
ISSN 2410-1257

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

Научно-практический журнал
Scientific Journal

№4'2022

Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней

Ufa Eye Research Institute

ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД

Научно-практический журнал
№ 4, 2022 год

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

М.М. Бикбов

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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 4, 2022

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

EDITOR-IN-CHIEF

M.M. Bikbov

ASSOCIATE EDITOR

N.E. Shevchuk

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 25.01.2023

Отпечатано:

Типография «Роликс»

Адрес: 117105 г. Москва, Нагорный проезд, д. 7, стр. 5
Заказ 121830. Журнал распространяется бесплатно
Тираж 100 экз. Дата выхода тиража: 31.01.2023 г.

18+





Дорогие коллеги, друзья!

Вот и подошел к концу 2022 год. Год был сложным, богатым на различные события. Хочется верить, что плохие моменты прошлого года нас закалили, а светлые — искренне обрадовали и дали надежду на лучшее. Положительные изменения в эпидемиологической обстановке в нашей стране позволили в полной мере ощутить радость от очного общения с коллегами на конференциях, обсудить наиболее важные вопросы офтальмологии.

В четвертом номере журнала также опубликованы статьи фундаментального и прикладного характера, освещающие актуальные проблемы нашей специальности. В частности, представлены работы, посвященные оценке закономерностей морфометрии макулы при патологической беременности и путям оптимизации диагностики и лечения ретинопатии недоношенных, кератоконуса. Рассматриваются вопросы нарушения венозного оттока в синусах головного мозга при глаукомном процессе, системного и локального цитокинового статуса пациентов с глаукомой и катарактой. Вызовут интерес у читателей обзоры литературы, освещающие проблемы лечения синдрома сухого глаза, макулярных разрывов, а также методы углубленного исследования состояния внутриглазных структур.

Надеемся, что журнал будет полезен как начинающим врачам и научным сотрудникам, так и опытным специалистам.

Желаем всем в 2023 году крепкого здоровья, спокойствия и благополучия, огромной энергии и сил для осуществления новых творческих идей!

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М.М. Бижбов, Г.Х. Зайнутдинова, А.С. Файзуллина

Оптимизация ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных 6

О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, Н.В. Помыткина, М.В. Пшеничнов, Я.Е. Пашенцев

Клиническая оценка закономерностей морфометрии макулы при патологической беременности 11

И.К. Намазова, Г.Т. Саилова, А.Р. Салманова

Определение цитокинов в сыворотке крови и во влаге передней камеры у пациентов с глаукомой и катарактой на фоне псевдоэкзофалиативного синдрома 16

М.М. Бижбов, К.Х. Титоян

К вопросу об этиологии, диагностике и лечении кератоконуса 24

А.А. Копылова, Н.А. Осипова, А.А. Капустян

Влияние нарушения венозного оттока в синусах головного мозга на прогрессирование глаукомного процесса 30

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Г.М. Бижбова

Лечение синдрома сухого глаза, комплексный подход 34

О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин

К вопросу о хирургическом лечении макулярных разрывов 40

Е.Л. Сорокин, М.В. Пшеничнов, А.Г. Таболова

Углубленные методы исследования состояния внутриглазных структур 45

С.Ю. Тоцкова, Е.М. Гарипова, С.Г. Гумерова

Диагностические возможности оптической когерентной томографии при глаукоме 54

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

О.И. Оренбуркина, А.Л. Ярмухаметова, М.Р. Каланов, А.Э. Бабушкин

Хирургическое лечение макулярного разрыва большого диаметра с применением аутокапсулы хрусталика на примере клинического случая 59



CONTENTS

CLINICAL TRIALS

M.M. Bikbov, G.Kb. Zainutdinova, A.S. Fayzullina

Optimization of early diagnosis of development and progression of retinopathy of prematurity 6

O.V. Kolenko, E.L. Sorokin, N.V. Pomytkina, M.V. Psbenichnov, Ia.E. Pashentsev

Clinical assessment of regularities of macula morphometry in pathological pregnancy 11

I.K. Namazova, G.T. Sayilova, A.R. Salmanova

Cytokines measurements in blood serum and in anterior chamber moisture in patients with glaucoma and cataract due to pseudoexfoliative syndrome 16

M.M. Bikbov, K.Kb. Titoyan

Etiology, diagnosis and treatment of keratoconus 24

A.A. Kopylova, N.A. Osipova, A.A. Kapustyan

The effect of impaired venous return in the brain sinuses on the progression of glaucoma 30

LITERATURE REVIEW

Guzel Bikbova

Management of Dry Eye Disease, Integrative approach 34

O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin

Revisiting surgical treatment options for macular ruptures 40

E.L. Sorokin, M.V. Psbenichnov, A.G. Tabolova

Advanced methods for studying state of intraocular structures 45

S.Yu. Totskova, E.M. Garipova, S.G. Gumerova

Diagnostic capabilities of optical coherence tomography in glaucoma 54

CASE REPORT

O.I. Orenburkina, A.L. Yarmukametova, M.R. Kalanov, A.E. Babushkin

Surgical treatment of large macular holes with the use of lens capsule: case report 59



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 617.735-053

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-6-10>

Оптимизация ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных

М.М. Бикбов, Г.Х. Зайнутдинова, А.С. Файзуллина

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Разработать простые в выполнении методики ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных (РН). **Материал и методы.** Проведено исследование внеклеточной пероксидазной активности (ВПА) сыворотки крови методом спектрофотометрии у 93 недоношенных новорожденных младенцев в возрасте 3–4 недель жизни, а также толщины нейроэпителия сетчатки (НЭС) парамакулярной зоны путем ее измерения на расстоянии 500 мкм от границы фовеолы у 82 недоношенных младенцев (162 глаза) с помощью ОКТ сетчатки на приборе RetinaScan – 3000 в режиме Macula Multi Cross. **Результаты.** Определение у недоношенных новорожденных на 3–4 неделе жизни уровня ВПА сыворотки крови менее 1887,1 у.е. позволяет прогнозировать развитие РН в 76,4 % случаев. При этом имеется обратная корреляция ($r = -0,94$; $p < 0,05$) между значением ВПА и наличием патологии верхних дыхательных путей (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, асфиксия). Исследование толщины парамакулярной зоны НЭС показало более выраженное увеличение ее значений при ЗАРН (на 14,9 %), сравнительно с классической РН и контрольной группой ($p < 0,05$). **Заключение.** Исследование в сыворотке крови на 3–4 неделе жизни недоношенного новорожденного значений внеклеточной пероксидазной активности, а также мониторинг толщины нейроэпителия сетчатки в парамакулярной зоне позволяют провести своевременную диагностику ретинопатии недоношенных.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, диагностика, внеклеточная пероксидазная активность, толщина нейроэпителия сетчатки

Для цитирования: М.М. Бикбов, Г.Х. Зайнутдинова, А.С. Файзуллина. Оптимизация ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 6–10. doi. 10.25276/2410-1257-2022-4-6-10

Автор, ответственный за переписку: Гузель Халитовна Зайнутдинова, gusel.zai@yandex.ru

Original article

Optimization of early diagnosis of development and progression of retinopathy of prematurity

M.M. Bikbov, G.Kh. Zainutdinova, A.S. Fayzullina

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

Purpose. To develop easy-to-use methods for early diagnosis of the development and progression of retinopathy of prematurity (ROP). **Material and methods.** The extracellular peroxidase activity (EPA) of blood serum was studied by spectrophotometry in 93 premature newborns aged 3–4 weeks of life and the thickness of the retinal neuroepithelium (NES) of the paramacular zone by measuring it at a distance of 500 μm from the border of the foveola in 82 premature infants (162 eyes) using optical coherence tomography (OCT) of the retina on the RetinaScan – 3000 device (NIDEK) in the Macula Multi Cross mode. **Results.** Determination in premature newborns at 3–4 weeks of life of the level of blood serum VPA less than 1887.1 c.u. allows predicting the development of ROP in 76.4 % of cases. At the same time, there is an inverse correlation ($R = -0.94$; $p < 0.05$) between the value of the VPA and the pathology of the upper respiratory tract (respiratory distress syndrome, respiratory failure, asphyxia). The study of the thickness of the paramacular zone of NES showed an increase in its values, regardless of the stage and form of ROP. At the same time, the average thickness index was higher by 39.0 μm in infants with ADHD compared with stage I of the classical form, by 39.3 μm – by stage II, by 35.8 μm – by stage III ($p < 0.05$). Stabilization of the pathological process was accompanied by a decrease in the NES thickness index ($p < 0.05$). **Conclusion.** Examination of the values of extracellular peroxidase activity in the blood serum at 3–4 weeks of life of a premature newborn, as well as monitoring the thickness of the retinal neuroepithelium in the paramacular zone, allow timely diagnosis of retinopathy of prematurity.

