TRPM2. *J. Cell Physiol.* 2020;10:7018–7029. doi: 10.1002/jcp.29597
- Candar T, Asena L, Alkayid H, Altınörs DD. Galectin-3, IL-1A, IL-6, and EGF levels in corneal epithelium of patients with recurrent corneal erosion syndrome. *Cornea.* 2020;39(11):1354–1358. doi: 10.1097/ICO.0000000000002422
- Steindl-Kuscher K, Boulton ME, Haas P, Dossenbach-Glaninger A, Feichtinger H, Binder S. Epidermal growth factor: the driving force in initiation of RPE cell proliferation. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011;249(8):1195–2000. doi: 10.1007/s00417-011-1673-1
- Roque R, Caldwell R, Ali Behzadian M. Cultured Muller Cells Have High Levels of Epidermal Growth Factor Receptors. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1992;33(9):2587–2595.
- Bikbov MM, Khalimov TA, Cerrada-Gimenez M, Ragauskas S, Kalesnykas G, Jonas JB. Compatibility of intravitreally applied epidermal growth factor and amphiregulin. *Int. Ophthalmol.* 2021;41:2053–2063. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01761-w>

Информация об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович — доктор медицинских наук, профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней, eye@anrb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Халимов Тимур Азатович — врач-офтальмолог IV микрохирургического отделения Уфимского НИИ глазных болезней, khalimoff.timur@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7141-3214>

About authors

Bikbov Mukharram Mukhtaramovich — PhD, Professor, Director of the Ufa Research Eye Institute, eye@anrb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Khalimov Timur Azatovich — ophthalmologist of the IV Microsurgical Department of the Ufa Research Eye Institute, khalimoff.timur@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7141-3214>

Вклад авторов в работу:

Бикбов М.М.: концепция и дизайн исследования.

Халимов Т.А.: сбор и обработка материалов, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, диагностические исследования, написание текста.

Contribution of the authors:

Bikbov M.M.: concept and design of the study.

Khalimov T.A.: collection and processing of materials, collection and processing materials, analysis of the obtained data, diagnostic studies, writing text.

Финансирование: Авторы не получили 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: 19.06.2022

Переработана: 30.06.2022

Принята к печати: 31.08.2022

Originally received: 19.06.2022

Final revision: 30.06.2022

Accepted: 31.08.2022



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 617.7-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-33-37>

Анализ поражений глаз у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией COVID-19

С.О. Милюткина

АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр», Воронеж

РЕФЕРАТ

Цель — анализ поражений глаз у больных сахарным диабетом 2-го типа, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), проведенный на базе Воронежского областного диабетологического центра за 6 месяцев. **Материал и методы.** 70 больных сахарным диабетом 2 типа (140 глаз): группа 1 (n = 35, 70 глаз) — пациенты, перенесшие пневмонию 1–3-й степени тяжести, вызванную COVID-19; группа 2 (n = 35, 70 глаз) — больные сахарным диабетом без пневмонии в анамнезе. Всем пациентам проводились стандартное офтальмологическое обследование, а также проба Норна. 1-й осмотр в группе 1 проводился за 1–2 месяца до заболевания COVID-19, 2-й осмотр — через 6 месяцев после выписки из стационара, пациенты группы 2 обследовались дважды с интервалом в 6 месяцев. **Результаты.** У 45,7 % пациентов группы 1 выявлено прогрессирование пресбиопии, потребовавшее замены очков, против 25,7 % в группе 2. Признаки синдрома сухого глаза выявлены у 25,7 % пациентов группы 1 и у 11,4 % пациентов группы 2. В группе 1 количество случаев синдрома «сухого глаза» увеличилось после лечения COVID-19 с 11,4 % (8 глаз) до 25,7 % (18 глаз), у 55,5 % из них (10 глаз) присутствовали симптомы конъюнктивита в период манифестации COVID-19. Прогрессирование стадии диабетической ретинопатии наблюдалось у 2,9 % пациентов группы 2 и отсутствовало в группе 1. **Заключение.** У больных сахарным диабетом, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), в 2 раза чаще отмечалось прогрессирование пресбиопии и признаки синдрома «сухого глаза», случаев появления или прогрессирования диабетической ретинопатии не было.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, синдром «сухого глаза», пресбиопия, новая коронавирусная инфекция

Для цитирования: Милюткина С.О. Анализ поражений глаз у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3:33–37. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-33-37>

Автор, ответственный за переписку: Милюткина Софья Олеговна, M-Sonya@yandex.ru

Original article

Eye lesions in type 2 diabetes mellitus patients after pneumonia caused by the new coronavirus infection COVID-19

S.O. Milyutkina

Voronezh Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center, Voronezh

ABSTRACT

Purpose. Analysis of eye lesions in type 2 diabetes mellitus patients after pneumonia caused by the new coronavirus infection (COVID-19) in the Voronezh Regional Diabetes Center during 6 months. **Material and methods.** 70 patients with type 2 diabetes mellitus (140 eyes): group 1 (n = 35, 70 eyes): patients after pneumonia of 1–3 degrees of severity caused by COVID-19; group 2 (n = 35, 70 eyes): patients with diabetes mellitus without a pneumonia. All patients underwent a standard ophthalmological examination and Norn's test. The 1st examination in group 1 was carried out 1–2 months before COVID-19, the 2nd examination was 6 months after discharge from the hospital, the patients of group 2 were delayed with an interval of 6 months. **Results.** 45.7 % of patients in group 1 showed progression of presbyopia which required replacement of glasses versus 25.7 % in group 2. Signs of dry eye syndrome were found in 25.7 % of patients in group 1 and in 11.4 % of patients in group 2. The number of cases of dry eye syndrome increased after treatment with COVID-19 from 11.4 % (8 eyes) to 25.7 % (18 eyes) in group 1, 55.5 % of them (10 eyes) had symptoms of conjunctivitis during the manifestation COVID-19. The progression of the stage of diabetic retinopathy in patients of group 2 was observed in 2.9 % of patients and was absent in group 1. **Conclusion.** Diabetes mellitus patients after the new coronavirus infection (COVID-19) show the progression of presbyopia and signs of dry eye syndrome 2 times more often. There was no case of onset or progression of diabetic retinopathy after COVID-19.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, dry eye syndrome, presbyopia, new coronavirus infection

For quoting: Milyutkina S.O. Eye lesions in type 2 diabetes mellitus patients after pneumonia caused by the new coronavirus infection COVID-19. Point of view. East – West. 2022;3:33-37. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-33-37>

Corresponding author: Sofia Milyutkina, M-Sonya@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Быстрое распространение новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) с конца 2019 г. привело к возникновению тяжелого острого респираторного синдрома, известного как COVID-19, который Всемирная организация здравоохранения объявила пандемией в марте 2020 года <https://www.nature.com/articles/s41598-021-90482-2> – ref-CR1 [1].

По имеющимся в литературе данным, у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 чаще всего отмечалось поражение глаз в виде двустороннего конъюнктивита, сопровождающегося конъюнктивальной инъекцией, развитием фолликулов на конъюнктиве, слизистым отделяемым, иногда с предушной лимфаденопатией [2–12]. В среднем по обобщенным данным, конъюнктивиты встречались у 6,6 % больных [2, 13]. А.Э. Бабушкиным с соавт. описан случай вирусного конъюнктивита COVID-19, который явился не только первым симптомом манифестации коронавирусной инфекции, но и осложнился развитием частичного симблефарона и выраженным синдромом сухого глаза [9].

Явления конъюнктивита на фоне новой коронавирусной инфекции часто сопровождаются симптомами «сухого глаза» (21 %), затуманиванием зрения (13 %) с ощущением инородного тела (12 %) и прочими видами дискомфорта [14–16]. При этом вирус может быть идентифицирован в слезе человека как при наличии конъюнктивита, так и без него [2, 7, 17]. По данным исследований, проведенных А.А. Рябцевой с соавт., длительно сохраняющиеся нарушения слезной пленки в виде синдрома «сухого глаза» были выявлены у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, причем без офтальмологической патологии в анамнезе [18].

По оценкам японских исследователей, жалобы на сухость, раздражение и болезненные ощущения в глазу особенно часто встречались как раз в 2020–2021 годах. Кроме того, по данным этого же многоцентрового исследования, в период пандемии COVID-19 пресбиопия развилась раньше и чаще по сравнению, например, с 2017 г. [19].

Присутствие в конъюнктиве на поверхности эндотелиоцитов ангиотензин-конвертирующего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2 — ACE2), с которым взаимодействует возбудитель SARS-CoV-2, позволяет думать о возможности возникновения локального васкулита конъюнктивы [4, 5, 20]. Также в тканях глаза широко распространены белки ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, экспрессия которых под действием SARS-CoV-2 может привести к возникновению иридоциклита, увеита, витреита и ретинального васкулита [4, 5, 10, 21].

Одним из проявлений системного эндотелиита и гиперкоагуляционного синдрома при COVID-19 является поражение сетчатки, приводящее к развитию парацентральной острой срединной макулопатии, окклюзиям

ретиальных артерий и вен и воспалительным заболеваниями сетчатки и зрительного нерва [4, 22, 23]. Кроме того, описаны случаи возникновения посттромботической ретинопатии с ишемическим повреждением сетчатки у пациентов молодого возраста после перенесенного COVID-19 [24].

Больные сахарным диабетом (СД) представляют собой наиболее уязвимую в отношении тяжелого течения заболевания категорию пациентов в связи с возникновением мощного «цитокинового шторма» в ответ на вирусную атаку, а также повышенной активностью вируса в условиях гипергликемии, сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения. При тяжелом течении пневмонии COVID-19 возникает необходимость коррекции привычной сахароснижающей терапии, в том числе добавление инсулинотерапии [25]. Кроме того, у этих пациентов отмечается появление новых или прогрессирование уже имеющихся офтальмологических заболеваний на фоне COVID-19, что, как правило, в связи с относительной недоступностью офтальмологической помощи регистрируется уже после выздоровления больного.

ЦЕЛЬ

Сравнительный анализ поражений глаз у пациентов сахарным диабетом 2 типа, перенесших коронавирусную пневмонию COVID-19, и без нее.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе Воронежского областного диабетологического центра. Группа 1 состояла из 35 пациентов (70 глаз) с СД 2 типа, перенесших пневмонию 1–3-й степени тяжести, вызванную новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (ПЦР-подтвержденную). В ней было 5 мужчин и 30 женщин в возрасте от 47 до 84 лет. Средний стаж заболевания СД в 1-й группе составил 11,1 лет. В группе 2 было также 35 пациентов (70 глаз) с СД 2 типа, но без коронавирусной пневмонии в анамнезе. Она состояла из 8 мужчин и 27 женщин в возрасте от 41 до 82 лет со стажем СД, равным в среднем 14,4 годам.

В группу 1 включались данные амбулаторных карт пациентов, полученные за 1–1,5 месяца до заболевания пневмонией, вызванной COVID-19, и данные осмотров через 6 месяцев после выписки из ковидного госпиталя. В группе 2 контроль состояния органа зрения у пациентов с СД, но без перенесенной коронавирусной пневмонии, проводился также с интервалом в 6 месяцев.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, рефрактометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию (непрямую и с фундус-линзой), а также пробу Норна. Стабильность слезной пленки при

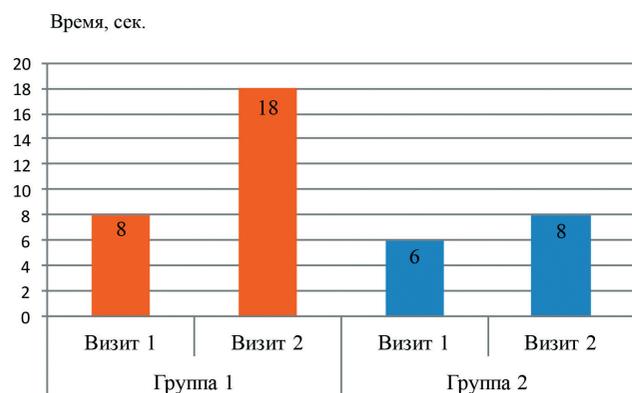


Рис. 1. Динамика частоты встречаемости синдрома «сухого глаза» у пациентов с сахарным диабетом после перенесенной новой коронавирусной инфекции и без нее

Fig. 1. Dynamics of the incidence of dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus after COVID-19 and without it

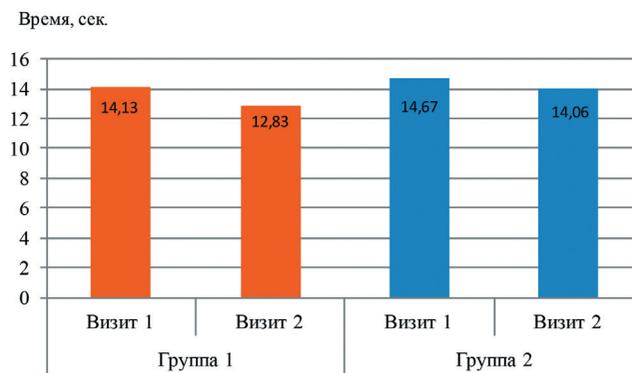


Рис. 2. Динамика пробы Норна у пациентов с сахарным диабетом после перенесенной новой коронавирусной инфекции и без нее

Fig. 2. Dynamics of the Norm test in patients with diabetes mellitus after COVID-19 and without it

пробе Норна определялась по стандартной методике на щелевой лампе после закапывания 0,1 % раствора флюоресцеина натрия в конъюнктивальный мешок [26]. Исключались пациенты с глаукомой, травмами глаз, больные, которым проводились оперативные вмешательства на глазах за последний год.

Статистическая обработка выполнялась с использованием пакета статистических программ «STATISTICA, version 10.0» (StatSoft), Microsoft Office Excel 2007. Количественные данные представлены как $M \pm \sigma$. Использовался t-критерий Стьюдента для сравнения двух зависимых выборок с нормальным распределением ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе жалоб пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией, отмечено в первую очередь увеличение дискомфорта, вызванного сухостью глаз и слезотечением, а также снижение остроты зрения без коррекции и максимальной корригированной остроты зрения, затруднения при чтении в своих старых очках.

Признаки синдрома сухого глаза (периодическое жжение, зуд, покраснение глаз, ощущение «песка», дискомфорта в глазах и т.п.) у больных СД, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией, встречались в 2 раза чаще, чем в группе 2: 9 пациентов (18 глаз, 25,7 %) и 4 пациента (8 глаз, 11,4 %), соответственно (рис. 1). Время разрыва слезной пленки (тест Норна) достоверно уменьшилось с $14,13 \pm 3,43$ сек. до $12,83 \pm 3,83$ сек. ($p < 0,05$) в группе 1, в то время как в группе 2 оно осталось практически неизменным $14,67 \pm 1,80$ сек. и $14,06 \pm 2,62$ сек. соответственно (рис. 2). Во всех случаях выявленного синдрома «сухого глаза» были назначены бесконсервантные препараты искусственной слезы.

Обращает на себя внимание тот факт, что в группе 1 количество случаев синдрома «сухого глаза» увеличилось после лечения COVID-19 с 11,4 (8 глаз) до 25,7 % (18

глаз) (рис. 1). При этом у 5 из 9 пациентов из группы 1 с признаками синдрома «сухого глаза» (10 глаз, 55,5 %) были симптомы конъюнктивита в период манифестации COVID-19, однако местное противовирусное лечение проводилось только у 2 пациентов (4 глаза, 22,2 %). У пациентов, включенных в группу 2, не было признаков конъюнктивита за последние 6 месяцев. Следовательно, синдром «сухого глаза» является не только следствием вирусного конъюнктивита и его лечения, но достаточно часто появляется в активный период заболевания новой коронавирусной инфекцией и сохраняется в период реконвалесценции. Полученные результаты сопоставимы с изменениями глазной поверхности у пациентов без офтальмологической патологии в анамнезе, перенесших новую коронавирусную инфекцию, по данным А.А. Рябцевой с соавт. [4].

В группе 1 эметропия выявлена на 18 глазах, гиперметропия — на 35 глазах, миопия — на 17 глазах. В группе 2 эметропическую рефракцию отмечали в 22 глазах, гиперметропическую — в 35 и миопическую — в 17 глазах. У 16 пациентов (45,7 %), перенесших COVID-19, выявлено прогрессирование пресбиопии после лечения пневмонии, требующее подбора новой очковой коррекции, аддидация в которой увеличилась в среднем на $0,78 \pm 0,22$ диоптрии. В то же время в группе 2 изменение очковой коррекции потребовалось лишь 9 пациентам (25,7 %) с увеличением аддидации на $0,73 \pm 0,22$ диоптрии. Из данных анамнеза пациентов группы 1 следует упомянуть также субклинический уровень тревоги и депрессии после заболевания COVID-19, определенный при обследовании у невролога по шкале HADS (8–10 баллов) у 18 пациентов (51,4 %). В ряде случаев это потребовало назначения снотворных и седативных препаратов, которые, как известно, влияют на работу цилиарной мышцы и могут способствовать прогрессированию пресбиопии [19]. Японские ученые обращают внимание на расширение зрачка во время стресса, связанного с пандемией COVID-19, что также может способствовать уменьшению глубины резкости изображения и нарушению аккомодации глаза [19].

Максимальная корригированная острота зрения вдаль незначительно снизилась в обеих группах: с $0,92 \pm 0,15$ до $0,89 \pm 0,21$ ($p > 0,05$) — в группе 1 и с $0,95 \pm 0,1$ до $0,9 \pm 0,15$ ($p > 0,05$) — в группе 2 соответственно, что объясняется развитием и прогрессированием помутнений в хрусталике. При этом прогрессирование катаракты за период исследования наблюдалось в обеих группах со схожей частотой: у 8 пациентов (15 глаз, 21,4 %) в группе 1 и у 7 пациентов (14 глаз, 20 %) — в группе 2.

Показатели внутриглазного давления были в норме у всех пациентов обеих групп (в группе 1 — $16,21 \pm 3,47$ и $15,64 \pm 2,9$ ($p > 0,05$), в группе 2 — $16,1 \pm 2,64$ и $15,46 \pm 3,11$ ($p > 0,05$) на 1-м и 2-м визитах соответственно).

Геморрагические осложнения новой коронавирусной инфекции в группе 1 проявились в виде кровоизлияния под конъюнктиву склеры у одного пациента (1 глаз, 1,4 %) и частичного гемофтальма — у другого (1 глаз, 1,4 %). У больных группы 2 подобных явлений не наблюдалось. Необходимо отметить, что указанная офтальмопатология может возникать и как осложнение терапии новой коронавирусной инфекции с применением антикоагулянтов. Случаев посттромботической ретинопатии, а также ишемической нейрооптикопатии нами не зарегистрировано.