Keywords: retinopathy of prematurity, diagnostics, extracellular peroxidase activity, retinal neuroepithelial thickness

For quoting: M.M. Bikbov, G.Kh. Zainutdinova, A.S. Fayzullina. Optimization of early diagnosis of development and progression of retinopathy of prematurity. Point of view. East – West. 2022;4: 6–10. doi. 10.25276/2410-1257-2022-4-6-10
Corresponding author: Guzel Kh. Zainutdinova, gusel.zai@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ретинопатия недоношенных (РН) — тяжелое вазо-пролиферативное витреоретинальное заболевание глаза, последствия которого приводят к серьезным нарушениям зрения, в тяжелых случаях заканчиваясь полной его потерей и инвалидизацией с детства [1–4].

В развитии РН, как известно, кроме наличия у недоношенного ребенка малого гестационного возраста, низкой массы тела при рождении, сопутствующей соматической патологии и интенсивности и длительности оксигенотерапии во время выхаживания новорожденного, важную роль играет окислительный стресс, т.е. дисбаланс в системе про- и антиоксидантов в организме [5–8].

Исследователями также обнаружено участие в развитии РН других показателей: тканеспецифических антител класса IgG и IgM к S-антигену сетчатки в сыворотке крови [9], супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы [10], перекисного окисления липидов и антиокислительной активности [11]. В качестве информативных показателей активности процесса в сетчатке в последние годы позиционируется изучение динамики калибра сосудов [12, 13], толщины макулы в центральной зоне [14–16]. При этом критерием ранней диагностики задней агрессивной формы (ЗАРН) может служить исследование толщины нейроэпителия сетчатки в парамакулярной зоне. Однако в настоящее время остается актуальным поиск наиболее информативных показателей для раннего выявления активности процесса в сетчатке недоношенных младенцев.

ЦЕЛЬ

Целью работы является разработка простых в выполнении методик ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В детском консультативно-поликлиническом отделении Уфимского НИИ глазных болезней за 4-летний период обследовано 3596 недоношенных младенцев в возрасте гестации 24–37 недель с массой тела при рождении 480–2980 граммов. Диагноз РН установлен у 33,8 % (1218) младенцев, из них 53,5 % (651) были мальчики и 46,5 % (567) — девочки. Контрольную группу составили 95 недоношенных младенцев без клинических симптомов данного заболевания. Срок наблюдения младенцев составил в среднем $12 \pm 0,5$ месяцев.

Среди всех младенцев с РН классическая форма установлена в 97,1 % (у 1183 из 1218) случаев, задняя агрессивная форма — в 2,9 % (у 35). При классической РН

прогрессирующее развитие заболевания установлено в 13,9 % (у 165 из 1183 младенцев) случаев.

Осмотр глазного дна младенцев осуществляли методом непрямой бинокулярной офтальмоскопии (Heine, Германия) в условиях миопии с использованием линз различной диоптрийности (+14, +20, +28 дптр) и ретинальной педиатрической камеры «Retcam 3» (Clarity Medical Systems, США).

Исследование внеклеточной пероксидазной активности (ВПА) сыворотки крови проведено методом спектрофотометрии [17] у 93 недоношенных в возрасте 3–4 недель жизни. Для определения нижней границы нормы использовали формулу $M \pm 3m$, по которой высчитывались пределы допустимых значений данного показателя.

Исследование нейроэпителия сетчатки парамакулярной зоны проводилось путем измерения его толщины на расстоянии 500 мкм от границы фовеолы у 82 недоношенных младенцев (164 глаза) с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки на приборе RetinaScan — 3000 (фирмы NIDEK) в режиме Macula Multi Cross.

Осуществлялась сравнительная оценка изучаемых показателей между группами (критерий Стьюдента). Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее выборочное, m — стандартная ошибка среднего. Различия мы считали статистически значимыми на уровнях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование ВПА сыворотки крови недоношенных новорожденных на 3–4 неделе жизни выявило большой разброс его значений (от 223 до 2796 у.е.). У младенцев основной группы с развитием в дальнейшем РН уровень ВПА варьировал от 223 до 2593 у.е. (в среднем $1364,43 \pm 76,97$ у.е.). Во время как в контрольной группе (условно здоровые) значения ВПА сыворотки крови колебались в пределах 1466–2796 у.е. (в среднем $2108,76 \pm 73,89$ у.е.) (рис. 1). Низкие значения ВПА в контроле выявляли в 3,2 раза реже, чем в основной группе младенцев — 23,8 % против 76,4 % ($p = 17,4$ при $p < 0,0006$; $RR = 3,2$ (1,58 – 8,31); $Se = 0,92$; $Sp = 0,49$; $PVP = 0,76$; $PVN = 0,76$). Значения меньше 1887,1 у.е. ($2108,76 - 3 \times 73,89 = 1887,1$) расценивались как низкие (с вероятностью 99 %).

На основе полученных результатов уже на 3–4-й неделе жизни недоношенного новорожденного можно прогнозировать развитие активной РН при значениях ВПА в сыворотке крови менее 1887,1 у.е. (Патент РФ № 2618395 от 03.05.2017 г.) [18]. При исследовании взаимосвязи между патологией верхних дыхательных путей (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, асфиксия) и значением ВПА обнаружена обратная корреляция ($r = -0,94$; $p < 0,05$). Установлено, что критерием риска прогрессирования заболевания до

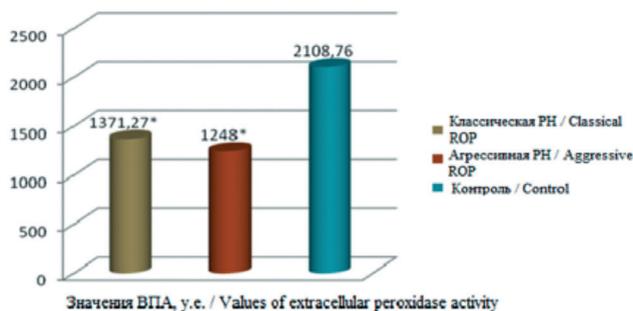


Рис. 1. Средний уровень внеклеточной пероксидазной активности крови при классической, задней агрессивной ретинопатии недоношенных и в контроле (* – различие с контролем статистически значимо, $p < 0,05$).

Figure 1. The average level of extracellular peroxidase activity of blood in classical, posterior aggressive retinopathy of prematurity and in control (* – difference with control is statistically significant, $p < 0,05$).

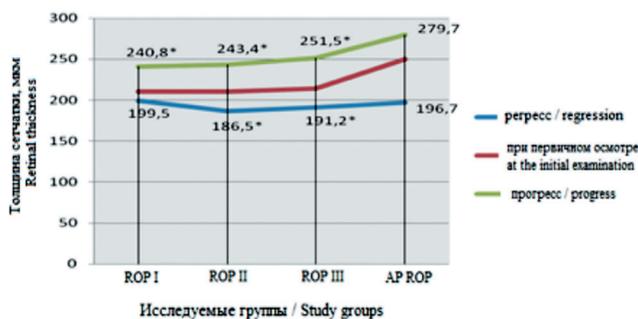


Рис. 2. Толщина сетчатки в парамакулярной области (в мкм) у детей с ретинопатией недоношенных в динамике заболевания

Figure 2. The thickness of the retina in the paramacular region (in microns) in children with retinopathy of prematurity in the dynamics of the disease

III пороговой стадии РН может служить наличие патологии верхних дыхательных путей (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, асфиксия) и низкого значения ВПА.

Исследование средних значений толщины нейрoэпителия сетчатки (НЭС) в зависимости от стадии и формы РН показало ее увеличение на 37,2 мкм при развитии ЗАРН, по сравнению с его значением при классической РН и в группе контроля ($p < 0,05$), составив $249,6 \pm 42,0$ мкм, что было наибольшим показателем среди всех обследуемых пациентов ($p < 0,05$). При этом средний показатель толщины НЭС был выше на 39,0 мкм у младенцев с ЗАРН сравнительно с I стадией классической формы, на 39,3 мкм со II стадией, на 35,8 мкм с III стадией ($p < 0,05$).

При прогрессировании классической формы РН происходило увеличение среднего показателя толщины НЭС в среднем на 31,5 мкм на 3–4-й неделе жизни недоношенных младенцев, который при рождении не отличался от контроля. Напротив, у младенцев с развитием ЗАРН средний показатель толщины НЭС уже при рождении был достоверно выше значения в контроле на 37,4 мкм с дальнейшим достоверно значимым ростом

еще на 30,1 мкм.

Для подтверждения стабилизации или прогрессирования патологического процесса нами проводилось исследование значений толщины НЭС в динамике (рис. 2). У детей с ЗАРН средний показатель толщины сетчатки был выше на 14,9 %, сравнительно с его значением при классической РН и в группе контроля ($p < 0,05$). У младенцев с ЗАРН средний показатель толщины сетчатки сравнительно с I стадией классической формы был выше на 15,6 %, со II стадией — на 15,7 %, с III стадией — на 14,3 % ($p < 0,05$).