При исследовании осложнений СД у пациентов, перенесших COVID-19, следует иметь в виду, что во время лечения пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, может понадобиться изменение сахароснижающей терапии. Инсулинотерапию у пациентов с СД 2-го типа рекомендовано начинать при любой степени тяжести COVID-19 и уровне глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) >13 – 15 ммоль/л [25]. В нашем исследовании 8 пациентов (22,9 %) группы 1 изначально получали инсулинотерапию, а 27 пациентов (77,1 %) использовали пероральные сахароснижающие препараты.

Необходимо отметить, что у пациентов с инсулинотерапией отмечалась плохая компенсация СД во время лечения COVID-19, а именно перепады ГПН от 3 ммоль/л до 26 ммоль/л. У 24 пациентов (88,9 %) группы 1, принимающих пероральные сахароснижающие препараты, во время лечения пневмонии в стационаре отмечалось повышение уровня глюкозы натощак в среднем до $19,1 \pm 4,9$ ммоль/л (максимально до 26 ммоль/л), причем у 15 из них (55,6 %) в связи с этим была начата инсулинотерапия. При этом только у 12 пациентов (44,4 %) назначенная инсулинотерапия была отменена после выписки.

У 7 пациентов группы 2 отмечалась декомпенсация СД при среднем уровне ГПН $13,4 \pm 3,7$ и максимальном — 20,5 ммоль/л.

При определении стадии диабетической ретинопатии использовали классификацию Е.М. Kohnеr и М. Porta (1991). Непролиферативная диабетическая ретинопатия была нами выявлена у 10 пациентов (20 глаз) в группе 1 и у 12 пациентов (24 глаза) в группе 2. У остальных 25 пациентов (50 глаз) группы 1 и 23 пациентов (46 глаз) в группе 2 диабетическая ретинопатия отсутствовала. За период наблюдения (6 месяцев) не было выявлено новых случаев данного заболевания или явного прогрессирования уже имеющейся диабетической ретинопатии у пациентов, перенесших COVID-19. В то же время, у 2

больных сахарным диабетом (2 глаза, 2,9 %), включенных в группу 2, отмечен переход неproлиферативной стадии диабетической ретинопатии в проproлиферативную в связи с плохой компенсацией основного заболевания и повышением ГПН до 20,5 ммоль/л.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ обследования больных сахарным диабетом 2-го типа, перенесших коронавирусную пневмонию COVID-19, за полугодовой период выявил у них более быстрое прогрессирование пресбиопии и нарушение аккомодации, в связи с чем замена очковой коррекции потребовалась им в 2 раза чаще, чем у пациентов без пневмонии в анамнезе. Кроме того, после заболевания COVID-19 значительно чаще (в 2 раза) отмечалось нарушение слезной пленки и появление признаков синдрома «сухого глаза».

Несмотря на декомпенсацию сахарного диабета, потребовавшую перевод на инсулинотерапию 88,9 % пациентов во время лечения COVID-19, в 55,6 % случаев у пациентов, перенесших пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией, не выявлено факта развития диабетической ретинопатии или перехода ее в следующую, более тяжелую стадию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomedica*. 2020;91(1): 157–160. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>
2. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-19 и проблемы в офтальмологии. *Российский офтальмологический журнал*. 2020;13(4):99–104. [Neroev VV, Krichevskaya GI, Balackaya NV. COVID-19 i problemy v oftal'mologii. *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2020;13(4):99–104. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104>
3. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Елисеева Е.К. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции. *Российский офтальмологический журнал*. 2021;14(1):7–14. [Neroev VV, Kiseleva TN, Eliseeva EK. Ophthalmological aspects of coronavirus infections. *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(1):7–14. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14>
4. Курышева Н.И. COVID-19 и поражение органа зрения. М.: Издательство ЛАРГО; 2021. [Kuryshva NI. COVID-19 i porazhenie organa zreniya. M.: Izdatel'stvo LARGO; 2021. (In Russ.)]
5. Курышева Н.И. Особенности оказания офтальмологической помощи в условиях пандемии COVID-19. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(3):106–114. [Kuryshva NI. Providing eye care during the COVID-19 pandemic. *The Russian Annals of Ophthalmology. Vestnik oftal'mologii*. 2021;137(3):106–114. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137031106>
6. Газизова И.И., Дешева Ю.А., Гаврилова Т.В., Черешнев В.А. Распространенность конъюнктивитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и меры профилактики. *Клиническая офтальмология*. 2020;20(2):92–96. [Gazizova II, Desheva YuA, GavriloVA T., Chereshevnev VA. Rasprostranennost' kon'yunktivitov u pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej (COVID-19) i mery profilaktiki. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2020;20(2):92–96. (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2020-2-2-92-96
7. Бржеский В.В., Коникина О.А., Садовникова Н.Н., Ефимова Е.Л. Изменения органа зрения у детей и взрослых на фоне COVID-19 и противоэпидемических мероприятий. *Российская детская офтальмология*. 2021;3:44–53. [Brzheskij VV, Konikova OA, Sadovnikova NN, Efimova EL. Izmeneniya organa zreniya u

- detej i vzroslyh na fone COVID-19 i protivoepidemicheskikh meropriyatij. Rossijskaya detskaya oftal'mologiya. 2021;3: 44–53. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2021-3-44-53>
8. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарева А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). Вестник офтальмологии. 2020;136(4):118–123. [Maychuk DYu, Atlas SN, Loshkareva AO. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation). The Russian Annals of Ophthalmology. Vestnik oftal'mologii. 2020;136(4):118–123. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.17116/oftalma202013604118>
 9. 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). Russian Annals of Ophthalmology. Vestnik oftal'mologii. 2022;138(1):52–56. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.17116/oftalma202213801152>
 10. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. Ocul. Immunol. Inflamm. 2020;28(3):391–395. doi: <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1738501>
 11. Seitzman GD, Doan T. No time for tears. Ophthalmology. 2020;127(7):980–981. doi: <https://doi.org/10.1016/j.optha.2020.03.030>
 12. Guan W, Ni Z, Hu Yu et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New Engl. J. Med. 2020;382(18):1708–1720. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
 13. Aiello F, Gallo Afflitto G, Mancino R et al. Coronavirus disease 2019 (SARS-CoV-2) and colonization of ocular tissues and secretions: a systematic review. Eye (Lond). 2020; 4(7):1206–11. doi: [10.1038/s41433-020-0926-9](https://doi.org/10.1038/s41433-020-0926-9)
 14. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.Р., Малюгин Б.Э., Куроедов А.В. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. Обзор литературы. Офтальмохирургия. 2020;(3):70–79. [Onufrijchuk ON, Gazizova IR, Maljugin BE, Kuroedov AV. Koronavirussnaya infekciya (COVID-19): oftal'mologicheskie problemy. Obzor literatury. Oftal'mohirurgiya. 2020;(3):70–79. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-70-79>
 15. Юсеф Ю.Н., Казарян Э.Э., Анджелова Д.В., Воробьева М.В. Офтальмологические проявления постковидного синдрома. Вестник офтальмологии. 2021; 137(5):331–339. [Yusef YUN., Kazaryan EE, Andzhelova DV, Vorob'eva M.V. Oftal'mologicheskie proyavleniya postkovidnogo sindroma. Vestnik oftal'mologii. 2021; 137(5): 331–339. (In Russ.]. doi: [10.17116/oftalma2021137052331](https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052331)
 16. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 534 cases of COVID-19 in China: A cross-sectional study. Acta Ophthalmologica. 2020; 98(8): e951–e959. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20034678>
 17. Olson DJ, Ghosh A, Zhang AY. Ophthalmic manifestations of coronavirus disease 2019 and ocular side effects of investigational pharmacologic agents. Curr. Opin. Ophthalmol. 2020;31:403–415.
 18. Рябцева А.А., Гришина Е.Е., Андрияшина О.М., Коврижкина А.А., Андрияшина А.С. Состояние органа зрения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию Альманах клинической медицины. 2020;48(1):20–26. [Ryabtseva AA, Grishina EE, Andryukhina OM, Kovrizhkina AA, Andryukhina AS. The eye status in patients after new coronavirus infection Almanac of Clinical Medicine. 2020;48(1):20–26]. doi: [10.18786/2072-0505-2020-48-032](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-032)
 19. Negishi K, Ayaki M (2021) Presbyopia developed earlier during the COVID-19 pandemic. PLoS ONE. 16(11): e0259142. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259142>
 20. Gu J, Korteweg C. Pathology and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome. Am. J. Pathol. 2007;170(4):1136–1147. doi: <https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.061088>
 21. Iriqat S, Yousef Q, Ereqat S. Clinical Profile of COVID-19 Patients Presenting with Uveitis — A Short Case Series. Int. Med. Case Rep. J. 2021;14:421–427. doi: <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S312461>
 22. Тургель В.А., Антонов В.А., Тульцева С.Н., Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н. COVID-19 как новый фактор риска развития острых сосудистых заболеваний зрительного нерва и сетчатки. Офтальмологические ведомости. 2021;14(2):105–115. [Turgel' VA, Antonov VA, Tul'ceva SN, SHadrichev FE, Grigor'eva NN. COVID-19 kak novyj faktor riska razvitiya ostryh sosudistyh zabolevanij zritel'nogo nerva i setchatki. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2021;14(2):105–115. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.17816/OV64115>
 23. COVID-19 and vascular disease. EBioMedicine. 2020;58:102966. doi: [10.1016/j.ebiom.2020.102966](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102966)
 24. Щуко А.Г., Акуленко М.В., Юрьева Т.Н. COVID-19 как фактор риска окклюзии вен сетчатки у молодых пациентов. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2022;22(1):61–67. [SHCHuko AG, Akulenko MV, YUr'eva TN. COVID-19 kak faktor riska okklyuzii ven setchatki u molodyh pacientov. RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2022;22(1):61–67. (In Russ.]. doi: [10.32364/2311-7729-2022-22-1-62-67](https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-62-67)
 25. Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г., Дедов И.И. Сахарный диабет в условиях вирусной пандемии COVID-19: особенности течения и лечения. Сахарный диабет. 2020;23(2):132–139. [Shestakova MV, Mokrysheva NG, Dedov II. Course and treatment of diabetes mellitus in the context of COVID-19. Diabetes mellitus. 2020;23(2):132–139. (In Russ.]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12418>
 26. Бржеский В.В., Егорова Г.Б. Исследование слезопродукции и слезоотведения / Национальное руководство. Краткое издание // Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошговой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — С. 60–71. [Brzhesky VV, Egorova GB Study of tear production and tear drainage. In.: Avetisov SE, Egorova EA, Moshetova LK, Neroev VV, Tahchidi HP (ed.) Ophthalmology: National Guidance. Short edition. M.: GEOTAR-Media; 2019: 60–71. (In Russ.)]

Информация об авторе

Милюткина Софья Олеговна — врач-офтальмолог областного диабетологического центра на базе АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр», кандидат медицинских наук, M-Sonya@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9637-4565>

About author

Sofia O. Milyutkina — Ophthalmologist of the Regional Diabetological Center on the basis of the Voronezh Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center, Candidate of Medical Sciences, M-Sonya@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9637-4565>

Вклад автора в работу:

С.О. Милюткина: концепция и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:

Sofia O. Milyutkina: 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: Автор не получил конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

Conflict of interest: None.

Поступила: 25.02.2022
 Переработана: 25.04.2022
 Принята к печати: 23.06.2022
 Originally received: 25.02.2022
 Final revision: 25.04.2022
 Accepted: 23.06.2022



ОБОЗРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор литературы
УДК 617.7-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-38-44>

Офтальмологические проявления SARS-CoV-2

Л.И. Гилемзянова, А.Э. Бабушкин

Уфимский НИИ глазных болезней, Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Представить различные проявления COVID-19 со стороны органа зрения. **Материал и методы.** Поиск литературы был выполнен в базе данных PubMed, Google Scholar и eLibrary. Для анализа были взяты исследования, опубликованные в период с 1 января 2020 по 1 января 2022 г. **Результаты.** SARS-CoV-2 может проникать в человеческий организм через поверхность глаза и вызывать COVID-19. Офтальмологические проявления инфекции могут протекать в виде различных заболеваний глазного яблока: конъюнктивит, кератоконъюнктивит, эписклерит, орбитальный целлюлит, увеит, панувеит, сосудистые заболевания сетчатки. Также в статье представлены нейроофтальмологические проявления COVID-19. **Заключение.** Пандемия новой коронавирусной болезни продолжается развиваться, и не исключено появление новых глазных проявлений данной инфекции. Врачи-офтальмологи должны быть осведомлены о возможных глазных признаках SARS-CoV-2, чтобы предупредить развитие грозных осложнений.

Ключевые слова: коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, глазные проявления, конъюнктивит при COVID-19, офтальмология

Для цитирования: Гилемзянова Л.И., Бабушкин А.Э. Офтальмологические проявления SARS-CoV-2.

Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3: 38–44. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-38-44>

Автор, ответственный за переписку: Гилемзянова Лейсян Ильшатовна, gileisan@gmail.com

Literature review

Ocular manifestations of SARS-CoV-2

L.I. Gilemzyanova, A.E. Babushkin

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

Purpose. To present the various manifestations of COVID-19 on the part of the organ of vision. **Material and methods.** Literature searches were performed in the PubMed, Google Scholar and eLibrary databases. For the analysis studies were taken that were published between January 1, 2020 and January 1, 2022. **Results.** SARS-CoV-2 can enter the human body through the surface of the eye and cause COVID-19. Ocular manifestations of infection can occur in the form of various diseases of the eye: conjunctivitis, keratoconjunctivitis, episcleritis, orbital cellulitis, uveitis, panuveitis, vascular diseases of the retina. The article also presents the neuro-ophthalmological manifestations of COVID-19. **Conclusion.** The coronavirus disease 2019 pandemic continues to evolve and new ocular manifestations of COVID-19 may emerge. Ophthalmologists should be aware of the possible ocular signs of SARS-CoV-2 in order to prevent the development of severe complications of COVID-19.

Keywords: Coronaviridae, SARS-CoV-2, COVID-19, COVID-19 and eye, ocular manifestations, conjunctivitis in COVID-19, ophthalmology

For quoting: Bikbov M.M., Khalimov T.A. Effects of intravitreal administration of epidermal growth

factor on the morphofunctional state of the rabbit eye. Point of view. East – West. 2022;3: 38–44.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-38-44>

Corresponding author: Gilemzyanova Leisyan Ildarovna, gileisan@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Новая коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2), в настоящее время является ведущей пробле-

мой здравоохранения и экономики во всем мире [1]. COVID-19, в основном, протекает как инфекция нижних дыхательных путей, однако у инфицированных пациентов возможно поражение и других органов и систем, включая глаза [2]. В настоящей статье представлена информация о поражении переднего и заднего отрезков органа зрения при SARS-CoV-2.

ЦЕЛЬ

Представить различные проявления COVID-19 со стороны органа зрения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск литературы был выполнен в базе данных PubMed, Google Scholar и eLibrary. Для анализа были взяты исследования, опубликованные в период с 1 января 2020 г. по 1 января 2022 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

SARS-CoV-2 и его тропизм к тканям глаза

Коронавирусы (Coronaviridae, CoV) — это семейство РНК-содержащих вирусов, патогенных для животных и человека [3, 4]. Существует множество представителей семейства CoV, вызывающих ряд заболеваний — от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome, SARS). Одним из таких представителей является SARS-CoV-2 — возбудитель COVID-19 [3, 6–8]. На сегодняшний день выделяют 5 патогенных штаммов SARS-CoV-2: альфа-, бета-, гамма- дельта- и омикрон-штаммы [4, 5].

Основным путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, кроме того, попадание вируса в организм человека возможно прямым путем при тесном контакте с зараженным человеком или объектом [9, 10]. Другими словами, конъюнктивальная полость пациентов с COVID-19 способна стать источником заражения, поэтому использование защитных средств для глаз офтальмолога при работе с потенциально опасными пациентами является обязательным [11].

Процесс проникновения SARS-CoV-2 представляет собой сложный механизм: на поверхности клеток эпителия дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта шиповидный S-белок оболочки вируса связывается ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2), что запускает каскад патологических реакций, лежащих в основе клинических проявлений COVID-19 или бессимптомного течения [8, 10, 12–14]. Подтверждено, что АПФ2 является первичным рецептором SARS-CoV-2 и присутствует также в клетках роговицы и конъюнктивы [15–18]. Интерес вызывает и внутренняя оболочка глаза. Сетчатка представляет собой ткань, которая в высокой степени экспрессирует АПФ2. Эти результаты были подтверждены анализом экспрессии АПФ2 в различных тканях на уровне мРНК [19, 20].

Окулярный тропизм SARS-CoV-2 до конца неясен, в литературе имеются данные и о других молекулярных структурах роговицы, конъюнктивы и сетчатки, кото-

рые могут быть вовлечены в процесс проникновения SARS-CoV-2 в организм человека: Фурин, Трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2), Домен дезинтегина и металлопротеиназы 17 (ADAM17), CD147 (HAb18G, бацигин, EMMPRIN), Катепсин L (CTSL), Дипептидилпептидаза-4 (DPP4) [14, 21–28].

Глазные проявления SARS-CoV-2

Пандемия новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, начавшаяся в Китае в конце 2019 года, выявила возможность поражения глаз при данном заболевании. Анализ опубликованных в научной литературе данных, позволил определить частоту офтальмопатологии при COVID-19 в довольно больших пределах: от 0,8 до 31,6 % [11].

Принимая во внимание восприимчивость поверхности глаза к вирусу, было высказано предположение, что первичная вирусная инфекция поверхности глаза может индуцировать местные иммунные или воспалительные реакции [11, 29]. Что касается органа зрения, то это может приводить к таким кратковременным офтальмологическим симптомам, как гиперемия конъюнктивы (из-за расширения сосудов слизистой оболочки глаз) и рефлекторное слезотечение. Причем частота указанных симптомов, как правило, зависит от тяжести заболевания и варьирует от < 1 до 63,6 % случаев. Что же касается непосредственно заболеваний глаз, то именно конъюнктивит является наиболее частым (чаще от 2 до 5 %) офтальмологическим проявлением COVID-19 [30–34]. Согласно данным опубликованного мета-анализа, частота конъюнктивита при COVID-19 составляла в среднем 1,1 %, а у пациентов с тяжелым и нетяжелым течением COVID-19 — 3,0 и 0,7 % соответственно [35].

Исследование слезной жидкости и конъюнктивального секрета возможно было провести методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени, однако, уровень обнаружения SARS-CoV-2 в образцах глазной поверхности был низким. Так, Wu P. и соавт. сообщили, что частота обнаружения конъюнктивального SARS-CoV-2 составила всего 16,7 % по сравнению с 91,7 % при мазках из носоглотки у пациентов с COVID-19 с глазными проявлениями [30]. Аналогичные результаты были подтверждены Zhou Y. и соавт., причем низкий уровень обнаружения SARS-CoV-2 в образцах глазной поверхности авторы связали с включением пациентов с бессимптомным или легким течением заболевания [36]. В недавнем исследовании, которое включало только пациентов с умеренной и тяжелой формами COVID-19 без поражения глаз, частота обнаружения SARS-CoV-2 в образцах поверхности глаза выросла до 24 % [37]. Это означает, что присутствие SARS-CoV-2 на поверхности глаза, с большой вероятностью, связано с тяжестью заболевания, а отсутствие глазных проявлений не исключает возможности выделения вируса из конъюнктивальной полости или слезной жидкости.

Таким образом, врачи должны быть осторожны в отношении пациентов с признаками воспаления глаза и

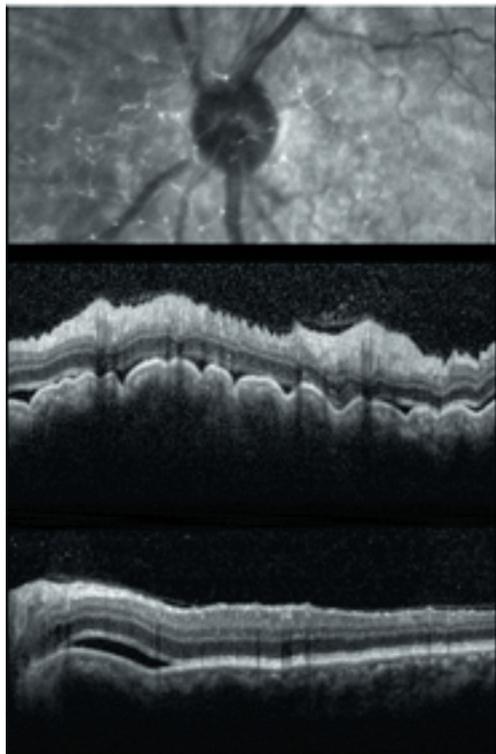


Рис. 1. ОКТ-снимок сетчатки: отек диска зрительного нерва и хориоидальные складки в глазу пациента с COVID-19 (данные В. Benito-Pascual et al., 2020)

Fig. 1. OCT retinal image: optic disc edema and choroidal folds in the eye of a patient with COVID-19 (data from В. Benito-Pascual et al., 2020)

соблюдать противоэпидемиологические правила при COVID-19, в частности, осмотре пациента с конъюнктивитами [38, 39]. Здесь уместно заметить, что конъюнктивит, вызванный COVID-19, чаще всего протекает в виде двустороннего острого фолликулярного воспаления без поражения роговицы и рубцовых изменений слизистой век и похожего на известный аденовирусный, но в ряде случаев в клинике превалирует токсико-аллергическая реакция [40, 41].

В подавляющем большинстве случаев излечение конъюнктивита, связанного с COVID-19, происходило с помощью обычного противовирусного лечения и без последующих глазных или системных последствий [40–42]. В отдельных исследованиях все же было показано, что конъюнктивит не только может явиться первым признаком инфекции COVID-19, протекать длительно, но и привести к серьезным осложнениям в виде частичного симблефарона, хронического дакриоцистита и синдрома сухого глаза [43, 44].

Помимо изолированного конъюнктивита в научной литературе описываются и другие заболевания переднего отрезка глаза, вызванные SARS-CoV-2. В частности, Guo D. и соавт. сообщают о случае кератоконъюнктивита, протекавшего с выраженным отеком нижнего века, хемозом бульбарной конъюнктивы и большим количеством серозного отделяемого. Образцы слезы и секрета

конъюнктивы были протестированы на наличие SARS-CoV-2, результат оказался положительным [45]. Из других заболеваний переднего отрезка глаза отмечены случаи эписклерита и отторжения трансплантата роговицы у пациентов с COVID-19 [46–48].

Орбита

В педиатрической практике сообщается о случае орбитального целлюлита как клинического признака COVID-19 [49]. Более тяжелые орбитальные осложнения могут возникнуть у пациентов с COVID-19 при сопутствующих системных заболеваниях, в том числе на фоне использования иммунодепрессантов. Ряд авторов сообщают о случаях развития риноорбитального мукормикоза у пациентов с COVID-19 на фоне сахарного диабета (СД), получавших системно антибиотики широкого спектра действия и стероиды. У этих больных при офтальмологическом обследовании выявлялся обширный отек периорбитальной области с некрозом мягких тканей век, экзофтальмом. Со стороны органа зрения отмечались также ограничение при движении глаз, хемоз конъюнктивы и снижение остроты зрения вследствие кератопатии [50–53].

Сосудистая оболочка

В. Benito-Pascual et al. описали у пациента случай конъюнктивита с последующим развитием панuveита и неврита зрительного нерва, что привело к снижению остроты зрения [54]. Клинически увеальный процесс проявлялся снижением прозрачности влаги передней камеры, формированием задних синехий, явлениями витриита, а также отеком зрительного нерва преимущественно в перипапиллярной области и складками сосудистой оболочки (рис. 1). Только через несколько дней у данного пациента появились симптомы, характерные для COVID-19 (сухой кашель, одышка, озноб и т.д.). Развитие двусторонней пневмонии и положительный результат (ПЦР) подтвердили диагноз COVID-19. Авторы предполагают, что возникновение одностороннего панuveита и неврита зрительного нерва может служить начальным проявлением COVID-19. Но пока это остается только гипотезой, необходимы дальнейшие исследования.

Клинический случай двустороннего увеита грибковой этиологии у пациента с артериальной гипертензией, сопутствующими СД и нарушением уродинамики вследствие хронической инфекции мочевыводящих путей, перенесшего COVID-19, представили А.В. Терещенко и др. [55]. Результаты посева содержимого передней камеры, полученные на 3-й день, показали рост грибов *Candida albicans*. Было проведено интравитреальное введение вориконазола.

Авторы обращают внимание на то, что терапия COVID-19 предполагает интенсивное применение антибактериальных препаратов и глюкокортикостероидов, а это, как правило, приводит к вторичному иммунодефициту, являющемуся фактором риска развития грибковой инфекции. Особенностью грибкового увеита на начальном этапе является отсутствие специфической клинической картины — процесс протекает по типу эндогенного увеита, имеет волнообразный характер, проявления грибковой инфекции выходят на первый план только че-

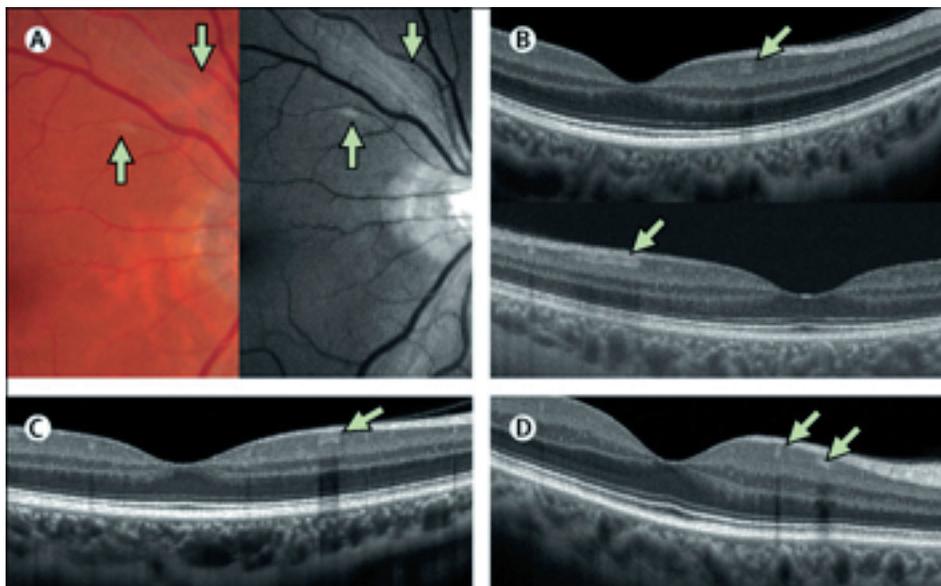


Рис. 2. Снимки четырех разных пациентов с COVID-19: а – Фотография глазного дна; b–d – ОКТ поперечного сечения В-скана (данные P.M. Marinho et al., 2020, объяснение в тексте)

Fig. 2. Images of four different patients with COVID-19: a – Fundus photograph; b–d – OCT of the B-scan cross-section (data from P.M. Marina et al., 2020, explanation in the text)

рез 1–2 недели. При этом использование лечебных доз противогрибковой терапии затруднено в связи с наличием выраженных побочных эффектов препаратов, особенно у пациентов, перенесших COVID-19, из-за тяжести их соматического состояния.

Сетчатка и зрительный нерв

В настоящее время активно изучаются патогенетические аспекты связи COVID-19 с сосудистыми и воспалительными поражениями сетчатки и зрительного нерва. Одним из триггеров нарушения кровотока в сосудах глаза может стать снижение перфузионного давления, наблюдаемое в острый период инфекционного процесса как в связи с особенностью его клинического течения, так и со спецификой проводимых лечебных мероприятий. В качестве механизма поражения сосудистой стенки в постинфекционном периоде рассматривается ее вторичное аутоиммунное воспаление. В качестве ассоциированной с коронавирусной инфекцией был представлен клинический случай нетипичной (что, возможно, и объясняется сопутствующим аутовоспалительным процессом) передней ишемической нейрооптикопатии [56].

При COVID-19 на ОКТ-снимках (оптическая когерентная томография) сетчатки (рис. 2 b–d) были зарегистрированы гиперрефлективные изменения на уровне ганглиозных клеток и внутренних плексиформных слоев [57]. При осмотре глазного дна (рис. 2a) выявлены «ватные пятна» и микрокровоизлияния вдоль сосудистой аркады сетчатки, свидетельствующие об ишемических изменениях, а также твердые экссудаты и кровоизлияние в форме пламени. Несмотря на наличие изменений на сетчатке, у этих пациентов отсутствовали зрительные нарушения [57–59].

Одним из наиболее часто описываемых проявлений COVID-19 со стороны сетчатки, приводящих к резкому снижению зрения, является окклюзия центральной вены сетчатки (ОЦВС). Интересно, что в опубликованных на эту тему статьях отмечено, что среди пациентов с COVID-19 и ОЦВС только один пациент страдал артериальной гипертензией и ожирением. Данные клинических проявлений ОЦВС и инструментальных методов исследований (флюоресцентная ангиография и ОКТ) у больных с COVID-19 не показали специфичных признаков, протекали так же, как и ОЦВС у пациентов с отсутствием COVID-19.

Пациенты с COVID-19 находятся в прекоагулянтном состоянии, о чем свидетельствуют повышенные уровни D-димера, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген и цитокины, независимо от наличия общих системных состояний, таких как гипертония, диабет или дислипидемия. Гипоксия у пациентов с пневмонией может индуцировать эндотелиальные клетки к высвобождению тканевого фактора и запустить внешний каскад коагуляции. Высокие дозы стероидов могут помочь нормализовать маркеры воспаления и показатели свертывания крови. У пациентов с системными сопутствующими заболеваниями с тяжелым течением COVID-19 следует предпринять раннюю антикоагулянтную терапию [2, 60]. Имеется сообщение о развитии окклюзии вен сетчатки (ОВС) у молодого пациента, формирование которой не было обусловлено гиперкоагуляционным синдромом [61]. Авторы не исключают, что COVID-19 в данном случае явился отягощающим фактором у пациента с генетической предрасположенностью к сосудистым заболеваниям.

В научной литературе описывается другая сосудистая патология глазного дна, приводящая к резкому безболез-

ненному снижению зрения вследствие окклюзии центральной артерии сетчатки (ОЦАС). В двух описанных случаях у пациентов с COVID-19 и ОЦАС были повышены маркеры воспаления, включая IL-6, С-реактивный белок, ферритин, фибриноген и D-димер [62, 63].

Gurta A. и соавт. сообщают об угрожающем зрению атипичном остром некрозе сетчатки, вызванном вирусом Varicella-Zoster, который возник у пациентов с COVID-19, получавших иммунодепрессанты [64].

Нейроофтальмология

В зарубежных исследованиях также сообщалось о нейроофтальмологических проявлениях COVID-19 [65]. SARS-CoV-2 может привести к офтальмоплегии, диплопии, параличу черепных нервов, острой потере зрения и нарушению реакции зрачка, как описано в следующих случаях.

Синдром Миллера – Фишера, характеризующийся триадой — офтальмоплегией, атаксией и аретлексией — также, по мнению некоторых исследователей, может быть связан с COVID-19. Он представляет собой вариант синдрома Гийена – Барре, определяемый как острая периферическая невропатия после воздействия различных вирусных, бактериальных или грибковых инфекций. У пациентов с COVID-19 было зарегистрировано классическое развитие синдрома Миллера – Фишера, улучшение в лечении которого было отмечено после терапии иммуноглобулином [66, 67].

Также сообщалось о диплопии и офтальмоплегии вследствие паралича черепных нервов у пациентов с COVID-19. Dinkin M. и соавт. сообщили о случае одностороннего паралича глазодвигательного нерва после развития COVID-19, а Falcone M. и соавт. описали случай одностороннего паралича отводящего нерва с МРТ-признаками атрофии латеральной прямой мышцы у пациента через 5 недель после развития COVID-19 [68, 69]. Аналогичные проявления офтальмоплегии вследствие паралича черепных нервов были зарегистрированы и в других исследованиях, причем, согласно им, более или менее полное выздоровление стало возможно только после достаточно длительного лечения и восстановления пациента после COVID-19 [70–72]. Наконец, в литературе упоминается о случае редкой патологии — тоническом зрачке Ади, который развился у пациента вследствие нейротропного эффекта COVID-19. Это предположение, однако, требует убедительных доказательств [73].

Новая коронавирусная инфекция может стать мощным триггером воздействия на все звенья патогенеза ряда офтальмологических заболеваний, в частности, прогрессирования глаукомы [74].

Следует также сказать, что поражения глаз у детей и взрослых на фоне заражения SARS-CoV-2, хотя в целом не отличаются особой специфичностью и тяжестью, однако в силу еще малой изученности не теряют актуальности [75].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, орган зрения, в частности, конъюнктивы глаза может являться входными воротами для нового коронавируса SARS-CoV-2, обуславливающего развитие COVID-19. Офтальмологические проявления

COVID-19 хотя и не являются ведущими по сравнению с поражениями других органов [76], но весьма разнообразны и могут наблюдаться как со стороны переднего, так и заднего отделов глаза, а в ряде случаев даже могут быть первыми клиническими признаками данной инфекции. Учитывая известную эпидемиологическую ситуацию, врачи-офтальмологи должны иметь настороженность о возможных поражениях глаз SARS-CoV-2, чтобы предупредить или, по крайней мере, максимально уменьшить развитие тяжелых осложнений COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Arif Ülkü Yener. COVID-19 and the Eye: Ocular Manifestations, Treatment and Protection Measures. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021;29(6):1225–1233.
2. Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J. Ophthalmol*. 2021;69(3):488–509. doi: 10.4103/ijo.IJO_297_21
3. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-10 и проблемы в офтальмологии. *Российский офтальмологический журнал*. 2020;13 (4): 99–104. [Neroev V.V., Krichevskaya G.I., Balackaya N.V. COVID-10 i problemy v oftal'mologii. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2020;13(4): 99–104. (In Russ.)]
4. Conrady C.D., Patel B.C., Sharma S. Apert Syndrome. 2021. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
5. Курышева Н.И. Особенности оказания офтальмологической помощи в условиях пандемии COVID-19. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(3):106–114. [Kuryshva N.I. Osobennosti okazaniya oftal'mologicheskoy pomoshchi v usloviyah pandemii COVID-19. *Vestnik oftal'mologii*. 2021;137(3): 106–114. (In Russ.)]
6. Habibzadeh P., Stoneman E.K. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. *Int. J. Occup. Environ. Med*. 2020;11(2):65–71. doi:10.15171/ijom.2020.1921
7. Su S., Wong G., Shi W. et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016;24(6):490–502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003
8. Seah I., Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul. Immunol. Inflamm*. 2020; 28(3): 391–395. doi: 10.1080/09273948.2020.1738501
9. Yeo C., Kaushal S., Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2020; 5(4): 335–337. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30048-0
10. Курышева Н.И. COVID-19 и поражение органа зрения. М.: Издательство ЛАРГО; 2021. [Kuryshva N.I. COVID-19 i porazhenie organa zreniya. M.: Izdatel'stvo LARGO; 2021. (In Russ.)]
11. Булгар С.Н., Ахметшин Р.Ф., Абдулаева Э.А., Ризванов А.А. COVID-19: возможен ли путь передачи через глаза? *Вестник офтальмологии*. 2021;137(4):104–109. [Bulgar S.N., Ahmetshin R.F., Abdulaeva E.A., Rizvanov A.A. COVID-19: vozmozhen li put' peredachi cherez glaza? *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137(4): 104–109. (In Russ.)]
12. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.Р., Малугин Б.Э., Куроедов А.В. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. *Обзор литературы. Офтальмохирургия*. 2020;(3):70–79. [Onufriychuk O.N., Gazizova I.R., Malugin B.E., Kuroedov A.V. Koronavirussnaya infekciya (COVID-19): oftal'mologicheskie problemy. *Obzor literatury. Oftal'mohirurgiya*. 2020;(3): 70–79. (In Russ.)]
13. She J., Jiang J., Ye L. et al. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. *Clin. Transl. Med*. 2020;9(1):19. doi: 10.1186/s40169-020-00271-z
14. Kitazawa K., Deinhardt-Emmer S., Inomata T., Deshpande S., Sotozono C. The Transmission of SARS-CoV-2 Infection on the Ocular Surface and Prevention Strategies. *Cells*. 2021;10(4):796. doi: 10.3390/cells10040796
15. Zamorano Cuervo N., Grandvaux N. ACE2: Evidence of role as entry receptor for SARS-CoV-2 and implications in comorbidities. *Life*. 2020;9. doi: 10.7554/eLife.61390