В ходе мониторинга пациентов повторное исследование сетчатки через 3–4 недели проводилось нами с целью объективного подтверждения стабилизации или прогрессирования патологического процесса.

Так, у младенцев с I стадией РН при стабилизации патологического процесса толщина сетчатки уменьшалась на 64 (39,0 %) глазах в среднем на 5,3 %. При дальнейшем прогрессировании происходило ее увеличение на 36 (22,0 %) глазах в среднем на 17,2 % ($p < 0,05$). В динамике наблюдения при II стадии на 25 (15,2 %) глазах было обнаружено уменьшение средних показателей толщины сетчатки на 11,3 % ($p < 0,05$), что клинически отмечалось как регресс заболевания, тогда как на 34 (20,7 %) глазах с дальнейшим прогрессированием процесса отмечали увеличение толщины сетчатки в среднем на 23,4 % ($p < 0,05$). У детей с III стадией РН стабилизация патологического процесса (самопровольный регресс) на 3 (1,8 %) глазах сопровождалась уменьшением толщины сетчатки в среднем на 10,6 % ($p < 0,05$), на 2 глазах отмечали нарастание экстраретинальной пролиферации вдоль вала с увеличением показателя толщины на 24,0 % ($p < 0,05$).

Таким образом, предлагаемая нами нетрудоемкая и недорогая методика определения ВПА сыворотки крови на 3–4 неделе жизни недоношенных новорожденных позволяет прогнозировать развитие РН и своевременно корректировать тактику выхаживания и мониторинга, а также патогенетически ориентированную терапию. Выявление патологии органов дыхания (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, асфиксия) и пониженных значений ВПА в сыворотке крови недоношенного младенца параллельно с динамическим контролем изменений на глазном дне позволяет своевременно провести лазерное лечение.

Применение оптической когерентной томографии сетчатки, которая фиксирует тонкие изменения структуры ретинальной оболочки, в частности, макулы и ее парамакулярной зоны, в настоящее время является современным методом для мониторинга развития и прогрессирования РН [20]. Мониторинг толщины НЭС в парамакулярной зоне в ходе наблюдения за недоношенными младенцами может служить объективным диагностическим маркером развития и прогрессирования ЗАРН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Риск развития ретинопатии недоношенных повышается при определении в сыворотке крови на 3–4-й

неделе жизни недоношенного новорожденного значе- ний внеклеточной пероксидазной активности менее 1887,1 у.е. и выявлении патологии органов дыхания (ре- спираторный дистресс-синдром, дыхательная недоста- точность, асфиксия). Задняя агрессивная форма харак- теризуется увеличением толщины сетчатки в парамаку- лярной зоне до $249,6 \pm 42,0$ мкм ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Мамакаева И.Р. Клинические исходы и факторы, ведущие к нарушению зрения у детей с рубцовой и регрессивной ретинопатией недоношенных. Клиническая офтальмология. 2009;10(3):108. [Katargina LA, Kogoleva LV, Belova MV, Mamakaeva IR. Clinical outcomes and factors leading to visual impairment in children with cicatricial and regressive retinopathy of prematurity. Clinical ophthalmology. 2009;10(3):108. (In Russ.)].
2. Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Факторы нарушений зрения и алгоритм диспансерного наблюдения пациентов, перенесших ретинопатию недоношенных. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;11(2):70–76. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-70-76. [Kogoleva LV, Katargina LA. Factors of visual impairment and the algorithm for dispensary observation of patients with retinopathy of prematurity. Russian pediatric ophthalmology. 2014;11(2):70–76. (In Russ.)]. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-70-76
3. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенко М.С. Ранняя диагностика, мониторинг и лечение ретинопатии недоношенных. М., 2011. 76 с. [Tereshchenko AV, Bely YuA, Trifanenkova IG, Tereshchenko MS. Early diagnosis, monitoring and treatment of retinopathy of prematurity. M., 2011. 76 p. (In Russ.)].
4. Kandasamy Y, Hartley L, Rudd D, Smith R. The association between systemic vascular endothelial growth factor and retinopathy of prematurity in premature infants: a systematic review [Электронный доступ] Br. J. Ophthalmol. 2016. Ре- жим доступа: <http://bj.o.bmj.com/content/early/2016/07/07/bjophthalmol-2016-308828.abstract?sid=4bfaf9b8-9dca-48eb-bed5-e8c660762c1e>
5. Николаева Г.В. Формирование ауторегуляции кровотока сетчатки у недоношенных новорожденных. Российская детская офтальмология. 2013;(1):13–16. [Nikolaeva GV. Formation of retinal blood flow autoregulation in premature newborns. Russian pediatric ophthalmology. 2013;(1):13–16. (In Russ.)].
6. Weintraub Z, Carmi N, Elouti H, Rumelt S. The association between stage 3 or higher retinopathy of prematurity and other disorders of prematurity. Can. J. Ophthalmol. 2011;46(5):419–424. doi: 10.1016/j.cjco.2011.07.014
7. Banjac L, Banjac G, Kotur-Stevuljević J, et al. Pro-oxidants and antioxidants in retinopathy of prematurity. Acta Clin. Croat. 2018;57(3):458–463. doi: 10.20471/acc.2018.57.03.08
8. Graziosi A, Perrotta M, Russo D et al. Oxidative Stress Markers and the Retinopathy of Prematurity. J. Clin. Med. 2020;9(9):2711. doi: 10.3390/jcm9092711
9. Катаргина Л.А. Гуморальный иммунный ответ на S-антиген сетчатки у недоношенных детей и его роль в развитии и течении ретинопатии недоношенных. Вестник офтальмологии. 2003;1:20–22. [Katargina LA. Humoral immune response to retinal S-antigen in preterm infants and its role in the development and course of retinopathy of prematurity. Bulletin of ophthalmology. 2003;1:20–22. (In Russ.)].
10. Garg U et al. Free radical status in retinopathy of prematurity. Ind. J. Clin. Biochem. 2012;27(2):196–199. doi: 10.1007/s12291-011-0180-9
11. Скрипец П.П. Прогнозирование и профилактика тяжелых исходов ретинопатии недоношенных: автореф. ... канд. мед. наук. М., 2003. [Skripets PP. Prediction and prevention of severe outcomes of retinopathy of prematurity: Abstract of ... cand. honey. Sciences. M., 2003. (In Russ.)].
12. Терещенко А.В. и др. Компьютерный анализ сетчатки и ре- тинальных сосудов при ретинопатии недоношенных. Офтальмохирургия. 2009;(5):48–51. [Tereshchenko AV. Computer analysis of the retina and retinal vessels in retinopathy of prematurity. Ophthalmosurgery. 2009;(5):48–51. (In Russ.)].
13. Kwon J, Ghodasra D, Karp K. Retinal vessel changes after laser treatment for retinopathy of prematurity. J. AAPOS. 2012;16(4):350–353. doi: 10.1016/j.jaapos.2012.04.002
14. Рудник А.Ю., Сомов Е.Е., Воронцова Т.Н., Иванова Е.Н., Валева Р.Р. Состояние макулярной области сетчатки у детей в начальных стадиях рубцового периода РН. Российская педиатрическая офтальмология. 2007;(2):12–14. [Rudnik AYU, Somov EE, Vorontsova TN, Ivanova EN, Valeeva RR. The state of the macular area of the retina in children in the initial stages of the cicatricial period of ROP. Russian pediatric ophthalmology. 2007;(2):12–14. (In Russ.)].
15. Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Белый Ю.А. Флюоресцентно-ангиографические особенности активных стадий ретинопатии недоношенных. Точка зрения. Восток – Запад. 2016;(1):168–171. [Trifanenkova IG, Tereshchenko AV, Bely YuA. Fluorescent angiographic features of the active stages of retinopathy of prematurity. Point of view. East – West. 2016;(1):168–171. (In Russ.)].
16. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Судовская Т.В., Круглова Т.Б., Бобровская Ю.А. Результаты длительного наблюдения глубоко недоношенных детей с ретинопатией. Вестник офтальмологии. 2020;136(5):39–45. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013605139>. [Kogoleva LV, Katargina LA, Sudovskaya TV, Kruglova TB, Bobrovskaya YuA. Results of long-term follow-up of extremely preterm infants with retinopathy. Bulletin of ophthalmology. 2020;136(5):39–45. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013605139>
17. Азнабаева Л.Ф., Кильснбаева Ф.А., Арефьева Н.А. Способ определения пероксидазной активности в биологических жидкостях. Патент на изобретение № 2180114 от 27.02.2002 г. [Aznabaeva LF, Kilsnbaeva FA, Arefieva NA. Method for determining peroxidase activity in biological fluids. Patent for invention No. 2180114 dated February 27, 2002. (In Russ.)].
18. Бикбов М.М., Файзуллина А.С., Зайнутдинова Г.Х., Азнабаева Л.Ф. Способ прогнозирования развития активной фазы ретинопатии недоношенных. Патент РФ № 2618395 от 03.05.2017 г. [Bikbov MM, Fayzullina AS, Zainutdinova GK, Aznabaeva LF. A method for predicting the development of the active phase of retinopathy of prematurity. Patent of the Russian Federation No. 2618395 dated May 3, 2017. (In Russ.)].
19. Garg U et al. Free radical status in retinopathy of prematurity. Ind. J. Clin. Biochem. 2012;27(2):196–199. (In Russ.)]. doi: 10.1007/s12291-011-0180-9
20. Бикбов М.М., Зайнутдинова Г.Х., Фархутдинова А.А., Файзуллина А.С. Оптическая когерентная томография в диагностике активной ретинопатии недоношенных. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;(3):36. [Bikbov MM, Zainutdinova GK, Farkhutdinova AA, Fayzullina AS. Optical coherence tomography in the diagnosis of active retinopathy of prematurity. Russian pediatric ophthalmology. 2014;(3):36. (In Russ.)].

Информация об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович – доктор медицинских наук, профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Зайнутдинова Гузель Халитовна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-образовательного отделения Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>

Файзуллина Алия Салаватовна – кандидат медицинских наук, заведующая детской консультативной поликлиникой Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-3576-9322>

About authors

Bikbov Mukharram Mukhtaramovich – PhD, Professor, Director of Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Zainutdinova Guzel Khalitovna – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific and Educational Department of the Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>

Fayzullina Aliya Salavatovna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Children's Advisory Polyclinic of Ufa Eye Research Institute, a.fayzullina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3576-9322>

Вклад авторов:

М.М. Бикбов – концепция и дизайн исследования, консультирование;

Г.Х. Зайнутдинова – редактирование, написание текста;

А.С. Файзуллина – сбор и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:

M.M. Bikbov – concept and design of research, consulting;

G.H. Zaynutdinov – editing, writing the text;

A.S. Fayzullina – collection and processing of material, writing the text.

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: 08.11.2022 г.

Переработана: 01.12.2022 г.

Принята к печати: 05.12.2022 г.

Originally received: 08.11.2022

Final revision: 01.12.2022

Accepted: 05.12.2022



**Приглашаем врачей – офтальмологов
на курсы повышения квалификации
«Wetlab по ультразвуковой
хирургии катаракты»**

Ближайшие курсы WETLAB:

06.02. – 17.02.2023

06.03. – 17.03.2023



**Заявки принимаются
по тел. (347) 272-33-61,
по электронной почте:
obrotdel@yandex.ru**



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья

УДК 617.736:618.3

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-11-15>

Клиническая оценка закономерностей морфометрии макулы при патологической беременности

О.В. Коленко^{1, 2, 3}, Е.Л. Сорокин^{1, 2}, Н.В. Помыткина^{1, 2}, М.В. Пшеничнов¹, Я.Е. Пашенцев¹

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК» «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск;

² ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск;

³ КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск

РЕФЕРАТ

Актуальность. В последние годы отмечается неуклонный рост ретиальной и сосудистой патологии. **Цель.** Объективная оценка морфометрических параметров макулярной сетчатки с помощью оптической когерентной томографии при преэклампсии. **Материал и методы.** Морфометрические параметры макулярной сетчатки изучены у 77 беременных женщин (154 глаза) с патологической беременностью, осложненной преэклампсией. **Результаты.** Выявлено статистически достоверное повышение толщины сетчатки в макулярной области у женщин с преэклампсией средней и тяжелой степени. Наиболее выраженные ретиальные изменения были отмечены в 3 триместре беременности у женщин с тяжелой степенью преэклампсии. Через 2–4 месяца после родов средние значения толщины фовеолярной сетчатки значительно уменьшились, но все еще значительно превышали исходные значения; макулярный объем сетчатки оставался повышенным. **Заключение.** Состояние микроморфометрических показателей сетчатки имеет прямую связь со степенью тяжести преэклампсии. Изменения микроретинометрических показателей макулярной сетчатки необходимо учитывать при прогнозировании риска формирования макулярной патологии в период беременности и после родов.

Ключевые слова: преэклампсия, оптическая когерентная томография, макулярная сетчатка, микроморфометрические показатели сетчатки

Для цитирования: Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Помыткина Н.В., Пшеничнов М.В., Пашенцев Я.Е. Клиническая оценка закономерностей морфометрии макулы при патологической беременности. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 11–15. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-11-15

Автор, ответственный за переписку: Сорокин Евгений Леонидович, naukakhvmtk@mail.ru

Original article

Clinical assessment of regularities of macula morphometry in pathological pregnancy

O.V. Kolenko^{1, 2, 3}, E.L. Sorokin^{1, 2}, N.V. Pomytkina^{1, 2}, M.V. Pshenichnov¹, Ya.E. Pashentsev¹

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk, Russian Federation;

²The Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation;

³The Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The most serious retinal pathology rise in recent years. **Purpose.** An objective assessment of morphometric parameters of macular retina at preeclampsia. **Material and methods.** Studying of morphometric parameters of macular retina of 77 pregnant women (154 eyes) with preeclampsia was carried out. **Results.** The statistically reliable significant rising of macular retina thickness in women in groups with average and serious degree of preeclampsia was taped. Most severity retinal changes were created to the 3rd trimester of pregnancy women with serious degree of preeclampsia. In 2–4 months after the delivery the average value of fovea thickness considerably decreased, but still significantly exceeded the primary values; the macular volume of a retina remained raised. **Conclusions.** It is proved that changes of micromorphometric parameters of retina are directly bound to severity of a preeclampsia. The taped changes of macular retina need to be considered when forecasting risk formation of macular pathology and in many years after the delivery.

Keywords: preeclampsia, optical coherent tomography, macular retina, micromorphometric parameters retina

For quoting: Kolenko O.V., Sorokin E.L., Pomytkina N.V., Pshenichnov M.V., Pashentsev Ia.E. Clinical assessment of regularities of macula morphometry in pathological pregnancy. Point of view. East – West. 2022;4:11–15.
doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-11-15

Corresponding Author: Evgenii L. Sorokin, naukakhvmtk@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Частота патологической беременности в общей структуре беременных женщин к настоящему времени достигает значительных цифр, составляя 1618 %. Она характеризуется сочетанными метаболическими, иммунными, сосудистыми, нейрогенными расстройствами систем организма. В ее формировании ключевым звеном является синдром эндотелиальной дисфункции [1, 2], на основе которого формируется целый ряд различных сосудистых и метаболических заболеваний, как организма, так и глаза в целом [3].

Роль сосудистого эндотелия в глазу особо важная, поскольку именно он формирует внутренний гематофтальмический барьер.

Поэтому при преэклампсии вполне может происходить поражение сосудистого эндотелия, особенно при ее тяжелой степени. Это может явиться причиной расстройств ретинальной гемодинамики, формирования макулярного отека, ишемизации структур сетчатки. Подобные сосудистые расстройства могут развиваться даже в отдаленные периоды после родов, в пользу чего свидетельствует формирование поражения различных органов и систем организма в данные сроки [4–8].

Нами в течение ряда лет проводятся исследования влияния преэклампсии на состояние макулы [9–18].

Было выяснено, что при средней и тяжелой степени преэклампсии имеет место повышение уровня эндотелина-1 в слезной жидкости и фактора Виллебранда в сыворотке крови, что оказалось взаимосвязано с повышением риска сосудистой патологии глаза в постродовом периоде [9].

На наш взгляд, исследование закономерностей изменений состояния сетчатки при преэклампсии, в частности ее макулярной зоны, способно помочь в оценке наличия и степени риска формирования нарушений ретинальной гемодинамики, расстройств гематоретинального барьера с увеличением возраста пациентки, перенесшей преэклампсию в отдаленные сроки. Соответственно данные расстройства способны явиться благоприятным фоном для развития сосудистой и метаболической патологии сетчатки и зрительного нерва. Эти предположения основываются на ряде собственных клинических наблюдений [9, 12, 13, 19].

Известно, что обычная офтальмоскопия неэффективна при выявлении начальных признаков макулярного отека. С появлением оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной зоны эта проблема нашла свое эффективное решение.

ЦЕЛЬ

Целью работы является клиническая оценка морфометрического профиля макулы у женщин при патологической беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили у 77 беременных женщин (154 глаза) в возрасте от 17 до 43 лет. Основную группу составили 47 женщин (94 глаза) в возрасте от 18 до 41 года, у которых имела место преэклампсия. Наличие и степень тяжести преэклампсии во всех случаях были верифицированы в перинатальном центре акушерами-гинекологами в соответствии с ее клинической классификацией и клиническими рекомендациями МЗ РФ №15-4/10/2-7138 «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» от 23.09.2013 г.