16. Reinhold A, Tzankov A, Matter M. et al. Ocular pathology and occasionally detectable intraocular SARS-CoV-2 RNA in five fatal COVID-19 cases. *Ophthalmic Res.* 2021;64(5):785–792. doi: 10.1159/000514573
17. Shen J, Wu J, Yang Y. et al. The paradoxical problem with COVID-19 ocular infection: Moderate clinical manifestation and potential infection risk. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2021;19:1063–1071. doi: 10.1016/j.csbj.2021.01.039
18. Sahu D.K., Pradhan D., Naik P.K. et al. Smart polymeric eye gear: A possible preventive measure against ocular transmission of COVID-19. *Med. Hypotheses.* 2020;144:110288. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110288
19. Sungnak W, Huang N, Bécavin C. et al. HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* 2020;26(5):681–687. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
20. Senanayake P, Drazba J., Shadrach K. et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007;48:3301–3311. doi: 10.1167/iovs.06-1024
21. Belser J.A., Rota P.A., Tumpey T.M. Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2013;77:144–156. doi: 10.1128/MMBR.00058-12
22. Collin J., Queen R., Zerti D., Dorgau B. et al. Co-expression of SARS-CoV-2 entry genes in the superficial adult human conjunctival, limbal and corneal epithelium suggests an additional route of entry via the ocular surface. *Ocul. Surf.* 2021;19:190–200. doi: 10.1016/j.jtos.2020.05.013
23. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–280. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
24. Haga S., Yamamoto N., Nakai-Murakami C. et al. Modulation of TNF-alpha-converting enzyme by the spike protein of SARS-CoV and ACE2 induces TNF-alpha production and facilitates viral entry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2008;105:7809–7814.
25. Wang K., Chen W., Zhang Z. et al. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):283. doi: 10.1038/s41392-020-00426-x
26. Coppini L.P., Visniauskas B., Costa E.F. et al. Corneal angiogenesis modulation by cysteine cathepsins: In vitro and in vivo studies. *Exp. Eye Res.* 2015;134:39–46. doi: 10.1016/j.exer.2015.03.012
27. Li Y., Zhang Z., Yang L., Lian X. et al. The MERS-CoV Receptor DPP4 as a Candidate Binding Target of the SARS-CoV-2 Spike. *Iscience.* 2020;23:101160. doi: 10.1016/j.isci.2020.101160
28. Li H., Zhang J., Lin L., Xu L. Vascular protection of DPP-4 inhibitors in retinal endothelial cells in vitro culture. *Int. Immunopharmacol.* 2019;66:162–168. doi: 10.1016/j.intimp.2018.10
29. Deng W., Bao L., Gao H. et al. Ocular conjunctival inoculation of SARS-CoV-2 can cause mild COVID-19 in rhesus macaques. *Nat. Commun.* 2020;11:4400. doi: 10.1038/s41467-020-18149-6
30. Wu P., Duan F., Luo C. et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138:575–578.
31. Li J.O., Lam D.S.C., Chen Y., Ting D.S.W. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): the importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear. *Br. J. Ophthalmol.* 2020;104:297–298.
32. Al-Namaeh M. COVID-19 and conjunctivitis: a meta-analysis. *Ther. Adv. Ophthalmol.* 2021;13:1–10. doi: 10.1177/25158414211003368
33. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
34. D'Amico R.G., Del Turco C., Belcastro E. et al. Covid-19 and acute conjunctivitis: Controversial data from a tertiary referral Italian center. *Eur. J. Ophthalmol.* 2021;31(6):2910–2913. doi: 10.1177/11206721211991049
35. Loffredo L., Pacella F., Pacella E. et al. Conjunctivitis and COVID-19: A meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020;92(9):1413–1414. doi: 10.1002/jmv.25938
36. Zhou Y., Duan C., Zeng Y. et al. Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-CoV-2 in COVID-19 Patients. *Ophthalmology.* 2020;127(7):982–983. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.028
37. Arora R., Goel R., Kumar S., Chhabra M. et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in Tears of Patients with Moderate to Severe COVID-19. *Ophthalmology.* 2021;128(4):494–503. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.029
38. Lin T.P.H., Ko C.N., Zheng K. et al. COVID-19: Update on Its Ocular Involvements, and Complications From Its Treatments and Vaccinations. *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila).* 2021;10(6):521–529. doi: 10.1097/APO.0000000000000453
39. Lam D.S.C., Wong R.L.M., Lai K.H.W. et al. COVID-19: Special Precautions in Ophthalmic Practice and FAQs on Personal Protection and Mask Selection. *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila).* 2020;9(2):67–77. doi: 10.1097/APO.0000000000000280
40. Газизова И.И., Дешева Ю.А., Гаврилова Т.В., Черешнев В.А. Распространенность конъюнктивитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и меры профилактики. *Клиническая офтальмология.* 2020;20(2):92–96. [Gazizova I.I., Desheva YU.A., Gavrilova T.V., Chereshev V.A. Rasprostranennost' kon'yunktivitov u pacientov s novoj koronavirusnoj infekcij (COVID-19) i mery profilaktiki. *Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2020;20(2):92–96. (In Russ.)]
41. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарева А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии.* 2020; 136(4): 118–123. [Majchuk D.YU., Atlas S.N., Loshkareva A.O. Glaznye proyavleniya koronavirusnoj infekcii COVID-19 (klinicheskoe nablyudenie). *Vestnik oftal'mologii.* 2020;136(4):118–123. (In Russ.)]
42. American Academy of Ophthalmology. COVID Conjunctivitis. 2021. https://eyewiki.aaopt.org/COVID_Conjunctivitis#General_treatment. Accessed September 16, 2021.
43. Бабушкин А.Э., Сaitова Г.Р., Матюхина Е.Н., Исрафилова Г.З. Случай тяжелого роговично конъюнктивального кератита, вызванного длительным применением инокаина у больного вирусным конъюнктивитом (Covid19). *Научно-практический журнал «Точка зрения. Восток-Запад».* 2021;4: 68–70. [Babushkin A.E., Saitova G.R., Matyuhina E.N., Israfilova G.Z. Sluchaj tyazhelogo rogovichno kon'yunktival'nogo kseroza, vyzvannogo dlitel'nym primeneniem inokaina u bol'nogo virusnym kon'yunktivitom (Covid19). *Nauchno-prakticheskij zhurnal «Tochka zreniya. Vostok-Zapad».* 2021;4:68–70. (In Russ.)]
44. Cheema M., Aghazadeh H., Nazarali S., Ting A. et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can. J. Ophthalmol.* 2020;55(4): 125–129. doi: 10.1016/j.jcjo.2020.03.003
45. Guo D., Xia J., Wang Y., Zhang X., Shen Y., Tong J.P. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report. *Virol. J.* 2020;17(1):97. doi: 10.1186/s12985-020-01370-6
46. Mendez M.C., Barraquer K.A., Barraquer R.I. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98:1056–1057.
47. Otaif W., Al Somali A.I., Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2020;20:100917. doi:10.1016/j.ajoc.2020.100917
48. Jin S.X., Juthani V.V. Acute Corneal Endothelial Graft Rejection With Coinciding COVID-19 Infection. *Cornea.* 2021; 40(1): 123–124. doi: 10.1097/ICO.0000000000002556
49. Mitra S., Janweja M., Sengupta A. Post-COVID-19 rhino-orbito-cerebral mucormycosis: a new addition to challenges in pandemic control. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021;1–6. doi: 10.1007/s00405-021-07010-1
50. Mehta S., Pandey A. Rhino-orbital mucormycosis associated with COVID-19. *Cureus* 2020;12:10726. doi:10.7759/cureus.10726
51. Veisi A., Bagheri A., Eshaghi M. et al. Rhino-orbital mucormycosis during steroid therapy in COVID-19 patients: A case report. *Eur. J. Ophthalmol.* 2021;10: 11206721211009450. doi: 10.1177/11206721211009450
52. Thanthoni R.R., Warriar M. et al. COVID-19 coinfection with mucormycosis in a diabetic patient. *Cureus.* 2021;13:15820. doi:10.7759/cureus.15820
53. Garg R., Bharangar S., Gupta S., Bhardwaj S. Post COVID-19 Infection presenting as rhino-orbital mycosis. *Indian J. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2021. doi: 10.1007/s12070-021-02722-6
54. Benito-Pascual B., Gegúndez J.A., Díaz-Valle D. et al. Panuveitis and Optic Neuritis as a Possible Initial Presentation of the Novel

- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Ocul Immunol Inflamm. 2020;28(6):922–925. doi: 10.1080/09273948.2020.1792512
55. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Ильина Ю.Л., Юдина Н.Н., Носкова Н.Х. Клинический случай увеита грибковой этиологии у пациента, перенесшего COVID-19. Современные технологии в офтальмологии. 2021;4:54–59. [Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Il'ina YU.L., YUDINA N.N., Noskova N.H. Klinicheskij sluchaj uveita gribkovoј etiologii u pacienta, perenesshego COVID-19. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2021;4:54–59. (In Russ.)]
 56. Тургель В.А., Антонов В.А., Тульцева С.Н., Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н. COVID-19 как новый фактор риска развития острых сосудистых заболеваний зрительного нерва и сетчатки. Офтальмологическая ведомости. 2021;14(2):105–115. [Turgel' V.A., Antonov V.A., Tul'ceva S.N., SHadrichev F.E., Grigor'eva N.N. COVID-19 kak novyj faktor riska razvitiya ostryh sosudistyh zabolevanij zritel'nogo nerva i setchatki. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2021; 14(2): 105–115. (In Russ.)]
 57. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. Lancet. 2020;395(10237):1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
 58. Pereira LA, Soares LCM, Nascimento PA, Cirillo LRN, Sakuma HT, Veiga GLD, Fonseca FLA, Lima VL, Abucham-Neto JZ. Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19. Br J Ophthalmol. 2022;106(1):102–105. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317576
 59. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohl P, Comet A, Beylerian M, Sauvan L, Swiader L, Durand JM, Denis D. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. Ocul Immunol Inflamm. 2020;28(8):1293–1297. doi: 10.1080/09273948.2020.1825751
 60. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity. Indian J Ophthalmol. 2020;68(10):2291–2293. doi: 10.4103/ijo.IJO_2380_20
 61. Шуко А.Г., Акуленко М.В., Юрьева Т.Н. COVID-19 как фактор риска окклюзии вен сетчатки у молодых пациентов. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2022;22(1):61–67. [SHCHuko A.G., Akulenko M.V., YU'eva T.N. COVID-19 kak faktor riska okklyuzii ven setchatki u molodyh pacientov. RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2022;22(1):61–67 (In Russ.)]
 62. Acharya S, Diamond M, Anwar S, Glaser A, Tyagi P. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. IDCases. 2020;21:00867. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00867
 63. Dumitrascu OM, Volod O, Bose S, Wang Y, Biousse V, Lyden PD. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29:104982. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982
 64. Gupta A, Dixit B, Stamoulas K, Akshikar R. Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient. Eur J Ophthalmol. 2022;32(1):94–96. doi: 10.1177/1120672120974941
 65. Chwalisz BK, Dinkin MJ. Disease of the Year: COVID-19 and Its Neuro-ophthalmic Complications. J Neuroophthalmol. 2020;40(3):283–284. doi: 10.1097/WNO.0000000000001046
 66. Lantos JE, Strauss SB, Lin E. COVID-19-Associated Miller Fisher Syndrome: MRI Findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2020;41(7):1184–1186. doi: 10.3174/ajnr.A6609
 67. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, Gordo-Mañas R, de Aragón-Gómez F, Benito-León J. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. Neurology. 2020;95(5):601–605. doi: 10.1212/WNL.00000000000009619
 68. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P, Harpe J, Greer C, Mints G, Salama G, Tsiouris AJ, Leifer D. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. Neurology. 2020;95(5):221–223. doi: 10.1212/WNL.00000000000009700
 69. Falcone MM, Rong AJ, Salazar H, Redick DW, Falcone S, Cavuoto KM. Acute abducens nerve palsy in a patient with the novel coronavirus disease (COVID-19). J AAPOS. 2020;24:216–217.
 70. Pascual-Goñi E, Fortea J, Martínez-Domeño A, Rabella N, Tecame M, Gómez-Oliva C, Querol L, Gómez-Ansón B. COVID-19-associated ophthalmoparesis and hypothalamic involvement. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(5):823. doi: 10.1212/NXI.0000000000000823
 71. Belghmaidi S, Nassih H, Boutgayout S, El Fakiri K, El Qadiry R, Hajji I, Bourrahouate A, Moutaouakil A. Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. Am J Case Rep. 2020;21:925897. doi: 10.12659/AJCR.925897
 72. Greer CE, Bhatt JM, Oliveira CA, Dinkin MJ. Isolated Cranial Nerve 6 Palsy in 6 Patients With COVID-19 Infection. J Neuroophthalmol. 2020;40(4):520–522. doi: 10.1097/WNO.0000000000001146
 73. Kaya Tutar N, Kale N, Tugcu B. Adie-Holmes syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. Indian J Ophthalmol. 2021;69(3): 773–774. doi: 10.4103/ijo.IJO_3589_20
 74. Карелина В.Е., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Дидур М.Д. Причины прогрессирования глакомы во время пандемии COVID-19. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2021; 21(3):147–152. [Karelina V.E., Gazizova I.R., Kuroedov A.V., Didur M.D. Prichiny progressirovaniya glakomy vo vremya pandemii COVID-19. RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2021; 21(3):147–152 (In Russ)]. doi: 10.32364/2311-7729-2021-3-147-152
 75. Бржеский В.В., Конилова О.А., Садовникова Н.Н., Ефимова Е.Л. Изменения органа зрения у детей и взрослых на фоне COVID-19 и противоэпидемических мероприятий. Российская детская офтальмология. 2021;3:44–53. [Brzheskij VV, Konikova OA, Sadovnikova NN, Efimova EL. Izmeneniya organa zreniya u detej i vzroslyh na fone COVID-19 i protivoepidemicheskikh meropriyatij. Rossijskaya detskaya oftal'mologiya. 2021;3: 44–53. (In Russ.)]
 76. Юсеф Ю.Н., Казарян Э.Э., Анджелова Д.В., Воробьева М.В. Офтальмологические проявления постковидного синдрома. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):331–339. [YUsef YUN., Kazaryan EE, Andzhelova DV, Vorob'eva M.V. Oftal'mologicheskie proyavleniya postkovidnogo sindroma. Vestnik oftal'mologii. 2021;137(5):331–339. (In Russ)]. doi: 10.17116/oftalma2021137052331
- Информация об авторах**
Бабушкин Александр Эдуардович — доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований Уфимского НИИ глазных болезней, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>.
Гилемзянова Лейсан Ильшатовна — научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии Уфимского НИИ глазных болезней, gileisan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0583-013X>
- About authors**
Babushkin Alexander Eduardovich — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Scientific Research, Ufa Eye Research Institute, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>.
Gilemzyanova Leisyan Ildarovna — Researcher at the Department of Ophthalmological and Medical Epidemiology, Ufa Research Institute of Eye Diseases, gileisan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0583-013X>
- Вклад авторов в работу:**
А.Э. Бабушкин: концепция и дизайн исследования, консультирование и редактирование
Л.И. Гилемзянова: сбор и обработка материала, написание текста
- Contribution of the authors:**
A.E. Babushkin: research concept and design, consulting and editing
L.I. Galimzyanov: collecting and processing material, writing text
- Финансирование:** Авторы не получили 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: 14.02.2022 г.
 Переработана: 21.02.2022 г.
 Принята к печати: 21.04.2022 г.
 Originally received: 14.02.2022
 Final revision: 21.02.2022
 Accepted: 21.04.2022



ОБОЗРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор литературы

УДК 612.846.8:617.7-089

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-45-49>

Некоторые осложнения хирургии косоглазия

Н.В. Пасикова, И.В. Кузнецов

Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Оренбург

РЕФЕРАТ

Хирургическое лечение косоглазия направлено на достижение косметического эффекта и восстановление работы бинокулярного аппарата. Но этот вид лечения может привести к развитию осложнений, степень тяжести которых варьирует от легких и самокупирующихся до тяжелых, вызывающих потерю зрения. Цель нашей работы — представить литературные данные о некоторых осложнениях хирургии косоглазия, их клинических признаках, способах лечения и мерах профилактики. Материалом для написания статьи явились зарубежные публикации из международной базы цитирования Pubmed, которые содержали ключевые слова «strabismus», «strabismus surgery», «strabismus surgery complication». Для обзора были отобраны 27 статей, отвечающих цели нашей работы. Проведенный анализ литературных источников показал, что осложнения хирургии косоглазия многообразны, и включают в себя изменения конъюнктивы (повреждение полулунной складки, отек конъюнктивы, пиогенная гранулема, экстррузия теноновой капсулы, конъюнктивальная киста), нарушение кровоснабжения (ишемия переднего отрезка глаза), перфорацию склеры, инфекционные осложнения (эндофталмит, субконъюнктивальный абсцесс), потерю прямой мышцы, синдром жировой адгезии, ретракцию и птоз века после операции на вертикальной прямой мышце. Несмотря на редкую встречаемость, перечисленные осложнения могут стать причиной функциональных или косметических изменений органа зрения.

Ключевые слова: косоглазие, хирургия косоглазия, осложнение, глазодвигательные мышцы

Для цитирования: Пасикова Н.В., Кузнецов И.В. Некоторые осложнения хирургии косоглазия. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3: 45–49. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-45-49>

Автор, ответственный за переписку: Наталья Владимировна Пасикова, natiracool@mail.ru

Literature review

Some strabismus surgery complications

N.V. Pasikova, I.V. Kuznetsov

Orenburg branch of The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg

ABSTRACT

Surgical treatment of strabismus is aimed at achieving a cosmetic effect and restoring the operation of the binocular apparatus. But this type of treatment can lead to complications ranging from mild and self-limiting to severe, causing loss of vision. The purpose of our work is to present literature data on some complications of strabismus surgery, their clinical signs, methods of treatment and preventive measures. The material for writing the article was foreign publications from the international citation database Pubmed, which contained the keywords «strabismus», «strabismus surgery», «strabismus surgery complication». For the review, 27 articles were selected that meet the purpose of our work. The analysis of literature sources showed that the complications of strabismus surgery are diverse and include changes in the conjunctiva (damage to the plica semilunaris, chemosis, pyogenic granuloma, extruded of the Tenon's fascia, conjunctival cyst), impaired blood supply (anterior segment ischemia), scleral perforation, postoperative infection (endophthalmitis, subconjunctival abscess), the loss rectus muscle, fat adherence syndrome, eyelid retraction and ptosis following vertical rectus muscle surgery. Despite the rare occurrence, the listed complications can be the cause of functional or cosmetic changes.