Легкая степень преэклампсии имела место у 19 беременных (1-я подгруппа основной группы); средняя степень — у 15 (2-я подгруппа); тяжелая степень — у 13 беременных (3-я подгруппа).

Все женщины предварительно проходили стандартное диспансерное наблюдение в женской консультации с подробным клиническим обследованием у соответствующих смежных специалистов. При средней и тяжелой степени преэклампсии им назначалась советующая терапия в условиях стационара, направленная на стабилизацию уровня артериального давления, сбалансированность водно-солевого обмена.

Была также сформирована группа сравнения, куда вошли 30 женщин (60 глаз) сопоставимого возраста и сроков беременности с ее физиологическим течением.

В группу контроля были включены 30 соматически здоровых женщин (60 глаз) аналогичной возрастной группы без наличия беременности.

Всей совокупности женщин выполнялись ОКТ макулярной зоны (прибор STRATUS 3000, фирма Carl Zeiss, Германия) по протоколу Macular Thickness Map. Изучались показатели толщины фовеолярной сетчатки (ТФС), суммарного объема макулярной области (ОМ) (программа Macular Thickness Volume).

Мониторинг проводился в каждом из 3 триместров беременности, а также через 2–4 мес. после родов в основной и группе сравнения. В контрольной группе исследование выполнялась дважды с интервалами в 2–3 мес. (для исключения погрешности), рассчитывался средний показатель по группе.

Осуществлялась сравнительная оценка изучаемых показателей как между группами, так и в подгруппах основной группы (критерий Стьюдента). Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее выборочное, m — стандартная ошибка среднего. Различия мы считали статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе контроля показатель ТФС составил $158,6 \pm 4,4$ мкм, ОМ — $7,01 \pm 0,02$ мм³.

В группе сравнения ТФС и ОМ были сопоставимы с данными группы контроля в 1–3-м триместрах бере-

менности, составив к 3-му триместру $157,8 \pm 4,1$ мкм и $7,01 \pm 0,02$ мм³ соответственно.

В основной группе ТФС и ОМ в 1-м триместре не отличались от групп сравнения и контроля ($p > 0,05$). Ко 2-му триместру отмечено умеренное повышение средних показателей ТФС ($166,8 \pm 4,1$ мкм; $p < 0,05$) и небольшое — ОМ ($7,06 \pm 0,04$ мм³ против $7,03 \pm 0,02$ мм³ в 1-м триместре; незначимая разница, $p > 0,05$).

К 3-му триместру произошло дальнейшее повышение средних значений, статистически значимо превышая показатели 1-го триместра: ТФС составила $179,8 \pm 4,1$ мкм и $159,1 \pm 4,0$ мкм соответственно ($p < 0,05$); ОМ — $7,37 \pm 0,05$ мм³ против $7,03 \pm 0,02$ мм³ соответственно ($p < 0,05$).

Нами был проведен дифференцированный анализ данных показателей во 2–3-м триместрах в подгруппах основной группы. Оказалось, что показатель ТФС составил $160,1 \pm 4,0$ мкм и был сопоставим с группами контроля и сравнения ($p > 0,05$).

В 20 глазах 1-й подгруппы (53 %) ко 2–3-му триместру офтальмоскопически выявлялся спазм артериол с умеренным расширением и извитостью венул. В то же время признаков отека сетчатки ни в одном глазу 1-й подгруппы отмечено не было.

Во 2-й подгруппе показатель ТФС варьировал от 170,3 до 197,7 мкм, составляя в среднем $183,8 \pm 4,2$ мкм и достоверно отличаясь от значений в контроле и группе сравнения — $158,6 \pm 4,4$ и $157,8 \pm 4,1$ мкм соответственно ($p < 0,05$).

В 23 глазах 2-й подгруппы к 3-му триместру при офтальмоскопии определялся выраженный спазм ретинальных артериол, что сочеталось с извитыми, застойными венулами с неравномерным их калибром. У 2 пациенток (4 глаза) офтальмоскопически определялся фокальный отек макулы. В одном глазу было выявлено локальное отложение твердого экссудата с локальным утолщением слоя нервных волокон (верхне-височная ветвь сосудистой аркады).

В 17 глазах (57 %) 9 женщин данной подгруппы произошло увеличение показателя ОМ от 7,35 до 8,1 мм³. Соответственно средний показатель ОМ составил $7,38 \pm 0,05$ мм³ против $7,01 \pm 0,02$ мм³ в группах сравнения и контроля ($p < 0,05$).

У всех женщин 3-й подгруппы (13 чел., 26 глаз) на фоне выраженного спазма ретинальных артериол в сочетании с извитыми, полнокровными венулами в заднем полюсе определялись мелкие штрихообразные геморрагии. В 4 глазах 3 женщин сформировался перипапиллярный отек сетчатки; у одной женщины на обоих глазах появились очаги влажных экссудатов по ходу сосудистых аркад; у 2 женщин сформировался макулярный отек со штрихообразными геморрагиями по ходу сосудистых аркад.

В 20 глазах 3-й подгруппы (77 %) отмечено достоверное увеличение показателя ТФС (от 191 до 229 мкм). В остальных 6 глазах также произошло его увеличение, но более умеренное (в пределах 190–200 мкм). Соответственно средний показатель ТФС в 3-й подгруппе составил $198,3 \pm 4,5$ мкм (достоверность различий с 1-й и 2-й подгруппами основной группы — $160,1 \pm 4,0$ и $183,8 \pm 4,2$ мкм соответственно, $p < 0,05$).

Средний показатель ОМ в этой подгруппе оказался наиболее высоким: $7,90 \pm 0,07$ мм³ против $6,99 \pm 0,02$ мм³ и $7,38 \pm 0,05$ мм³ соответственно в 1-й и 2-й подгруппах основной группы ($p < 0,05$).

При исследовании данных показателей в динамике спустя 2–4 мес. после родов оказалось, что в группе сравнения показатели ТФС и ОМ не отличались от исходных значений и показателей контроля ($157,4 \pm 4,6$ мкм и $7,02 \pm 0,02$ мм³ соответственно).

Средний показатель ТФС основной группы к этому сроку составил $169,9 \pm 4,8$ мкм. Это было статистически ниже его значений в 3-м триместре, хотя превышало показатель 1-го триместра ($159,1 \pm 4,0$ мкм, $p < 0,05$). Показатель ОМ к этому сроку также снизился до $7,08 \pm 0,05$ мм³, практически достигнув своих исходных значений в 1-м триместре ($7,03 \pm 0,02$ мм³). Следует отметить, что в 3 глазах женщин со средней степенью преэклампсии и в 7 глазах с тяжелой степенью показателя ОМ через 24 мес. после родов оставались повышенными ($7,4$ – $7,6$ мм³).

Таким образом, в результате выполненного исследования у женщин с физиологическим течением беременности и при легкой степени преэклампсии (1-я подгруппа) за исследуемые периоды мы не выявили изменений ТФС и ОМ. Статистически значимое повышение показателя ТФС (свыше 170 мкм) и ОМ (свыше 7,31 мм³) отмечено нами во 2-й и 3-й подгруппах основной группы, что указывает на формирование субклинического отека макулярной зоны, способного явиться причиной последующих послеродовых патологических расстройств макулярной зоны [11, 19].

ВЫВОДЫ

В результате проведенного сравнительного анализа состояния показателей толщины фовеолярной сетчатки и суммарного объема макулярной области между группами женщин с физиологическим течением беременности и беременными с легкой степенью преэклампсии не было выявлено статистически значимых изменений, как в разные триместры беременности, так и после родов.

При средней и тяжелой степени преэклампсии выявлено повышение исследуемых показателей, особенно к 3-му триместру, сочетавшееся с формированием влажных экссудатов, перипапиллярного отека, ретинальных геморрагий и имевшее прямую корреляционную взаимосвязь со степенью тяжести преэклампсии, причем их значения спустя 2–4 месяца после родов все еще значимо превышали исходные.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кокрановское руководство: беременность и роды / под общ. ред. Г.Т. Сухих. М.: Логосфера; 2010. [Cochrane: guidelines: pregnancy and childbirth / ed. G.T. Sukhikh. Moscow: Logosfera; 2010. (In Russ.).]
2. Салов И.А., Глухова Т.Н., Чеснокова Н.П. Дисфункция эндотелия как один из патогенетических факторов расстройств микроциркуляции при гестозе. Российский вестник акушера-гинеколога. 2006;(6):4–9. [Salov IA, Glukhova TN,

- Chesnokova NP. Endothelial dysfunction as a pathogenetic factor of microcirculatory disorders in gestosis. The Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2006;(6):4–9. (In Russ.).
3. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н., Титаренко А.И. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе сосудистых заболеваний органа зрения. Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2016;15(4):5–16. [Astakhov YuS, Tultseva SN, Titarenko AI. The role of endothelium dysfunction in the pathogenesis of vascular ocular diseases. Regional blood circulation and microcirculation. 2016;15(4):5–16. (In Russ.).] doi: 10.24884/1682-6655-2016-15-4-5-16
 4. Ихтиярова Г.А., Туксанова Д.И., Аюбов Б.М. Клиническое прогнозирование послеродовых осложнений у женщин, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию. Врач-аспирант. 2005;(2):102–8. [Ikhtiyarova GA, Tuksanova DI, Aubov BM. Clinical prediction of postpartum complications in women who underwent severe preeclampsia and eclampsia. Vrach-aspirant. 2005;(2):102–8. (In Russ.).]
 5. Киселева Н.И. Циркулирующие в крови эндотелиальные клетки как маркер повреждения эндотелия при беременности, осложненной гестозом. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2007;6(1):119–25. [Kiseleva NI. Circulating endothelial cells in blood as marker of endothelial dysfunction in pregnant women with gestosis. Bulletin of Vitebsk State Medical University. 2007;6(1):119–25. (In Russ.).]
 6. Рубахова Н.Н. Оценка функционального состояния печени и почек у женщин, перенесших поздний гестоз. Медицинский журнал. 2009;(2):105–8. [Rubakhova NN. Evaluation of the functional state of the liver and kidneys in women who underwent a late gestosis. Medical journal. 2009;(2):105–8. (In Russ.).]
 7. Симанов И.В., Шалина Р.И. Состояние здоровья женщин после перенесенного гестоза. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004;3(5):59–63. [Simanov IV, Shalina RI. Women's level of health after endured gestosis. Gynecology, obstetrics and perinatology. 2004;3(5):59–63. (In Russ.).]
 8. Тардов М.В., Скосырева Н.В., Сидорова И.С. и др. Оценка внутричерепного давления у беременных с прогрессирующим гестозом. Медицина критических состояний. 2009;6(6):13–6. [Tardov MV, Skosyeva NV, Sidorova IS et al. Assessment of intracranial pressure in pregnant women with progressive gestosis. Medicine of critical states. 2009;6(6):13–6. (In Russ.).]
 9. Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Изучение возможной причинной связи между формированием острой сосудистой патологии глаза у женщин и перенесенным ОПГ-гестозом. Бюллетень СО РАМН. 2009;(4):85–7. [Kolenko OV, Sorokin EL. A study of the possible causal relationship between the formation of acute vascular pathology of the eye in women and the transferred OPG-gestosis. Bulletin SO RAMN. 2009;(4):85–7. (In Russ.).]
 10. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Взаимосвязь конституционального типа системной гемодинамики с формированием периферических витреохориоретинальных дистрофий в период беременности. Вестник офтальмологии. 2002;(3):20–3. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Interrelation of constitutional type of systemic hemodynamics with formation of peripheral vitreochorioretinal dystrophies in pregnancy. The Russian Annals of Ophthalmology. 2002;(3):20–3. (In Russ.).]
 11. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Изучение закономерностей динамики микроморфометрических показателей макулярной сетчатки у беременных женщин при патологической беременности во взаимосвязи со степенью тяжести гестоза. Кубанский научный медицинский вестник. 2013;(2):48–52. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Study of regularities in the dynamics of micromorphometric parameters of the macular retina in pregnant women in pathological pregnancy in correlation with the severity of gestosis. Kuban scientific medical bulletin. 2013;(2):48–52. (In Russ.).]
 12. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Помыткина Н.В. и др. Антифосфолипидный синдром как вероятный фактор формирования острых сосудистых расстройств сетчатки и зрительного нерва у женщин в отдаленные сроки после родов. Дальневосточный медицинский журнал. 2011;(1):65–7. [Kolenko OV, Sorokin EL, Pomytkina NV et al. The probable reasons of vascular disorders in women of childbearing age. Far eastern medical journal. 2011;(1):65–7. (In Russ.).]
 13. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Помыткина Н.В. и др. Клиническое значение антифосфолипидного синдрома и перенесенной беременности в формировании сосудистых поражений глаз у женщин детородного возраста в послеродовом периоде. Кубанский научный медицинский вестник. 2011;(1):139–41. [Kolenko OV, Sorokin EL, Pomytkina NV et al. Clinical significance of antiphospholipid syndrome and transferred pregnancy in the formation of vascular eye lesions in women of childbearing age in the postpartum period. Kuban scientific medical bulletin. 2011;(1):139–41. (In Russ.).]
 14. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Пшеничников М.В. Состояние глазного дна у беременных с ОПГ-гестозом. Офтальмологический журнал. 2006;(3-1):206–8. [Kolenko OV, Sorokin EL, Pshenichnov MV. Condition of the fundus in pregnant women with OPG-gestosis. Ophthalmology journal (Ukraine). 2006;(3-1):206–8. (In Russ.).]
 15. Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Родоразрешение при миопии у беременных женщин, выбор тактики. Офтальмохирургия. 2016;(3):64–8. [Kolenko OV, Sorokin EL. Delivery in pregnant women with myopia, the choice of tactics. Fyodorov journal of ophthalmic surgery. 2016;(3):64–8. (In Russ.).] doi: 10.25276/0235-4160-2016-3-64-68
 16. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Блошчинская И.А. и др. Закономерности морфометрических параметров макулы при преэклампсии и их клиническое значение. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018;(2):59–62. [Kolenko OV, Sorokin EL, Bloshchinskaya IA et al. Regularities of the morphometric parameters of macula at preeclampsia and their clinical significance. Pacific Medical Journal. 2018;(2):59–62. (In Russ.).] doi: 10.17238/pmj1609-1175.2018.2.59-62
 17. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С. и др. Закономерности макулярного кровотока у беременных с преэклампсией в III триместре и после родов, факторы риска развития сосудистой патологии заднего отрезка глаза. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;(2):25–7. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS et al. Regularities of macular blood flow in pregnant women with preeclampsia in the III trimester and after delivery, risk factors for development of vascular pathology of posterior segment of the eye. Pacific Medical Journal. 2019;(2):25–7. (In Russ.).] doi: 10.17238/Pmj1609-1175.2019.2.25-28
 18. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Исследование микроциркуляции глаза у пациентов с гипертонической болезнью для выявления риска острых сосудистых катастроф в глазу. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2011;(6):71–3. [Pomytkina NV, Sorokin EL, Egorov VV. Research of microcirculation of an eye in patients with an idiopathic hypertension for revealing of acute vascular accidents risk in an eye. Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2011;(6):71–3. (In Russ.).]
 19. Сорокин Е.Л., Пшеничников М.В. Значение морфометрических параметров сетчатки в прогнозировании диабетического макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2008;(3):18–9. [Sorokin EL, Pshenichnov MV. The value of morphometric parameters of the retina in predicting the debut of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Mellitus. 2008;(3):18–9. (In Russ.).]

Информация об авторах

Коленко Олег Владимирович — доктор медицинских наук, директор Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, заведующий кафедрой офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ Хабаровского края, профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Сорокин Евгений Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

Помыткина Наталья Викторовна — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, ассистент кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-3757-8351>

Пшеничников Максим Валерьевич — кандидат медицинских наук, заместитель директора по медицинской части Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-4879-1900>

Пашенцев Ярослав Евгеньевич — младший научный сотрудник Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-5446-0633>

About authors

Kolenko Oleg Vladimirovich — Med.Sc.D., Director of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Head of the Ophthalmology Department of the Postgraduate Institute for Public Health Workers, Prof. of the General and Clinical Surgery Department of the Far Eastern State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Sorokin Evgenii Leonidovich — Med.Sc.D., Prof., Deputy Head for Scientific Work of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Prof. of the General and Clinical Surgery Department of the Far Eastern State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

Pomytkina Natalia Victorovna — Ph.D., Ophthalmologist of the Laser Surgery Department of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Assistant of the General and Clinical Surgery Department of the Far Eastern State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-3757-8351>

Pshenichnov Maxim Valerievich — Ph.D., Deputy Head for Medical Part of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, <https://orcid.org/0000-0002-4879-1900>

Pashentsev Iaroslav Evgen'evich — Junior Researcher of the Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, <https://orcid.org/0000-0001-5446-0633>

Вклад авторов в работу:

О.В. Коленко — концепция и дизайн исследования, консультирование;

Е.Л. Сорокин — консультирование, редактирование;

Н.В. Помыткина — обработка материала, написание текста, редактирование;

М.В. Пшеничников — написание текста;

Я.Е. Пашенцев — сбор и обработка материала.

Authors' contribution:

O.V. Kolenko — research concept and design, consulting;

E.L. Sorokin — consulting, editing;

N.V. Pomytkina — material processing, text writing, editing;

M.V. Pshenichnov — writing the text;

Y.E. Pashentsev — collection and processing of material.