Keywords: strabismus, strabismus surgery, complication, oculomotor muscles

For quoting: Pasikova N.V., Kuznetsov I.V. Some strabismus surgery complications. Point of view. East – West. 2022;3: 45–49. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-45-49>

Corresponding author: Natalia V. Pasikova, natiracool@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Косоглазие — одна из самых частых причин обращения к детскому офтальмологу, встречается у 5 % детей дошкольного возраста [1]. Наряду с другими методами в его лечении используют хирургические вмешательства на глазодвигательных мышцах. Хирургия косоглазия необходима для обеспечения симметричного положения глаз, восстановления бинокулярного зрения и улучшения качества жизни ребенка [2]. Однако, как и любая операция, этот вид лечения может стать причиной осложнений, развитие которых нередко невозможно предугадать.

ЦЕЛЬ

Описать некоторые осложнения, возникающие после операции по поводу косоглазия, представить клинические проявления и возможные способы их лечения и профилактики на основе анализа литературных источников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для написания статьи стали зарубежные публикации из международной базы цитирования Pubmed, содержащие ключевые слова «strabismus», «strabismus surgery», «strabismus surgery complication». Для обзора были отобраны 27 статей, которые отвечали цели нашей работы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди осложнений хирургического лечения косоглазия встречаются изменения конъюнктивы (повреждение полулунной складки, отек конъюнктивы, пиогенная гранулема, экстррузия теноновой капсулы, конъюнктивальная киста), нарушение кровоснабжения (ишемия переднего отрезка глаза), перфорация склеры, инфекционные осложнения (эндофтальмит, субконъюнктивальный абсцесс), потеря прямой мышцы, синдром жировой адгезии, ретракция и птоз века после операции на вертикальной прямой мышце. Рассмотрим каждое из этих состояний.

Повреждение полулунной складки обычно возникает во время стандартной хирургии косоглазия, когда дистальный край разреза конъюнктивы складывается под складкой [3]. К концу операции складка может стать отечной, утолщенной, и хирург ошибочно думает, что он захватил край конъюнктивального лоскута, хотя на самом деле это полулунная складка. Чаще всего перепутать ткани можно после длительной операции, повторного вме-

шательства или у пожилых пациентов с тонкой конъюнктивой. Тщательное изучение анатомии медиального угла глаза позволяет избежать этого осложнения. В случаях, когда ожидается длительное вмешательство, можно использовать стерильный метиленовый синий карандаш для маркировки краев конъюнктивального лоскута.

Отек конъюнктивы. Легкий отек имеется у всех пациентов, перенесших операцию по поводу косоглазия. Хемоз тяжелой степени встречается редко, но может нарушить прикрепление конъюнктивы к своду за счет гидравлической диссекции. Длительный хемоз вызывает адгезию складок конъюнктивы в конгломерат и требует его иссечения [4]. Лечение заключается в интенсивном применении увлажняющих офтальмологических мазей и местных стероидов, разрешающих отек в течение недели после операции. Выраженная протрузия конъюнктивы за пределы глазной щели может потребовать применения влагонепроницаемых пленочных покрытий (заклеек).

Пиогенная гранулема выглядит как бугристое округлое образование красного цвета и отличается быстрым ростом [5]. Является следствием пролиферативной фиброваскулярной реакции в ответ на хирургическую травму и чаще всего развивается в месте наложения швов. В большинстве случаев гранулема исчезает спонтанно. Многие хирурги рекомендуют использовать в лечении этого осложнения топические стероиды, хотя их эффективность не доказана. Иссечение требуется в случае, когда гранулема не рассасывается самостоятельно. Рецидивы после иссечения возникают редко.

Экстррузия теноновой капсулы через разрез конъюнктивы встречается редко [3]. Этого осложнения можно избежать, убедившись, что края конъюнктивальной раны хорошо адаптированы швами после операции. Если используется саморассасывающийся шовный материал, необходимо тщательно затягивать узлы и оставлять кончики нити достаточной длины.

Конъюнктивальная киста возникает редко. Она может обнаруживаться в любом месте хирургического вмешательства, в том числе рядом с разрезами конъюнктивы или новым местом прикрепления мышцы к склере. Считается, что кисты развиваются в результате попадания эпителиальных клеток конъюнктивы в ткань склеры [6]. Они прилипают к шовному материалу и проникают в проколы в склере, где начинают пролиферировать с образованием полости. Лечение этого осложнения является хирургическое удаление кисты в неповрежденном состоянии. Следует избежать манипуляций пинцетом с кистой, так как она легко может разорваться. После того как киста полностью отделена от окружающих тканей, ее осторожно удаляют из подлежащей склеры. Если киста повреждается, каждая попытка иссечения всех видимых ее элементов производится вместе с орошением операционного поля физиологическим раствором, чтобы смыть все случайные эпителиальные клетки, и прижиганием склеры в месте прикрепления кисты.

Ишемия переднего отрезка глаза — редкое, но потенциально опасное для зрения осложнение после операции по поводу косоглазия, возникающее с частотой 1:13000 операций и связанное с особенностями кровообращения в переднем сегменте [7]. Как правило, на каждой из четырех прямых мышц имеется две передние цилиарные артерии, за исключением латеральной прямой мышцы, которая имеет только одну артерию. Они участвуют в нескольких сосудистых сплетениях, включая эписклеральное лимбальное, большой артериальный круг в корне радужной оболочки и сосудистый слой цилиарного тела [8]. Когда прямые мышцы отделяют от склеры, повреждаются передние цилиарные артерии, что приводит к уменьшению кровоснабжения различных сосудистых сплетений переднего сегмента, которые они поддерживают. Факторами риска развития ишемии являются: операция на вертикальных прямых мышцах, одновременная отсепаровка двух и более экстраокулярных мышц, пожилой возраст, операции на прямых мышцах в анамнезе, диабетическая или гипертоническая ангиопатия, повышенная вязкость крови, гемоглобинопатии [9, 10]. Повторное хирургическое вмешательство на ранее оперированных прямых мышцах не увеличивает риск ишемии, поскольку кровотоки через ранее поврежденные передние цилиарные артерии не восстанавливаются. Степень тяжести осложнения варьирует от легкой и самостоятельно купирующейся до тяжелой и опасной для зрительных функций. Легкие случаи со снижением перфузии радужной оболочки могут быть диагностированы только с помощью ангиографии по задержке или отсутствию заполнения сосудов радужной оболочки в соответствующем квадранте [9]. Тяжелые случаи характеризуются развитием послеоперационного увеита, катаракты, кератопатии или гипотонии.

Поскольку симптомы ишемии переднего отрезка аналогичны типичному увеиту, многие офтальмологи проводят эмпирическое лечение кортикостероидами. При легкой ишемии назначаются местные формы, при тяжелой — пероральные. Однако лучшее лечение ишемии переднего отрезка — его профилактика. У пациентов из группы риска следует бережно относиться к передним цилиарным артериям и перилимбальным эписклеральным сосудам, не следует выполнять операции на трех-четырех прямых мышцах одновременно [11, 12].

Перфорация склеры. Частота перфорации склеры во время операций по поводу косоглазия составляет 5,1 % [13]. Факторами риска являются: рецессия прямой мышцы, предшествующие операции на экстраокулярных мышцах, повторное прикреплении мышц кзади от первоначального места введения, близорукость, недостаточный опыт хирурга [14]. Опытный хирург часто «чувствует», что ввел иглу слишком глубоко, и сразу же подозревает перфорацию. Ее интраоперационными признаками являются небольшой кусочек сосудистой оболочки или бусинка стекловидного тела на кончике шовной иглы. В таких случаях проводят непрямую офтальмоскопию на

операционном столе для осмотра сетчатки. Если выявляют ее разрыв, требуется лазерная коагуляция, а в послеоперационном периоде — повторные осмотры для раннего обнаружения отслойки. Однако ребенок с хорошо сформированным стекловидным телом имеет низкий риск развития отслойки [15]. Чтобы не перфорировать склеру во время хирургического лечения косоглазия, избегают наложения швов в местах ее истончения.

Инфекционные осложнения

Эндофтальмит после операции по поводу косоглазия настолько редок, что изначально неправильно диагностируется, приводя к неблагоприятному функциональному исходу. Сложность своевременной диагностики этого осложнения заключается в том, что ребенок может не жаловаться на одностороннюю потерю зрения. Точный диагноз эндофтальмита часто ставится только через несколько дней после появления симптомов, включающих боль, отек и гиперемию век и конъюнктивы. В литературе описаны случаи развития признаков эндофтальмита как через 1 день после операции, так и через 13 дней [16]. Частота возникновения эндофтальмита после операции по поводу косоглазия составляет 1:18500 случаев [17]. Причинами могут быть бактериальная флора в области операционного поля, загрязненный хирургический материал, послеоперационный периокулярный абсцесс или эндогенная бактериемия, вызванная, в том числе, частичной непроходимостью носослезного канала или инфекциями верхних дыхательных путей [18, 19].

Руки хирурга — потенциальный источник бактериального загрязнения. Перфорация перчатки во время операции происходит чаще, чем можно себе представить, она подвергает не только пациента воздействию загрязняющих веществ, находящихся на руках хирурга, но и хирурга — воздействию потенциально инфицированных тканей и биологических жидкостей пациента. Уровень бактериальной контаминации иглы во время операции по поводу косоглазия составляет 15 % [20]. Шовный материал следует заправлять в иглодержатель, не касаясь самой иглы. Удержание иглы пальцами во время помещения ее в иглодержатель или выведения за пределы операционного поля — обычная, но очень опасная практика.

Если во время операции происходит перфорация склеры, необходимо прекратить прохождение иглы и извлечь ее непосредственно перед тем, как потенциально загрязненный шовный материал будет протянут через место перфорации. Если игла уже прошла через склеру, то разрезают шовный материал на одном уровне со склерой и удаляют его, чтобы избежать необходимости протягивать потенциально загрязненную нить [21]. Наложение шва в месте перфорации склеры может увеличить риск инфекционного осложнения, поэтому следует рассмотреть возможность ушивания на расстоянии от склерального дефекта. Еще одним частым источником интраоперационной инфекции являются глазные придатки и конъюнктив пациента. Изоляция век и рес-

ниц лейкопластырем снижает вероятность инфицирования во время офтальмологической операции.

Субконъюнктивальный абсцесс развивается в месте нового прикрепления мышцы и при выраженном гнойном воспалении может привести к расплавлению фиксирующих швов и смещению мышцы вглубь орбиты [22]. Абсцесс дренируют и начинают противовоспалительное местное и системное лечение. Такие пациенты должны быть тщательно осмотрены с широким зрачком на предмет признаков эндофтальмита.

Потеря прямой мышцы. При потере экстраокулярной мышцы не остается соединения между ее сухожилием и склерой, при этом мышца втягивается назад в глазницу [23]. Потерянную во время операции мышцу следует найти, если это возможно, поскольку расширение операционного доступа проще проводить во время первичной операции, чем через несколько часов или дней. Если влагалище мышцы и связки, соединяющие ее с теноновой капсулой, подверглись широкой диссекции до потери мышцы, она обычно втягивается за теноновую капсулу и уходит в заднюю часть орбиты. В таком случае поиск мышцы проводят через большой лимбальный разрез, вытягивают конъюнктивальный лоскут и теноновую капсулу вперед, чтобы обнажить бульбарную поверхность последней [24]. Бульбарную поверхность вывернутой кнаружи теноновой капсулы аккуратно перехватывают тонкими зубчатыми пинцетами и исследуют визуальное для обнаружения местонахождения мышечного влагалища, проходящего через теноновую капсулу. Распространенной ошибкой является попытка найти потерянную мышцу на задней поверхности глазного яблока. Положение экстраокулярных мышц определяется общими связками у вершины орбиты, вследствие чего прямые мышцы втягиваются назад и к соседней стенке глазницы, подтягиваясь к общей связке. Если потерянная мышца не найдена, следует отложить операцию для того, чтобы оценить состояние пациента и разработать тактику дальнейшего лечения.

Интраоперационной потери экстраокулярной мышцы можно избежать, ограничив рассечение задней межмышечной перегородки, мышечной капсулы и связок. Чрезмерное рассечение этих структур не усиливает эффект хирургического вмешательства, но увеличивает вероятность, что мышца втянется в заднюю орбиту, если контроль над дистальным концом мышцы будет потерян [25]. Со швами, используемыми во время операции по поводу косоглазия, следует обращаться осторожно, отдавая предпочтение гладким инструментам, поскольку инструменты с зубьями и шероховатыми краями повреждают шовный материал, что снижает его прочность.

Синдром жировой адгезии проявляется как прогрессирующее ограниченное косоглазие, связанное с попаданием экстраокулярной части орбитальной жировой клетчатки в субтеноновое или эписклеральное пространство после операции или травмы орбиты. Этому способствует разрыв заднего отдела теноновой капсулы, которая является барьером для жировой ткани. Лучший

способ предотвратить синдром жировой адгезии — сохранить заднюю теноновую капсулу во время операции по поводу косоглазия, особенно при манипуляциях на нижней косой мышце [26]. Для этого требуется хорошая визуализация дистального конца нижней косой мышцы во время ее выделения. Если дефект задней теноновой капсулы все же образовался, его ушивают. Если через разрыв капсулы в субтеноновое пространство попало небольшое количество орбитальной клетчатки, необходимо попытаться вернуть ее обратно в экстраокулярное пространство. Если количество выпавшей клетчатки большое, то ее иссекают, а дефект теноновой капсулы закрывают гемостатической губкой.

Ретракция и птоз века после операции на вертикальной прямой мышце. Внешняя оболочка влагалища вертикальных прямых мышц интимно прилежит к внутренней поверхности века. Хирург должен помнить об этой анатомической особенности, поскольку изменение положения верхнего и нижнего века — наиболее частая патология, возникающая после операции по поводу косоглазия. Чаще всего она встречается после рецессий и резекций более 5 мм. Во время операции тщательно и широко рассекают связки между вертикальными прямыми мышцами и веком, чтобы предотвратить послеоперационные изменения положения века [27].

ВЫВОДЫ

Основываясь на представленных данных литературы, можно резюмировать, что осложнения хирургического лечения косоглазия разнообразны и затрагивают все отделы органа зрения. Несмотря на редкую встречаемость, последствия операций на экстраокулярных мышцах могут привести к функциональным и косметическим нарушениям. Знания анатомии глазодвигательного аппарата, оценка факторов риска во время предоперационной подготовки, бережное отношение к тканям в процессе хирургии, соблюдение принципов асептики и антисептики — залог безопасного и успешного лечения косоглазия.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sharma P, Gaur N, Phuljhele S, Saxena R. What's new for us in strabismus? Indian J Ophthalmol. 2017;65(3):184–190. doi: 10.4103/ijo.IJO_867_16
2. Nelson BA, Gunton KB, Lasker JN, Nelson LB, Drohan LA. The psychosocial aspects of strabismus in teenagers and adults and the impact of surgical correction J AAPOS. 2008;12:72–6.e1 doi: 10.1016/j.jaapos.2007.08.006
3. Olitsky SE, Coats DK. Complications of strabismus surgery. Middle East Afr J Ophthalmol. 2015;22(3):271–8. doi: 10.4103/0974-9233.159692
4. Rao SK, Gopal L. Timing of fornix reconstruction for postoperative conjunctival prolapse. Int Ophthalmol. 2001;24(1):49–51. doi: 10.1023/a:1014436714011

5. Fryer RH, Reinke KR. Pyogenic granuloma: a complication of transconjunctival incisions. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(4):1565–6. doi: 10.1097/00006534-200004040-00056
6. Pérez-Flores MI, Ortiz-Rey JA, Antón-Badiola I, Lorenzo-Carrero J. Conjunctival inclusion cyst after strabismus surgery by hang-back recession. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006;81(11):653–6. doi: 10.4321/s0365-66912006001100007
7. Oltra EZ, Pineles SL, Demer JL, Quan AV, Velez FG. The effect of rectus muscle recession, resection and plication on anterior segment circulation in humans. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(4):556–60. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305712
8. McKeown CA. Anterior ciliary vessel sparing procedure. In: Rosenbaum AL, Santiago P (eds). *Clinical Strabismus Management.* Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999; pp 516–526.
9. Tibrewal S, Kekunnaya R. Risk of anterior segment ischemia following simultaneous three rectus muscle surgery: results from a single Tertiary Care Centre. *Strabismus.* 2018;26(2):77–83. doi: 10.1080/09273972.2018.1450429
10. Wan MJ, Hunter DG. Complications of strabismus surgery: incidence and risk factors. *Semin Ophthalmol.* 2014;5:421–428. doi: 10.3109/08820538.2014.959190
11. Pan M, Yang M, Xie R, Zhao Z, Huang X. Does the disruption of horizontal anterior ciliary vessels affect the blood-aqueous barrier function? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(12):2451–2457. doi: 10.1007/s00417-017-3807-6
12. Brooks SE, Olitsky SE, deB Ribeiro G. Augmented Hummelsheim procedure for paralytic strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2000;37:189–95. doi: 10.3928/0191-3913-20000701-04
13. Dang Y, Racu C, Isenberg SJ. Scleral penetrations and perforations in strabismus surgery and associated risk factors. *J AAPOS.* 2004;8:325–31. doi: 10.1016/j.jaaapos.2004.03.003
14. Morris RJ, Rosen PH, Fells P. Incidence of inadvertent globe perforation during strabismus surgery. *Br J Ophthalmol.* 1990;74:490–3. doi: 10.1136/bjo.74.8.490
15. Bradbury JA, Taylor RH. Severe complications of strabismus surgery. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus.* 2013;17:59–63. doi: 10.1016/j.jaaapos.2012.10.016
16. Simonsz HJ, Rutar T, Kraft S, Thiadens AAHJ, Batstra MR, Verdijk RM, Loeffler KU, Kommerell G. Endophthalmitis after strabismus surgery reporting group. *Endophthalmitis after strabismus surgery: incidence and outcome in relation to age, operated eye muscle, surgical technique, scleral perforation and immune state.* *Acta Ophthalmol.* 2021;99(1):37–51. doi: 10.1111/aos.14446
17. Simon JW, Lininger LL, Scheraga JL. Recognized scleral perforation during eye muscle surgery: Incidence and sequelae. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1992;29:273–5. doi: 10.3928/0191-3913-19920901-04
18. Alniemi ST, Bakri SJ, Cherfan C, Mohny BG. Successfully managed endophthalmitis following strabismus surgery. *J AAPOS.* 2016;20(3):263–6. doi: 10.1016/j.jaaapos.2016.01.008.
19. Yang Y, Lin L, Li Y, Jiang Z, Li C, Liu M, Duan F, Lin X. Etiology, microbiological isolates, and antibiotic susceptibilities in culture-proven pediatric endophthalmitis: a 9-year review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(1):197–204. doi: 10.1007/s00417-020-04866-7
20. Olitsky SE, Vilardo M, Awner S, Reynolds JD. Needle sterility during strabismus surgery. *J AAPOS.* 1998;2:151–2. doi: 10.1016/s1091-8531(98)90006-4
21. Kuruvilla SE, Pater J, Taranath D. Complications of limbal stay sutures in strabismus surgery. *Strabismus.* 2021;29(3):139–143. doi: 10.1080/09273972.2021.1948068
22. Wu F, Edmond J, Yen K, Ram R, Coats D, Herce H, Chilakapati M. Subconjunctival abscess formation after strabismus surgery. *J AAPOS.* 2019;23(6):349–351. doi: 10.1016/j.jaaapos.2019.08.273
23. Bagheri A, Abbaszadeh M, Tavakoli M. Medial rectus muscle loss: Is immediate lateral rectus disinsertion a solution? A case report with review of the literature. *J Curr Ophthalmol.* 2018;31(3):349–352. doi: 10.1016/j.joco.2018.10.010
24. Friendly DS, Parelhoff ES, McKeown CA. Effect of severing the check ligaments and intermuscular membranes on medial rectus recessions in infantile esotropia. *Ophthalmology.* 1993;100:945–8. doi: 10.1016/s0161-6420(93)31550-2
25. Cherfan CG, Traboulsi EI. Slipped, severed, torn and lost extraocular muscles. *Can J Ophthalmol.* 2011;46:501–9 DOI: 10.1016/j.cjco.2011.09.023
26. Aghdam KA, Asadi R, Sanjari MS, Sadeghi A, Razavi M. Comparing two inferior oblique weakening procedures: disinsertion versus myectomy. *J Ophthalmic Vis Res.* 2021;16(2):212–18. doi: 10.18502/jovr.v16i2.9085
27. DeRespinis PA, Strominger MB, Weaver DT, Wagner RS. Prevention of lower eyelid retraction in a case of inferior rectus muscle recession. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2016;53(1):5–6. doi: 10.3928/01913913-20160112-01