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: 28.10.2022 г.
Переработана: 17.11.2022 г.
Принята к печати: 30.11.2022 г.*

*Originally received: 28.10.2022
Final revision: 17.11.2022
Accepted: 30.11.2022*



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья

УДК 617.7-007.681:617.741-004.1

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-16-23>

Определение цитокинов в сыворотке крови и во влаге передней камеры у пациентов с глаукомой и катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома

И.К. Намазова, Г.Т. Саилова, А.Р. Салманова

Национальный Центр офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

РЕФЕРАТ

Цель. Исследовать изменения уровней провоспалительных цитокинов – Interleukin (IL-1 β) и Tumor necrosis factor (TNF- α) до операции во влаге передней камеры и в сыворотке крови при катаракте и при сочетании ее с глаукомой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС). **Материал и методы.** Результаты обследования включали 61 пациента с катарактой в возрасте от 56 до 86 лет. Среди них у 12 (19,7 %) человек имела место первичная открытоугольная псевдоэксфолиативная глаукома с нормализованным внутриглазным давлением. Группа из 34 пациентов была с диагностированным ПЭС, но без наличия глаукомы. Группой контроля служили 15 пациентов с катарактой сопоставимого возраста без признаков ПЭС. При анализе результатов учитывались данные офтальмологического обследования, иммунологических исследований, а также соматического статуса. **Результаты.** В целом ПЭС имел место в 23,9 % случаев (46 пациентов), II степени – в 43,5 % и III степени – в 32,6 %. При сочетании катаракты и глаукомы (в развитой стадии) I степень ПЭС диагностировали чаще – в 33,3 % случаев. Воспалительные послеоперационные осложнения диагностировались только при II или III степени ПЭС, причем чаще при сочетании глаукомы и катаракты (в 33,3 % случаев), чем при изолированном хирургическом лечении катаракты (11,8 %). Выявлено статистически достоверное ($p < 0,05$); повышение показателей провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови, и особенно во влаге передней камеры у пациентов с ПЭС в сравнении с группой возрастного контроля. Различная сопутствующая соматическая патология у пациентов на фоне ПЭС, особенно при наличии глаукомы, имела место чаще (93,5 %), чем у пациентов без псевдоэксфолиаций (73,3 %). **Заключение.** Значительно повышенные, в сравнении с контролем, концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови и влаге передней камеры глаз с неоперированной катарактой, и особенно при сочетании с глаукомой на фоне ПЭС, коррелировали со степенью его развития и риском послеоперационных, в т. ч. воспалительных осложнений. Учитывая также факт более частого наличия у пациентов с ПЭС соматической патологии, необходимо обязательное, более частое динамическое наблюдение после операции пациентов с ПЭС с целью ранней диагностики и своевременного лечения потенциальных осложнений. **Ключевые слова:** катаракта, глаукома, хирургическое лечение, псевдоэксфолиативный синдром, провоспалительные цитокины Interleukin (IL-1 β) и Tumor necrosis factor (TNF α), послеоперационные, воспалительные осложнения

Для цитирования: И.К. Намазова, Г.Т. Саилова, А.Р. Салманова. Определение цитокинов в сыворотке крови и во влаге передней камеры у пациентов с глаукомой и катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 16–23. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-16-23

Автор, ответственный за переписку: Айбениз Раджаб кызы Салманова, salmanova.aybeniz@mail.ru

Original article

Cytokines measurements in blood serum and in anterior chamber moisture in patients with glaucoma and cataract due to pseudoexfoliative syndrome

I.K. Namazova, G.T. Sayilova, A.R. Salmanova

Academician Zarifa Aliyeva National Centre of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Purpose. To investigate changes in proinflammatory cytokines Interleukin (IL 1 β) and Tumor necrosis factor (TNF- α) before surgery in anterior chamber moisture and in blood serum in cataract and in its combination with glaucoma due to pseudoexfoliative syndrome (PES). **Material and methods.** The results of the examination included 61 patients aged 56 to 86 years (average age 72.2 years) who were hospitalized for cataract surgery. Among them, 12 (19.7 %) people had primary open-angle pseudoexfoliative glaucoma with normalized intraocular pressure (IOP). A group of 34 patients were diagnosed with PES, but without the presence of glaucoma. The control group consisted of 15 patients with cataracts of comparable age without signs of PES. The analysis of the results took into account the data of ophthalmological examination, immunological studies, namely measurements of the concentration of IL-1 β and TNF α in blood serum and in the moisture of the anterior chamber, as well as somatic status. **Results.** PES, in general (i.e. in the study of 46 patients), occurred in 23.9 % of cases, stage II –

in 43.5 % and stage III — in 32.6%. With a combination of cataracts and glaucoma (in the advanced stage), PES stage I was diagnosed more often — in 33.3 %. Inflammatory postoperative complications were diagnosed only in stages II or III of PES, and more often with a combination of glaucoma and cataract (in 33.3 % of cases) than with isolated surgical treatment of cataract (11.8 %). There was a statistically significant ($p < 0.05$) increase in the indicators of proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α in blood serum and especially in the moisture of the anterior chamber in patients with PES in comparison with the age control group. Various concomitant somatic pathologies in patients with PES, especially in the presence of glaucoma, occurred more often (93.5 %) than in patients without pseudoexfoliation (73.3 %). **Conclusion.** Significantly increased, in comparison with the control rate, concentrations of proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF α in blood serum and moisture of the anterior chamber of the eyes with unoperated cataract, and especially when combined with glaucoma due to PES, correlated with the degree of its development and the risk of postoperative, including inflammatory, complications. Taking into account more frequent presence of somatic pathology in patients with PES, it is necessary to have more frequent dynamic follow-up after surgery of patients with PES for the purpose of early diagnosis and timely treatment of potential complications.

Keywords: cataract, glaucoma, surgical treatment, pseudoexfoliative syndrome, proinflammatory cytokines Interleukin (IL-1 β) and Tumor necrosis factor (TNF- α), postoperative, inflammatory complications

For quoting: I.K. Namazova, G.T. Sayilova, A. R. Salmanova. Cytokines measurements in blood serum and in anterior chamber moisture in patients with glaucoma and cataract due to pseudoexfoliative syndrome. Point of view. East – West. 2022;4:16–23. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-16-23
Corresponding Author: Aibenz R. Salmanova, salmanova.aybeniz@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным ВОЗ, в числе 1,3 млрд населения нашей планеты большинство людей с нарушениями зрительного анализатора, составляют лица в возрасте старше 60 лет. При этом доминирующими причинами офтальмопатологии у взрослых являются катаракта и глаукома [1, 2]. По относительной численности населения в возрасте 60 лет и старше, Азербайджан (10 %) и Казахстан (10,7 %) занимают среднее положение среди 12 стран СНГ [3]. При этом на фоне демографических изменений сохранение качества жизни и ее важнейшей составляющей — зрения исследование механизмов возникновения и реабилитации пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями являются доминирующей тенденцией развитого общества [2–4].

В числе возрастных патологий органа зрения псевдоэкзофоллиативный синдром (ПЭС) не теряет актуальности в связи с высокой частотой встречаемости, частого сочетания с катарактой и/или глаукомой. Данный весьма распространенный синдром, как системно-дистрофический процесс отличают характерные отложения псевдоэкзофоллиативного материала не только в глазу, орбите, но и в различных внутренних органах. Кроме того, известна его тесная связь с сердечно-сосудистой патологией [4–8].

Как известно, псевдоэкзофоллиативная глаукома (ПЭГ) имеет более тяжелое течение, хуже поддается лечению и имеет более неблагоприятный прогноз по сравнению с обычной первичной открытоугольной глаукомой [8–10]. В эпоху факоэмульсификации, как и ранее, ПЭС по-прежнему остается в поле повышенного внимания офтальмохирургов вследствие достаточно высокого риска развития осложнений [10–12]. В их числе после хирургии катаракты уделяется большое внимание воспалительному процессу, который нередко приводит к образованию контрактуры капсулы, макулярному отеку, смещению или позднему вывиху интраокулярной линзы, изменениям роговицы, вторичной катаракте и глаукоме [10–12].

Хирургическое вмешательство по сути представляет собой дозированную травму глаза, в ответ на кото-

рую развивается реактивное воспаление, протекающее по общебиологическим законам [13]. При этом заслуживает внимания то обстоятельство, что большое значение в процессе физиологического старения и патогенезе ряда заболеваний органа зрения, в т.ч. глаукомы, катаракты, ПЭС и некоторых других, придается активации врожденного звена иммунитета, изменениям цитокиновых сетей с первоочередной функцией обеспечения местной защитной реакции путем инициации иммунного воспаления, регуляции воспалительного процесса [4, 14–17].