Информация об авторах:

Пасникова Наталья Владимировна — к.м.н., врач-офтальмолог Орского лечебно-диагностического отделения, natiracool@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5693-6209>

Кузнецов Игорь Вячеславович — врач-офтальмолог III офтальмологического отделения, shtirlic-ku@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1797>

About authors:

Natalia V. Pasikova — Candidate of Medical Science, Ophthalmologist of Orsk medical and diagnostic department, natiracool@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5693-6209>

Igor V. Kuznetsov — Ophthalmologist of the 3d ophthalmological department, shtirlic-ku@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1797>

Вклад авторов в работу:

Н.В. Пасикова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;

И.В. Кузнецов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание, редактирование окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:

N.V. Pasikova: 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;

I.V. Kuznetsov: 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: 25.03.2022 г.
Переработана: 25.04.2022 г.
Принята к печати: 31.06.2022 г.*

*Originally received: 25.03.2022
Final revision: 25.04.2022
Accepted: 31.06.2022*



ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор литературы
УДК 617.7-089:617.735
DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-50-56>

Факторы, влияющие на эффективность витреоретинальной хирургии при пролиферативной диабетической ретинопатии

М.Р. Каланов, К.И. Кудоярова
Уфимский НИИ глазных болезней, Уфа

РЕФЕРАТ

В обзоре литературы представлены актуальные хирургические методы лечения пролиферативной диабетической ретинопатии. Проведен подробный анализ современных представлений об анатомическом состоянии витреомакулярного интерфейса в норме и при патологических состояниях в заднем отрезке глаза. Описаны значимые звенья патогенеза в формировании витреомакулярной адгезии, тракционного синдрома и эпиретинальных мембран в ходе диабетического пролиферативного процесса.

Изучение результатов инструментально-диагностических исследований и клинико-морфологических параметров структур витреоретинального пространства позволило в полной мере раскрыть суть патологического процесса манифестации и развития данной патологии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, витреомакулярный интерфейс, витрэктомия, эпиретинальная мембрана

Для цитирования: Каланов М.Р., Кудоярова К.И. Факторы, влияющие на эффективность витреоретинальной хирургии при пролиферативной диабетической ретинопатии. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3: 50–56. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-50-56>

Автор, ответственный за переписку: Каланов Марат Римович, kalanov_marat@mail.ru

Literature review

Factors affecting to effectiveness of vitreoretinal surgery for proliferative diabetic retinopathy

M.R. Kalanov, K.I. Kudoyarova
Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

The literature review presents current surgical methods for the treatment of proliferative diabetic retinopathy. A detailed analysis of modern ideas about the anatomical state of the vitreomacular interface in normal and pathological conditions in the posterior segment of the eye was carried out. Significant links of pathogenesis in the formation of vitreomacular adhesion, traction syndrome and epiretinal membranes during the diabetic proliferative process are described.

Significant links of pathogenesis in the formation of vitreomacular adhesion, traction syndrome and epiretinal membranes during the diabetic proliferative process are described. The study of the results of instrumental diagnostic studies and clinical and morphological parameters of the structures of the vitreoretinal space made it possible to fully reveal the essence of the pathological process of manifestation and development of this pathology.

Keywords: diabetic retinopathy, vitreomacular interface, vitrectomy, epiretinal membrane

For quoting: Kalanov M.R., Kudoyarova K.I. Factors affecting to effectiveness of vitreoretinal surgery for proliferative diabetic retinopathy. Point of view. East – West. 2022;3: 50–56. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-50-56>

Corresponding author: Kalanov Marat Rimovich, MD, E-mail: kalanov_marat@mail.ru

С внедрением витрэктомии (ВЭ) хирургический метод лечения пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) начал активно развиваться. Витрэктомия относится к патогенетическому методу лечения, поскольку удаление стекловидного тела (СТ), иссечение или сегментирование фиброглиальной ткани (ФГТ) разрывает цепь патологических процессов в ди-

абетическом глазу. В результате этого происходит замедление прогрессирования ПДР [1, 2], уменьшение отека сетчатки [3], восстановление прозрачности витреальной полости, устранение тракционных воздействий на сетчатку со стороны ФГТ [4]. Также проведение ВЭ у больных ПДР выравнивает уровень оксигенации в полости СТ [5]. По мнению многих авторов, после ВЭ от-

мечается стабилизация пролиферативного процесса у больных с ПДР [6–8].

Оценивая результаты ВЭ, многие исследователи после ее выполнения отмечают улучшение остроты зрения (ОЗ) у 51–75 % пациентов с ПДР [9, 10]. По данным ряда авторов, выполнение ВЭ на ранних стадиях ПДР позволяет примерно в 80 % случаев добиться улучшения ОЗ до 0,5 и более и в 44 % случаев стабилизировать зрительные функции и снизить частоту осложнений в отдаленные сроки после операции [8, 11].

Стремление офтальмохирургов к малоинвазивному и безопасному витреоретинальному вмешательству (ВРВ) обусловлено наиболее благоприятными результатами. Необходимо отметить, что до 1990 года все ВРВ выполнялись с использованием инструментария калибра 20 Gauge (Ga), но после сообщения в указанном году de E. Juan et al. об использовании витреотома 25 Ga диаметром 0,5 мм офтальмохирурги стали применять его [12]. Разработанные в 2002 г. инфузионные микроканоулы и интравитреальные инструменты также диаметром 0,5 мм положили начало «трансконъюнктивальной бесшовной ВЭ 25 Ga» [13], которая через несколько лет стала доступной в России [14]. Позже технология 23 Ga (0,72 мм) появилась как компромисс между жестким (20 Ga) и тонким (25 Ga) витреотомами [15]. Наконец, технология 27 Ga ВЭ (0,4 мм) стала дальнейшим шагом к снижению интраоперационной травмы и послеоперационной воспалительной реакции в первую очередь за счет гарантированной и надежной самогерметизации склеральных тоннелей [16]. В последующие годы была разработана вся основная «палитра» инструментария для самой щадящей витреоретинальной хирургии, а в 2010 году доктор Y. Oshima продемонстрировал полноценную 27 Ga ВЭ [17].

При выраженном пролиферативном процессе и плотном сращении ФГТ с сетчаткой целесообразно применение бимануальной техники (4-портовая 25/27 Ga ВЭ) с применением современной осветительной системы (осветителя) «Шандельер» (при нативном хрусталике — в 4 мм от лимба, при артификации или афакии — в 3 мм) [6].

В настоящее время показаниями для проведения ВРВ при ПДР являются: витреоретинальные тракции в сочетании с гемофтальмом, не позволяющим выполнить лазеркоагуляцию сетчатки; активная неоваскуляризация сетчатки (или переднего сегмента) в сочетании с гемофтальмом; рецидивирующий гемофтальм; диабетический макулярный отек с наличием витреомакулярной тракции или фиброза внутренней пограничной мембраны (ВПМ) сетчатки; формирование эпиретинальной мембраны (ЭРМ) с тангенциальными тракциями; тракционная отслойка сетчатки — ОС (или угроза ее развития), захватывающая макулярную зону; тракционно-регатогенная отслойка сетчатки (РОС) [6].

Задачей хирурга при выполнении ВЭ является по возможности полное (тотальное, субтотальное) удале-

ние СТ, при возможности с полным иссечением и удалением ФГТ, адекватное (в полном объеме) проведение интраоперационной эндолазерной коагуляции сетчатки (ЭЛКС). Это позволяет восстановить прозрачность витреальной полости, устранить тракционные воздействия на сетчатку, стабилизировать пролиферативный процесс [18].

Массивная неоваскуляризация сетчатки и ФГТ являются основными факторами, ограничивающими возможности хирурга и приводящими к наиболее частым осложнениям ВЭ — массивным рецидивирующим кровоизлияниям в послеоперационном периоде и ОС, что требует дополнительных вмешательств.

Опубликованный в 2015 году Кокрейновский обзор (Cochrane Database of Systematic Reviews), основанный на анализе 12 рандомизированных клинических исследований (654 глаза), посвященных изучению влияния предварительного интравитреального введения (ИВВ) ингибитора ангиогенеза (ИА) на выраженность и частоту развития геморрагических осложнений после ВЭ, выполненной при ПДР, показал обнадеживающие клинические результаты. При этом в резюмирующей части обзора указывается целесообразность дальнейшего изучения этого направления, в частности, в аспекте обоснования сроков ИВВ ИА перед операцией и развития методологии в целом [19].

По данным отечественных исследователей было определено, что оптимальный срок для проведения ВЭ составляет 10–14 суток после предварительного ИВВ ИА. Этот срок обусловлен максимальным регрессом неоваскуляризации и минимальным тракционным воздействием на сетчатку, что было подтверждено ежедневным проведением оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной области (МО) с оценкой изменения расстояния (натяжения) патологического витреомакулярного интерфейса и колориметрическим анализом снимков глазного дна [20]. При сроке более 14 суток после ИВВ ИА наблюдался рецидив неоваскуляризации в составе ФГТ (на 23 сутки) и отмечалось усиление тракционного компонента с ее стороны, что привело к повышению риска развития локальной тракционной ОС в 36,6 % случаев, а в одном случае даже к формированию ламеллярного макулярного разрыва (1/30) [21].

Также было установлено, что проведение ВЭ в период между 10 и 14 днями после предварительного ИВВ ИА, способствует снижению риска развития интраоперационных геморрагических осложнений в 4,2 раза, частоты применения перфторорганических соединений (ПФОС) — в 3,7 раза, использованию газозодушной тампонады — в 2,9 раза и облегчению проведения оперативного вмешательства, в сравнении с результатами ВЭ, выполненной в сроки от 1 месяца [22].

В настоящее время многие витреоретинальные хирурги при проведении ВЭ по поводу ПДР делают интраоперационную ЭЛКС, которая может быть панретинальной или локальной вокруг участков неоваскуляри-

зации, ретинальных разрывов и ятрогенных ретиномий. Цель ее выполнения — регресс ангиогенеза и профилактика интра- и послеоперационных осложнений (отслойки сетчатки, рецидивирующего гемофтальма, фиброваскулярной пролиферации, неоваскулярной глаукомы, рубцеоза радужки и т.д.) [1, 6–8, 23].

По данным научной литературы, витреальная полость на различных стадиях ПДР тампонировалась всеми известными заместителями СТ. Опубликованные данные были настолько разноречивы, что дальнейшее изучение вопроса тампонады витреальной полости при ПДР остается весьма актуальной задачей [24].

Одним из обязательных условий при проведении ВЭ является необходимость замещения СТ с целью:

- поддержания объема витреальной полости и сохранения анатомо-топографических особенностей строения глазного яблока;

- обеспечения среды проведения операции;
- выбор тампонады витреальной полости [25, 26].

Для тампонады витреальной полости используются:

- сбалансированный солевой раствор, являющийся универсальным средством замещения СТ при ВЭ, так как обладает прозрачностью и низкой вязкостью. Однако недостаток «водной среды» заключается в том, что она хорошо смешивается с биологическими жидкостями (например, с излившейся кровью), в связи с чем нарушается ее прозрачность и, следовательно, ухудшается визуальный контроль во время операции;

- газовые среды/смеси (SF₆, C₂F₆, C₃F₈ или др.), стерильный воздух, газоздушная смесь (ГВС) в соответствующих разведениях. При заполнении витреальной полости ГВС у хирурга должна быть высокая степень уверенности в отсутствии крупных ретинальных разрывов (преимущественно в нижних отделах глазного дна), риска послеоперационных геморрагических осложнений. Для этого можно применить тест: перед завершением операции на некоторое время (10–15 секунд) остановить подачу солевого раствора (или стерильного воздуха) в витреальную полость. Если при возникшей во время теста гипотонии появляется кровотечение, то нужно выполнить дополнительный гемостаз или выбрать другой заместитель СТ — ПФОС или силиконовое масло (СМ);

- ПФОС или СМ высокой плотности с целью адаптации и фиксации внутренних оболочек глаза при их тракционно-РОС. При выраженном интраоперационном кровотечении также применяются «тяжелые» заместители СТ, которые обладают высокими оптическими свойствами и не смешиваются с кровью [27, 28].

Однако, несмотря на успехи витреоретинальной хирургии в лечении больных с ПДР, послеоперационные осложнения, по данным литературы, встречаются в 20–41 % случаев [8].

Одним из серьезных послеоперационных осложнений считается ОС, которая развивается в 7–20 % случаев в связи с неполной ликвидацией тракционных воздействий, наличием разрывов сетчатки или сокращением

неудаленных периферических пролиферативных мембран [29].

Рецидивирующие кровоизлияния в витреальную полость встречаются в 15–25% случаев, источниками которых могут быть сосуды цилиарного тела, склеры и эписклеры в области склеротомических отверстий, остатки ФГТ, дефекты сетчатки, переднегиалоидная пролиферация, фиброваскулярные вращающиеся и послеоперационная гипотония [18, 30].

У прооперированных больных с ПДР в отдаленном послеоперационном периоде, по данным литературы, неоваскулярная глаукома возникает в 2–9,4 % случаев, субатрофия глазного яблока — в 5,4–14 % [29, 31].

Кроме вышеперечисленных послеоперационных осложнений, нередко в авитреальных глазах наблюдался тракционный отек МО за счет образования вторичной ЭРМ [32]. В большинстве случаев ЭРМ возникает вследствие пролиферативного ответа (миграция клеток ретинального пигментного эпителия, глиальных клеток, моноцитов и макрофагов) на хирургическое вмешательство, чаще в глазах с силиконовой тампонадой витреальной полости (вследствие искусственно сформированного ретросиликонового пространства), в том числе и при ПДР [33].

Группой исследователей были продемонстрированы преимущества удаления ВПМ при ВЭ, которая в диабетических глазах оказалась в несколько раз толще, чем в норме [34]. Витрэктомию в сочетании с пилингом ВПМ в лечении рефрактерного диабетического или тракционного МО (со стороны ВПМ/ЭРМ) на фоне ПДР способствует значительному его регрессу, стабилизации процесса и улучшению зрительных функций [35].

На сегодняшний день проведено достаточное количество исследований, посвященных выявлению частоты формирования вторичной ЭРМ при различной витреоретинальной патологии, в частности, при ПДР (табл.).

В ряде публикаций исследователи отмечают снижение ОЗ в отдаленном послеоперационном периоде (от 6 до 36 мес.) после мембранопилинга при различной ВРП. Данный факт они связывают с целым рядом причин: избыточным интраоперационным внутриглазным давлением (ВГД), фототоксическим воздействием эндоосветителей, тракционной интраоперационной индукцией задней гиалоидной мембраны [47, 48].

В единичных публикациях причиной снижения ОЗ и появления дефектов поля зрения считают развивающуюся в отдаленном послеоперационном периоде диссоциацию слоя нервных волокон сетчатки (Dissociated optic nerve fiber layer), которая может произойти вследствие удаления ВПМ [49, 50].

Учитывая вышесказанное, перспективным выглядит вариант частичного сохранения ВПМ в фовеолярной области при хирургии ПДР с целью профилактики тангенциальных тракций в случае эпиретинального фиброобразования и / или развития диссоциации слоя нервных волокон сетчатки.

Таблица

Исследования, посвященные выявлению частоты формирования вторичной ЭРМ после ВЭ с дифференцированным подходом к пилингу ВПМ при различной витреоретинальной патологии

Table

Studies devoted to identifying the frequency of secondary ERM formation after VE with a differentiated approach to ELM peeling in various vitreoretinal pathologies

ВПП VRP	Автор / исследование Author / research	Частота ЭРМ (%) ERM frequency (%)		Срок наблюдения (мес.) / тампонада Follow-up period (months) / tamponade
		с пилингом ВПМ with peeling VPM	без пилинга ВПМ without peeling VPM	
РОС TRD	Schocket L.S. et al., 2006 [36]	-	59,0	5 / СМ
	Katira R.C. et al., 2008 [37]	-	12,8	- / СМ
	Wakabayashi T. et al., 2009 [38]	-	23,0	12 / СМ
	Delolme M.P. et al., 2012 [39]	-	64,1	- / СМ
	Nam K.Y., Kim J.Y., 2015 [40]	0	21,5	12 / СМ
ПВР* PVR*	Silicone Study Group, 1992 [41]	-	15,0	36 / СМ
РОС + ПВР TRD + PVR	Kiss C. G. et al., 2007 [42]	-	20,5	- / СМ
	Odrobina D.C., 2010 [43]	0	17,6	6 / СМ
ПДР PDR	Michalewska Z. et al., 2013 [44]	24,0		24/СМ, ГВС
			49,0	60/СМ, ГВС
	Bikbov M.M. et al., 2017-2019 [45, 46]	0	96,2	12 / СМ
		0	36,0	12 / ГВС

Примечание: ПВР — пролиферативная витреоретинопатия.

Note: PVR — proliferative vitreoretinopathy, TRD-traction rhegmatogenous detachment.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог данному обзору литературы, можно заключить, что успех хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией зависит от многих факторов: выполнения его в оптимальные сроки после предварительного интравитреального введения ингибитора ангиогенеза; сохранения морфологии сетчатки при удалении фиброглияльной ткани при использовании бимануальной техники витрэктомии; дифференцированного подхода к пилингу внутренней пограничной мембраны с возможностью его частичного сохранения в фовеолярной зоне; интраоперационного гемостаза и эндолазерной коагуляции

сетчатки; выбора соответствующих заместителей стекловидного тела; своевременного проведения дополнительных витреоретинальных вмешательств, связанных с силиконовой тампонадой, рецидивов кровоизлияний и отслойки сетчатки, эпиретинального фиброзирования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cruz-Iñigo YJ, Berrocal MH. Twenty-seven-gauge vitrectomy for combined tractional and rhegmatogenous retinal detachment involving the macula associated with proliferative diabetic retinopathy. *Int. J. Retina and Vitreous*. 2017;3(1):38. doi: <https://doi.org/10.1186/s40942-017-0091-x>
2. Zhao X, Xia S, Chen Y. Antivascular endothelial growth factor agents pretreatment before vitrectomy for complicated

- proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br. J. Ophthalmol.* 2018;102(8):1077–1085. doi: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311344>
3. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology.* 2010;117(6):1087–1093. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.10.040>
 4. Yamamoto T, Hitani K, Tsukahara I, Yamamoto S, Kawasaki R, Yamashita H, Takeuchi S. Early postoperative retinal thickness changes and complications after vitrectomy for diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.* 2003;135(1):14–19. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01819-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01819-6)
 5. Амханицкая Л.И. Изменение стекловидного тела при различных патологических состояниях глазного яблока. *Росс. детская офтальмология.* 2014;2:41–50. [Amkhanitskaya LI. Alterations of vitreous body in various pathological conditions of eyeball. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya.* 2014;2:41–50. (In Russ.)]
 6. Казайкин В.Н. Диабетическая ретинопатия: Клиника, диагностика и лечение: Методические рекомендации по специальности «Офтальмология». – М., ООО «НПЦ Мединформ»; 2016:27–29. [Kazaikin VN. *Diabeticheskaya retinopatiya: klinika, diagnostika i lechenie.* М.: ООО «NPTs Medinform»; 2016. Accessed February 2, 2018. (In Russ.)] <http://eyeclinic.ru/upload/fayly-dlya-zagruzki/DiabetRetina.pdf>
 7. Шкворченко Д.О., Левина Л.В. К вопросу о тактике хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной передней пролиферативной витреоретинопатией. *Офтальмохирургия.* 2006;1:29–32. [Shkvorchenko DO., Levina L. K voprosu o taktike khirurgicheskogo lecheniya proliferativnoi diabeticheskoi retinopatii, oslozhnennoi perednei proliferativnoi vitreoretinopatii. *Oftal'mokhirurgiya.* 2006;1:29–32. (In Russ.)]
 8. Yau GL, Silva PS, Arrigg PG, Sun JK. Postoperative Complications of Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Retinal Disease. *Seminars in ophthalmology.* Taylor & Francis. 2018;33(1):126–133. doi: <https://doi.org/10.1080/08820538.2017.1353832>
 9. Oellers P, Mahmoud TH. Surgery for proliferative diabetic retinopathy: new tips and tricks. *Journal of ophthalmic & vision research.* 2016;11(1):93. doi: <https://doi.org/10.4103/2008-322x.180697>
 10. Hamill EB, Ali SF, Weng CY. An Update in the Management of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Int. Ophthalmology Clinics.* 2016;56(4):209–225. doi: <https://doi.org/10.1097/iao.0000000000000136>
 11. Scanlon PH. Why do patients still require surgery for the late complications of Proliferative Diabetic Retinopathy? *Eye.* 2010;24(3):435–440. doi: <https://doi.org/10.1038/eye.2009.320>
 12. de Juan E, Hickingbotham D. Refinements in microinstrumentation for vitreous surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 1990;109(2):218–220. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)75990-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)75990-2)
 13. Fujii GY, de Juan E, Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS, Ng E, Somerville DN. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology.* 2002;109(10):1807–1812. doi: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01179-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01179-x)
 14. Тахчиди Х.П., Метаев С.А., Глинчук Н.Я. Комбинированная техника эндовитреальной хирургии глаза с использованием системы 25-го калибра. *Современные технологии лечения витреоретинальной патологии.* 2006; 177–183. [Takhchidi KhP, Metaev SA, Glinchuk NYa. *Kombinirovannaya tekhnika chndovitreal'noi khirurgii glaza s ispol'zovaniem sistemy 25-go kalibra. Sovremennye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noi patologii.* 2006; 177–183 (In Russ.)]
 15. Eckardt C. Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy. *Retina.* 2005;25(2):208–211. doi: <https://doi.org/10.1097/00006982-200502000-00015>
 16. Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Лечение помутнений стекловидного тела с помощью 27Ga-витректоми. *РМЖ. Клин. офтальмология.* 2011;2:73–74. [Alpatov SA, Shchuko AG, Malyshev VV. *Lechenie pomutnenii steklovidnogo tela s pomoshch'yu 27Ga-vitrehtomii.* RMZH. *Klin. oftal'mologiya.* 2011;2:73–74. (In Russ.)]
 17. Oshima Y, Wakabayashi T, Sato T, Ohji M, Tano Y. A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery. *Ophthalmology.* 2010;117(1):93–102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.043>
 18. Berrocal MH, Acaba LA, Acaba A. Surgery for diabetic eye complications. *Cur Diabetes Reports.* 2016;16(10):99–108. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-016-0787-6>
 19. Smith JM, Steel DHW. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity hemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015; (8). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008214.pub3>
 20. Бикбов М.М., Каланов М.Р., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Кудоярова К.И., Халимов Т.А. Обоснование оптимальных сроков для проведения витреоретинального вмешательства на фоне предоперационной антивазопролиферативной терапии при пролиферативной диабетической ретинопатии. Точка зрения. Восток-Запад. 2020;(3):13–15. [Bikbov MM, Kalanov MR, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Kudoyarova KI, Khalimov TA. *Justification of optimal period for vitreoretinal intervention on the background of preoperative anti-VEGF therapy for proliferative diabetic retinopathy.* 2020;(3):13–15. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-3-13-15>
 21. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р. Комбинированный подход к оперативному лечению пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(2):338–345. [Bikbov MM, Faizrahmanov RR, Kalanov MR. *Combined approach to the surgical treatment of patients with proliferative stage of diabetic retinopathy.* *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal.* 2017;13(2):338–345. (In Russ.)]
 22. Каланов М.Р. Клинико-функциональная оценка эффективности комбинированного витреоретинального вмешательства при пролиферативной диабетической ретинопатии. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2019. [Kalanov M/R. *Kliniko-funktional'naya otsenka ehffektivnosti kombinirovannogo vitreoretinal'nogo vmeshatel'stva pri proliferativnoi diabeticheskoi retinopatii [Dissertation] M.; 2019. (in Russ.)]*
 23. Шишкин М.М., Бабаева Д.Б., Шиковная Е.Ю. Пролiferативная диабетическая ретинопатия с витреопапиллярным тракционным компонентом: особенности клиники и результаты лечения. *Современные технологии в офтальмологии.* 2015;(1):133–134. [Shishkin MM, Babaeva DB, Shikovnaya EYu. *Proliferativnaya diabeticheskaya retinopatiya s vitreopapillyarnym traksiionnym komponentom: osobennosti kliniki i rezul'taty lecheniya. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2015;(1):133–134. (In Russ.)]
 24. Байбородов Я.В., Балашевич Л.И. Оптимизация техники витректоми при поздних стадиях пролиферативной диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет.* 2008;(3):16–19. [Bayborodov YV, Balashevich LI. *Optimizatsiya tekhniki vitrektomii pri pozdnikh stadiyakh proliferativnoy diabeticheskoy retinopatii.* *Diabetes mellitus.* 2008;11(3):16–19. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5351>
 25. Тахчиди Х.П. Избранные разделы микрохирургии глаза. *Стекловидное тело.* М.; 2002. [Takhchidi KhP. *Izbrannye razdeli mikrokhirurgii glaza. Steklovidnoye telo.* М.; 2002. (In Russ.)]
 26. Banerjee PJ, Chandra A, Petrou P, Charteris DG. Silicone oil versus gas tamponade for giant retinal tear-associated fovea-sparing retinal detachment: a comparison of outcome. *Eye.* 2017;31(9):1302–1307. doi: <https://doi.org/10.1038/eye.2017.167>
 27. Казайкин В.Н. Тампонада витреальной полости жидкими заместителями стекловидного тела в хирургии гигантских ре-

- тинальных разрывов. Дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2000 [Tamponada vitreal'noi polosti zhidkimi zamestitel'nyami steklovidnogo tela v khirurgii gigantskikh retinal'nykh razryvov. [Dissertation]. Ekaterinburg; 2000 (in Russ.)].
28. Tsui MC, Hsieh YT, Yang C.M. Silicone oil removal after extended tamponade in proliferative diabetic retinopathy—a long range of follow-up. *Eye*. 2020;34(12):2307–2314. doi: <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0815-2>
 29. Sakamoto M, Hashimoto R, Yoshida I, Maeno T. Risk factors for requirement of filtration surgery after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2018; 12: 733–738. doi: <https://doi.org/10.2147/ophth.s158873>
 30. Yang CM, Yeh PT, Yang CH. Intravitreal long-acting gas in the prevention of early postoperative vitreous hemorrhage in diabetic vitrectomy. *Ophthalmology*. 2007;114(4):710–715. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.07.047>
 31. Haji Z, Rouillot JS, Roth P, Grange JD. Should associated intraoperative and/or postoperative photocoagulation be systematic during or after vitrectomy for proliferative diabetic vitreoretinopathy? *J. Francais d'Ophthalmologie*. 2003;26(1):47–53. PMID: 12610409
 32. Akiyama K, Fujinami K, Watanabe K, Tsunoda K, Noda T. Internal limiting membrane peeling to prevent post-vitrectomy epiretinal membrane development in retinal detachment. *Am. J. Ophthalmol.* 2016;171:1–10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.015>
 33. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А. и др. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения. *Офтальмохирургия*. 2013;(4):108–110. [Kachalina G.F., Doga A.V., Kasmyulina T.A., Kuranova O.I. Epiretinal fibrosis: Pathogenesis, outcomes, treatment, methods. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013;(4):108–110. (In Russ.)]
 34. Kimura T, Kiryu J, Nishiwaki H. Efficacy of surgical removal of the internal limiting membrane in diabetic cystoid macular edema. *Retina*. 2005;25(4):454–461. doi: <https://doi.org/10.1097/00006982-200506000-00010>
 35. Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Зайнуллин Р.М. Витрэктомия в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны при диабетическом макулярном отеке (обзор литературы). *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015;187(12):257–259. [Faizrakhmanov RR, Kalanov MR, Zainullin RM. Vitrehtomiya v sochetanii s pilingom vnutrennei pograničnoi membrany pri diabeticheckom makulyarnom oteke (obzor literatury). *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;187(12):257–259. (In Russ.)]
 36. Schocket LS, Witkin AJ, Fujimoto JG, Ko TH, Schuman JS, Rogers AH, Duker JS. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after retinal detachment repair. *Ophthalmology*. 2006;113(4):666–672. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.01.003>
 37. Katira RC, Zamani M, Berinstein DM, Garfinkel RA. Incidence and characteristics of macular pucker formation after primary retinal detachment repair by pars plana vitrectomy alone. *Retina*. 2008;28(5):744–748. doi: [10.1097/IAE.0b013e318162b031](https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318162b031)
 38. Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H, Murakami Y, Sakaguchi H, Kusaka S, Tano Y. Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: imaging analysis by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116(3):519–528. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.001>
 39. Delolme MP, Dugas B, Nicot F, Muselier A, Bron AM, Creuzot-Garcher C. Anatomical and functional macular changes after rhegmatogenous retinal detachment with macula off. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(1):128–136. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.06.010>
 40. Nam KY, Kim JY. Effect of internal limiting membrane peeling on the development of epiretinal membrane after pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*. 2015;35(5):880–885. doi: <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000421>
 41. Silicone Study Group. Vitrectomy with silicone oil or perfluoropropane gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of a randomized clinical trial. *Silicone Study Report 2. Arch Ophthalmol.* 1992;110(6):780–792. doi: <https://doi.org/10.1001/archophth.1992.01080180052028>
 42. Kiss CG, Richter-Mksch S, Sacu S, Benesch T, Velikay-Parel M. Anatomy and function of the macula after surgery for retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(6):872–877. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.08.001>
 43. Odrobina DC, Michalewska Z, Michalewski J, Nawrocki J. High-speed, high-resolution spectral coherence tomography in patients after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for proliferative vitreoretinopathy retinal detachment. *Retina*. 2010;30(6):881–886. doi: [10.1097/IAE.0b013e3181c96952](https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181c96952)
 44. Michalewska Z, Bednarski M, Michalewski J, Jerzy N. The role of ILM peeling in vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy complications. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina*. 2013; 4(3):238–242. doi: <https://doi.org/10.3928/23258160-20130503-05>
 45. Бикбов М.М., Каланов М.Р. Результаты применения усовершенствованного витреоретинального вмешательства при пролиферативной диабетической ретинопатии. *Точка зрения. Восток – Запад*. 2021;(3):47–52. [Bikbov MM, Kalanov MR. Results of improved vitreoretinal surgery at proliferative diabetic retinopathy. *Tochka zreniya Vostok – Zapad*. 2021; (3): 47-52. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-3-47-52>
 46. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р. Влияние пилинга внутренней пограничной мембраны на морфофункциональные показатели сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии*. 2018;134(1):63–69. [Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Kalanov MR. Effect of internal limiting membrane peeling on morpho-functional state of the retina in patients with proliferative diabetic retinopathy (preliminary report). *Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(1):63–69. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134163-69>
 47. Лыскин П.В., Макаренко И. Р. Дополнительные аспекты пилинга внутренней пограничной мембраны сетчатки. *Российская детская офтальмология*. 2020;(1):40–44. [Lyskin PV, Makarenko IR. Additional aspects of ILM peeling. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya*. 2020;(1):40–44 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2020-1-40-44>
 48. Sebag J. *Vitreous in Health and Disease*. Springer Science. 2014;580–590. doi: <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1086-1>
 49. Liu J, Chen Y, Wang S, Zhang X, Zhao P. Evaluating inner retinal dimples after inner limiting membrane removal using multimodal imaging of optical coherence tomography. *BMC Ophthalmology*. 2018;18(1):1–8. doi: <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0828-9>
 50. Pichi F, Lembo A, Morara M, Veronese C, Alkabes M, Nucci P, Ciardella AP. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. *Int. Ophthalmol.* 2014;34(2):437–446. doi: <https://doi.org/10.1007/s10792-013-9831-6>

Информация об авторах:

Каланов Марат Римович — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог 4-го микрохирургического отделения Уфимского НИИ глазных болезней; kalanov_marat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8480-7949>

Кудоярова Ксения Игоревна — научный сотрудник отдела витреоретинальной и лазерной хирургии Уфимского НИИ глазных болезней; pasinkowa2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2148-4708>

Information about the authors

Kalanov Marat Rimovich – MD, ophthalmologist of the 4th microsurgical department Ufa of Eye Research Institute; kalanov_marat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8480-7949>

Kudoyarova Ksenia Igorevna – researcher department of vitreoretinal and laser surgery of Eye Research Institute; pasinkowa2012@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2148-4708>

Вклад авторов в работу:

М.Р. Каланов: разработка концепции и дизайна исследования, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста

К.И. Кудоярова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста

Authors' contribution:

M.R. Kalanov: development of the concept and study design, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing the text

К.И. Кудоярова: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, text writing

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: 06.03.2022 г.

Переработана: 26.03.2022 г.

Принята к печати: 21.04.2022 г.

Originally received: 06.03.2022

Final revision: 26.03.2022

Accepted: 21.04.2022



СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Случай из практики
УДК 617.76-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-57-61>

COVID-19-ассоциированный риноорбитальный мукормикоз

М.Б. Каримов^{1,2}, Ш.К. Махмадзода^{1,2}, З.Б. Хайдаров^{1,2}, М.Р. Зиёзода²

¹ГОО «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

²ГОО «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», Душанбе, Таджикистан

РЕФЕРАТ

Актуальность. Мукормикоз — редкая инвазивная грибковая инфекция, которая часто поражает людей с ослабленным иммунитетом, в частности, страдающих сахарным диабетом. С момента появления вируса SARS-CoV-2 сообщалось о значительном увеличении случаев мукормикоза, особенно в некоторых странах с жарким климатом. Например, в Индии, как правило, после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Риноорбитальный мукормикоз (РОМ) как проявление риноцеребральной формы заболевания может первоначально локализоваться в носу и околоносовых пазухах, затем быстро распространиться на орбиту и полость черепа. **Цель.** Представить клинические случаи с ковид-ассоциированным риноорбитальным мукормикозом. **Материал и методы.** В исследование были включены 29 больных с сахарным диабетом 2-го типа, поступивших в стационар с РОМ, который развился через 20–40 дней после перенесенной инфекции COVID-19. Всем пациентам было проведено офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, пневмотонометрию, в ряде случаев — экзофтальмометрию, а также выполнена компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, орбиты и придаточных пазух носа. **Результаты.** Все больные имели в анамнезе длительную антибактериальную и стероидную терапию, при этом у 25 больных (86,2 %) данная терапия в связи с пандемией была неконтролируемой, так как в большинстве случаев была проведена в амбулаторных условиях. Признаки РОМ у всех 29 больных проявлялись следующими симптомами: повышением температуры, болью в пазухах, глазничным целлюлитом, с экзофтальмом, потерей зрения, черным некрозом периорбитальных тканей, неба, носовых пазух, носовой перегородки. Летальность заболевания составила 44,8 % (13 пациентов). **Заключение.** Сахарный диабет является одним из важнейших факторов риска развития такой грозной грибковой инфекции, как мукормикоз, которая возникает у пациентов, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени, а также длительно и бесконтрольно получавших амбулаторно большие дозы антибиотиков и особенно кортикостероидов. Всем больным с риноорбитальным мукормикозом в связи с высокой опасностью проникновения грибковой инфекции в полость черепа и, в связи с этим, летальностью заболевания, помимо интенсивной противогрибковой терапии, показано хирургическое лечение.

Ключевые слова: COVID-19, риноорбитальный и риноцеребральный ковид-ассоциированный мукормикоз, лечение большими дозами стероидов и антибиотиков, сахарный диабет, клинические случаи

Для цитирования: Каримов М.Б., Махмадзода Ш.К., Хайдаров З.Б., Зиёзода М.Р.

COVID-19-ассоциированный риноорбитальный мукормикоз. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3: 57–61.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-57-61>

Автор, ответственный за переписку: Хайдаров Зариф Ботирджонович, dr.khaidarov.zarif@mail.ru

Case report

COVID-19-associated rhino-orbital mucormycosis

M.B. Karimov^{1,2}, SH.K. Makhmadzoda^{1,2}, Z.B. Khaidarov², M.R. Ziyozoda²

¹SEI «Avicenna Tajik State Medical University», Dushanbe, Tajikistan

²SI «National Medical Center of the Republic of Tajikistan», Dushanbe, Tajikistan

ABSTRACT

Relevance. Mucormycosis is a rare aggressive fungal infection that often affects people with weakened immune systems, in particular those suffering from diabetes mellitus. Since the emergence of the SARS-CoV-2 virus, a significant increase in cases of mucormycosis has been reported, especially in some hot countries, in particular India, as a rule, after suffering a new coronavirus infection COVID-19. Rhino-orbital mucormycosis (ROM), as a manifestation of the rhino-cerebral form of the disease, can initially be localized in the nose and paranasal sinuses, then quickly spread to the orbit and the cranial cavity. **Purpose.** To present case reports with covid-associated rhino-orbital mucormycosis. **Material and methods.** The study included 29 patients admitted to the hospital with ROM, which developed 20-40 days after a new coronavirus infection COVID-19. All patients underwent eye examination, which included visometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, pneumotonometry, and in some cases exophthalmometry. In addition, all patients underwent computer or magnetic resonance imaging of the brain, orbit and paranasal sinuses. **Results.** All the patients had a medical history of long-term antibacterial and steroid therapies. It should be noted that due to the pandemic, steroid and antibiotic therapies in 25 patients (86.2 %) was uncontrolled, since

in most cases it was carried out on an outpatient basis. All the patients upon admission suffered from type 2 diabetes mellitus. Ocular and orbital signs of ROM were detected in all 29 patients which were manifested by the following symptoms: fever, sinus pain, orbital cellulitis, with exophthalmos, permanent loss of vision, black necrosis of the palate, nasal sinuses, nasal septum. The mortality rate was 44.8 % (13 patients). **Conclusion.** Diabetes mellitus is one of the most important risk factors for the development of such a formidable fungal infection as mucormycosis, which develops in patients after moderate or severe COVID-19, as well as long-term and uncontrolled outpatient high doses of antibiotics and especially corticosteroids. In addition to intensive antifungal therapy, surgical treatment is indicated to all the patients with rhino-orbital mucormycosis, due to the high risk of fungal infection entering the cranial cavity and, therefore, the lethality of the disease. **Keywords:** COVID-19, rhinocerebral and rhino-orbital covid-associated mucormycosis, treatment with large doses of steroids and antibiotics, diabetes mellitus, clinical cases

For quoting: Karimov M.B., Makhmadzoda SH.K., Khaidarov Z.B., Ziyozoda M.R. COVID-19-associated rhino-orbital mucormycosis. Point of view. East – West. 2022;3: 57–61. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-57-61>

Corresponding author: Khaidarov Zarif Botirjonovich, dr.khaidarov.zarif@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пандемия COVID-19 вошла в историю как кризис общественного здравоохранения международного значения. По данным ВОЗ, на данный момент число инфицированных в мире превысило 500 миллионов человек, более 6 млн из них умерло. Осложнения этой коварной инфекции, грозящие смертью зараженного человека, до конца не изучены. Вместе с тем одним из грозных осложнений COVID-19 является развитие мукормикоза. С момента появления вируса SARS-CoV-2 сообщалось об увеличении случаев мукормикоза у людей после заражения их COVID-19 [1].

Надо сказать, что грибковое поражение легких достаточно частая инфекция, которая регистрируется как суперинфекция у пациентов с COVID-19. Хотя инфекция мукормикоза традиционно считается редкой, иммуносупрессия, по-видимому, способствует его развитию. Вот почему реципиенты после трансплантации органов, длительно получавшие иммуносупрессивную терапию, и больные сахарным диабетом (СД), особенно неконтролируемым, в анамнезе подвергаются более высокому риску [2].

После второй волны COVID-19 летом 2021 года в Индии были выявлены тысячи случаев заражения мукормикозом, особенно у лиц с СД 2-го типа, лечившихся стероидами. Среди более 40 тысяч случаев мукормикоза, зарегистрированных в Индии к 28 июня 2021 года, коронавирусная инфекция выявлена у 85,5 % этих больных.

В Республике Таджикистан мукормикоз ранее встречался очень редко. Однако летом 2020 года случаи мукормикоза участились и фиксировались у пациентов, ранее инфицированных COVID-19.

Риноорбитальный мукормикоз (РОМ) как проявление риноцеребральной формы заболевания может первоначально локализоваться в носу и околоносовых пазухах, затем быстро распространиться на орбиту и полость черепа. Однако клинические проявления мукормикоза после инфекции COVID-19 до конца не изучены [3].

ЦЕЛЬ

Представить клинические случаи с риноорбитальным ковид-ассоциированным мукормикозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Перед началом исследования мы получили необходимое одобрение от Совета университета по этике. Это исследование представляло собой анализ результатов лечения пациентов с РОМ в Государственном учреждении «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан» с августа 2020-го по октябрь 2021 года.

Под нашим наблюдением находились 29 пациентов, в анамнезе у которых была перенесенная инфекция COVID-19 с положительным результатом теста полимеразной цепной реакции (ПЦР), в т.ч. 17 (58,6 %) мужчин и 12 (41,4 %) женщин. Возраст пациентов варьировал от 36 до 66 лет, составляя в среднем $48 \pm 2,1$ лет. Госпитализация пациентов с мукормикозом совпала с двумя волнами COVID-19 в Таджикистане. Четырнадцать (48,2 %) пациентов поступили после первой волны новой коронавирусной инфекции с августа по декабрь 2020 г., остальные 15 (51,8 %) — с августа по октябрь 2021 г. после второй волны COVID-19, которая была вызвана штаммом Дельта.

До развития РОМ пациенты получали длительное лечение большими дозами стероидов и антибиотиков в связи с COVID-19. Все 29 пациентов на момент поступления страдали СД 2-го типа, только у 4 больных (14,0 %) последний в анамнезе до перенесения COVID-инфекции отсутствовал и был впервые диагностирован при поступлении в стационар для лечения РОМ. Уровень сахара оценивался и определялся по уровню гликированного гемоглобина выше 6,5 % и глюкозы крови натощак выше 6,5 ммоль/л.

Всем пациентам было проведено офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, пневмотонометрию, в ряде случаев — экзофтальмометрию. Кроме того, всем



Рис. 1. Орбитальный целлюлит и птоз у пациентки Б. 56 лет с риноорбитальным мукормикозом

Fig. 1. Orbital cellulites and ptosis in patient B, 56, with rhino-orbital mucormycosis

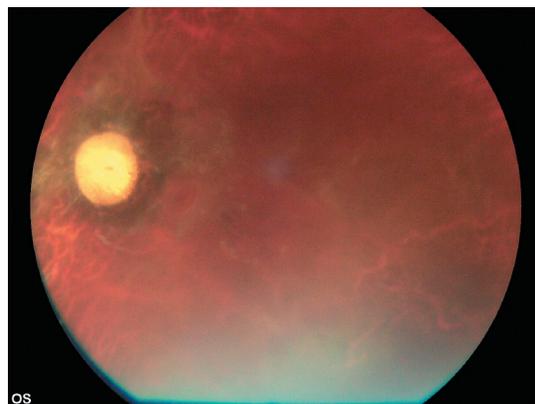


Рис. 2. Атрофия диска зрительного нерва у пациентки И. 46 лет, развившаяся вследствие риноорбитального мукормикоза

Fig. 2. Optic atrophy in patient I, 46, developed as a result of rhino-orbital mucormycosis

пациентам выполнялась компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, орбиты и придаточных пазух носа. Помимо офтальмолога, пациенты были проконсультированы неврологом, терапевтом, эндокринологом, челюстно-лицевым хирургом. Гистопатологическое подтверждение диагноза оказалось возможным у 11 пациентов (37,9 %), у которых образцы некротических тканей были взяты из придаточных пазух носа, полости рта, орбиты.

Все показатели проведенного исследования статистически обработаны и представлены в виде средних значений и стандартного отклонения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 29 пациентов развитие мукормикоза было диагностировано через 20–40 дней после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, в основном средней степени тяжести. Только у 4 (13,8 %) пациентов наблюдалось тяжелое течение болезни, в связи с чем они проходили стационарное лечение в ковидном госпитале. Подавляющее же большинство пациентов, а именно 25 (86,2 %), длительно лечились стероидными препаратами и антибиотиками от COVID-19 амбулаторно и, по существу, бесконтрольно.

Признаки одностороннего мукормикоза были выявлены у всех больных, они проявлялись следующими симптомами: лихорадкой (повышением температуры тела), болью в глазу, орбитальным целлюлитом (или флегмоной орбиты), птозом, снижением зрения, в большинстве случаев (у 26 или 89,6 % больных) сопровождавшимся его потерей вплоть до светоощущения с неправильной проекцией (рис. 1). При этом на глазном дне отмечали ишемический отек сетчатки с последующей быстро раз-



Рис. 3. Эндофтальмит у пациента Д. 58 лет с риноорбитальным мукормикозом

Fig. 3. Endophthalmitis in patient D, 58, with rhino-orbital mucormycosis

вивающейся атрофией зрительного нерва при ретроорбитальном целлюлите (рис. 2). Кроме того, потеря зрения у 9 (31,0 %) пациентов развилась из-за эндофтальмита или панофтальмита (рис. 3).

Из других специфических признаков болезни следует отметить черный некроз («черная плесень») периорбитальных тканей, носовых пазух и хрящей носовой перегородки у 21 (72,4 %) пациента (рис. 4), а также неба — у 18 больных (62,0 %) (рис. 5). Нередко данный глубокий некроз вызывал у пациентов паралич лицевого нерва (рис. 6).

Магниторезонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) головного мозга, орбиты и ко-



Рис. 4. Обширный черный некроз периорбитальных тканей при мукормикозе у пациентки Р. 39 лет

Fig. 4. Extensive black necrosis of periorbital tissues due to mucormycosis in patient R, 39



Рис. 5. Некроз твердого неба у пациента Т. 66 лет при мукормикозе

Fig. 5. Necrosis of the hard palate in patient T, 66, with mucormycosis



Рис. 6. Паралич лицевого нерва у пациента Г. 40 лет на фоне риноорбитального мукормикоза

Fig. 6. Facial nerve paralysis in patient G, 40, due to rhino-orbital mucormycosis

стей лица выявляли признаки некротической деструкции костей верхней челюсти и костей околоносовых пазух различной степени тяжести. Биопсия, выполненная 11 больным, показала участки гранулематозного воспаления с выраженным некрозом, тяжелым васкулитом и большим количеством нерегулярных неперегородчатых и разветвленных эозинофильных филаментов, которые были заметно ангиоинвазивны.

Все больные получали комплексное противогрибковое лечение препаратом флуконазол (из-за недоступности амфотерицина липосомального и амфотерицина В),

а также комплексную консервативную терапию: антидиабетические препараты, инсулин, антиагреганты (гепарин, клексан), а также дезинтоксикационную терапию (растворы Рингера, хлорида натрия 0,9%, реополиглюкина). Различные хирургические операции и манипуляции (удаление некротических тканей, включая перегородки носа, стенки пазух — гайморотомия, этмоидотомия, дренирование флегмоны орбиты и век и др.) были проведены 21 (72,4%) больному. Чтобы избежать распространения грибковой инфекции в полость черепа, 9 (31,0%) пациентам пришлось произвести энуклеацию пораженного паннофтальмитом глаза в сочетании с некрэктомией орбиты. 11 пациентов (37,9%) от удаления глазного яблока и содержимого орбиты отказались. В целом у 13 больных (44,8%) заболевание закончилось летальным исходом в связи с проникновением инфекции в полость черепа, вовлечением в процесс центральной нервной системы и осложениями со стороны головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет является одним из важнейших факторов риска развития такой грозной грибковой инфекции как мукормикоз, которая возникает у пациентов, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени, а также длительно и бесконтрольно получавших амбулаторно большие дозы антибиотиков и особенно кортикостероидов. Поэтому стероиды у пациентов с СД рекомендуются применять с осторожностью и строго по показаниям. Лицам после перенесенного COVID-19 необходим динамический контроль сахара в крови. Всем больным с риноорбитальным мукормикозом в связи с высокой опасностью проникновения грибковой инфекции в полость черепа и, в связи с этим, летальностью заболевания, помимо интенсивной противогрибковой терапии, показано хирургическое, нередко радикальное лечение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hughes S, Troise O, Donaldson H. et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. Clin. Microbiol. Infect. 2020;26(10):1395–1399. [published online ahead of print, 2020 Jun 27]. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.025
2. Werthman-Ehrenreich A. Mucormycosis with orbital compartment syndrome in a patient with COVID-19. Am. J. Emerg. Med. 2020;42:264.e5–264.e8.
3. Teny JM, Ceena JN, Kontoyiannis DP. When Uncontrolled Diabetes Mellitus and Severe COVID-19 Converge: The Perfect Storm for Mucormycosis. Journal of Fungi. 2021;7(4). doi: 10.3390/jof7040298

Информация об авторах

Каримов Мехрулло Бобохолович — врач офтальмолог 1-го глазного отделения Государственного учреждения «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», mehrullo.karimov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3699-3131>

Махмадзода Шамсулло Курбон — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой офтальмологии Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», shamsullo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8292-8344>

Хайдаров Зариф Ботирджонович — врач офтальмолог 1-го глазного отделения Государственного учреждения «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», dr.khaidarov.zarif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0805-8090>

Зиёзода Мирзомуддин Раджаб — врач офтальмолог 1-го глазного отделения Государственного учреждения «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», ziev.mirzo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4129>

Information about authors:

Karimov Mehrullo Bobokholovich — ophthalmologist, of the 1st eye department of the State Institution «National Medical Center of the Republic of Tajikistan», mehrullo.karimov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3699-3131>

Makhmadzoda Shamsullo Kurbon — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmology of the State Educational

Institution «Avicenna Tajik State Medical University», shamsullo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8292-8344>

Khaidarov Zarif Botirjonovich — ophthalmologist of the 1st eye department of the State Institution «National Medical Center of the Republic of Tajikistan», dr.khaidarov.zarif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0805-8090>

Ziyozoda Mirzomuddin Rajab — ophthalmologist of the 1st eye department of the State Institution «National Medical Center of the Republic of Tajikistan», ziev.mirzo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4129>

Вклад авторов в работу:

Каримов М.Б.: существенный вклад в концепцию работы, обработка материала, редактирование;

Махмадзода Ш.К.: существенный вклад в концепцию работы, редактирование;

Хайдаров З.Б.: сбор, обработка и анализ данных, редактирование;

Зиёзода М.Р.: сбор, анализ, обработка данных.

Contribution of the authors:

Karimov M.B.: significant contribution to the concept of work, material processing, editing;

Makhmadzoda Sh.K.: a significant contribution to the concept of the work, editing;

Haidarov Z.B.: data collection, processing and analysis, editing;

Ziezoda M.R.: data collection, analysis, processing.

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: 01.04.2022 г.
Переработана: 30.05.2022 г.
Принята к печати: 31.08.2022 г.
Originally received: 01.04.2022
Final revision: 30.05.2022
Accepted: 31.08.2022*



Приглашаем врачей – офтальмологов на курсы тематического усовершенствования «Хирургическое лечение заболеваний хрусталика. Факоэмульсификация катаракты. WETLAB»



Февраль, март,
сентябрь, ноябрь 2023 г.

Заявки принимаются
по тел. (347) 272-33-61,
по электронной почте:

obrotedel@yandex.ru

**Программы
повышения квалификации в системе НМО**

1. Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцисторинотомия (36 ч.)
2. Лазерные методы лечения в офтальмологии (36 ч.)
3. Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии (36 ч.)
 4. Герпетические заболевания глаз. Клиника, диагностика и лечение (36 ч.)
 5. Аллергические заболевания глаз. Клиника, диагностика и лечение (36 ч.)
 6. Кросслинкинг роговицы (18 ч.)
 7. Офтальмология (144 ч.)
 8. Офтальмология (детство) (144 ч.)



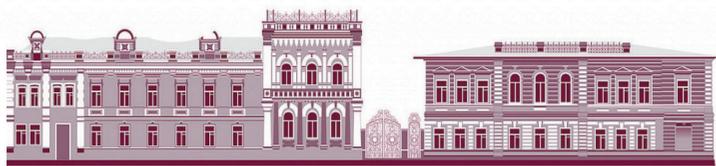
Заявки оформляются на портале www.edu.rosminzdrav.ru

Обучение на рабочем месте по различным темам
длительностью от 3 дней до 4 месяцев (по индивидуальным заявкам)



1-2 ИЮНЯ
2023 ГОДА

ВОСТОК • ЗАПАД



МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Вся информация на сайте:
www.ufaeyeinstitute.ru
www.eastwestufa.ru



ДЛЯ ЗАМЕТОК