Как показали исследования, проведенные у пожилых пациентов, более или менее выраженные сдвиги в системе цитокинов отмечаются как на местном, так и системном уровнях [17]. В связи с этим представилось целесообразным исследовать местные и системные изменения уровней провоспалительных цитокинов при хирургическом лечении глаукомы и/или катаракты на фоне ПЭС с учетом характера послеоперационных воспалительных осложнений, в том числе факторов риска и степени развития ПЭС.

ЦЕЛЬ

Цель данной работы — исследовать изменения провоспалительных цитокинов IL-1 β и Tumor necrosis factor (TNF- α) до операции во влаге передней камеры и в сыворотке крови при катаракте и при сочетании ее с глаукомой на фоне псевдоэкзофоллиативного синдрома.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Результаты обследования включали 61 пациента в возрасте от 56 до 86 лет (средний возраст $72,2 \pm 0,9$ года), мужчин было 26 (42,6 %), женщин — 35 (57,3 %), все они были госпитализированы для хирургического лечения катаракты. Среди них у 12 (19,7 %) человек в возрасте от 63 лет до 81 года (с равным числом мужчин и женщин) имела место первичная открытоугольная псевдоэкзофоллиативная глаукома с нормализованным внутриглазным

давлением (ВГД). Группа из 34 пациентов, состоящая из 13 мужчин (38,2 %) 21 женщины (61,8 %) в возрасте от 61 года до 83 лет, была с диагностированным ПЭС, но без наличия глаукомы. И, наконец, группой контроля служили 15 пациентов сопоставимого возраста, из которых было 7 мужчин (46,7 %) и 8 женщин (53,3 %), с катарактой без признаков ПЭС на обоих глазах.

При анализе результатов учитывались данные офтальмологического обследования, иммунологических исследований, а именно концентрации IL-1 β (Interleukin) и TNF- α (Tumor necrosis factor) в сыворотке крови и во влаге передней камеры соматического статуса.

Офтальмологические методы обследования включали определение остроты зрения (с коррекцией и без нее), биомикроскопию с узким зрачком, а после тонометрии (на фоне мидриаза) ультразвуковую биомикроскопию (UBM-plus, Accutome, USA), гониоскопию, оптическую когерентную томографию с определением аксиальной длины глаза, кривизны роговицы и глубины передней камеры (IOL-Master, Zeiss, Германия), зеркальную микроскопию. Результаты биомикроскопии переднего отрезка глаза пациентов с ПЭС анализировались по критериям потенциального риска осложнений хирургии катаракты, прежде всего воспалительного характера.

Хирургия катаракты была выполнена всем пациентам под местной топической анестезией. Протокол исследования был утвержден Этическим комитетом Национального центра офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой. Информированное согласие было получено от всех пациентов.

После взятия микроиглой влаги передней камеры производилась факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) на факоэмульсификаторе Infiniti Vision System или Laureat фирмы Alcon по технологии OzilPulse или техникой Phaco-Chop через роговичный туннельный разрез 1,5–2,5 мм. На глазах с изменениями волокон цинновой связки при выборе ИОЛ предпочтение было отдано модели Alcon MA 60AC, АМО Sensar 3-piece с введением ножек в цилиарную борозду. Хирургия глаукомы на 12 глазах была осуществлена в виде проникающей операции — синустрабекулэктомии.

Иммунологические исследования. В лаборатории клинической иммунологии методом иммуноферментного анализа на аппарате Stat Fax-2100 было проведено определение содержания IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови для оценки изменений на системном уровне и во влаге передней камеры, как наиболее информативного материала для оценки локального цитокинового статуса. Образцы после взятия хранились при температуре 70 °C.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 6.1. Рассчитывали групповые показатели суммарной статистики — среднюю арифметическую величину M и ошибку средней m . Использовались критерии Стьюдента, Манна – Уитни и Уилкоксона. Парное сравнение частотных данных проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный нами анализ показал следующее. Что касается офтальмологического обследования с комплексной оценкой изменений структур глаза, в т.ч. угла передней камеры (УПК), степени выраженности дистрофических изменений структур глаза, характера отложений псевдоэкзофолиативного материала (ПЭМ), то оно показало двусторонний характер ПЭС у 10 пациентов (83,3 %) и односторонний — у 2 (16,7 %) на глазах с глаукомой и катарактой. При гониоскопии УПК линия Sampaolessi зафиксирована практически на всех глазах с ПЭС, причем как с глаукомой, так и без нее. Однако степень пигментации УПК на глазах с глаукомой была более существенной. А вот различий по характеру псевдоэкзофолиативных отложений, их интенсивности выявлено нами не было.

С позиций риска потенциальных осложнений хирургии катаракты наиболее значимые факторы среди них были исследованы в сравнении со степенью выраженности ПЭС. Последние в силу имеющихся корреляций были определены как III степени (стадии) развития ПЭС [17]. Отличительной особенностью I степени развития ПЭС являлось сохранение реакции зрачка на свет и мидриатики. При данном варианте изменений деструкция пигментной каймы зрачкового края в виде частичного слущивания сочетается со стергостью рисунка радужки, склерозом трабекулярной ткани, легкой экзогенной пигментацией УПК.

При II степени выраженности дистрофических изменений имело место снижение реакции зрачка на мидриатики. Дистрофический компонент ПЭС выражен интенсивнее: сглаженность рисунка радужки, умеренная пигментация поверхности сопровождаются изменениями пигментной каймы зрачкового края в виде частичного его исчезновения или полной деструкции, свидетельствуя о более значительных изменениях. Отложения ПЭМ по краю зрачка более выражены, дистрофические изменения стромы особенно проявляются при трабекулярном и смешанном типе строения радужки. Снижение зрачковых реакций чаще всего коррелируют с развитием иридокапсулярных плоскостных синехий, которые скорее всего являются следствием экстравазации из сосудов радужки с повышением концентрации белков во влаге передней камере [18, 19].

При III степени (или стадии) изменений значение приобретали изменения цинновой связки. Дистрофический компонент наиболее выражен. Выщелачивание пигментной каймы зрачка, вплоть до ее отсутствия, сочетается с изменениями пигментной листка радужки, в ряде случаев — вплоть до просветчивания и обнажения сосудов стромы. Если при биомикроскопии отмечаются углубление передней камеры, тремулация хрусталика или его сублюксация, то при ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) выявляются выраженные изменения волокон цинновой связки.

По данным УБМ (далее — биомикроскопии), хирургический риск изменений I степени или стадии выраженности в группе пациентов с ПЭС в целом (т.е. при исследовании 46 пациентов) имел место в 11 (23,9 %) гла-

зах, II степени — в 20 (43,5 %) глазах и III степени — в 15 (32,6 %) глазах. При этом в группе пациентов с глаукомой и катарактой изменения по критерию хирургического риска были сходны с изменениями при I стадии ПЭС в 4 (33,3 %) глазах, во II — в 4 (33,3 %) и III стадии ПЭС — в 4 (33,3 %) глазах. При этом глаукома была в развитой или II стадии по общепринятой в РФ классификации.

Исследование наличия псевдоэксфолиаций в парных глазах с ПЭС, где планировалась ФЭК+ИОЛ, показало, что в 9 (19,6 %) из них наблюдались изменения, характерные для I стадии ПЭС, в 21 (45,7 %) глазу — для II и в 8 (17,4 %) глазах — для III стадии указанной офтальмопатологии. Вместе с тем, на 8 (17,4 %) парных глазах псевдоэксфолиации обнаружены не были. По характеру и интенсивности помутнения хрусталика характерных различий также не выявлено.

Воспалительные осложнения после одномоментной хирургии глаукомы и катаракты в глазах с ПЭС I степени не наблюдались. В оперированных глазах с ПЭС II степени они имели место уже в 3 (25,0 %) из 12 глаз, а III степени при сочетании с гипертензией — в 1 (8,3 %) глазу. Для сравнения укажем, что воспалительный процесс в виде ирита или экссудативного иридоциклита был отмечен лишь в раннем послеоперационном периоде у пациентов, прооперированных только по поводу катаракты в 11,8 % случаев — в 4 из 34 глаз. Всего же после ФЭК (или сочетанной операции) они возникли в 8 (17,4 %) из 46 глаз с катарактой или при сочетании ее с глаукомой при нормализованном офтальмотонусе, причем в 6 (13,0 %) глазах с ПЭС II стадии и 2 (4,3 %) III стадии. Ради объективности нужно сказать, что нельзя исключить влияние на степень развития воспалительного процесса после операции отдельных вынужденных манипуляций, таких как разъединение иридо-хрусталиковых синехий на глазу со II стадией ПЭС и подшивание ИОЛ при ПЭС III стадии в одном случае при сублюкации хрусталика. Следует также подчеркнуть, что воспалительные осложнения ни в одном случае не наблюдались в глазах без ПЭС и с I стадией данного синдрома.

Были также изучены концентрации IL-1 β , TNF- α в сыворотке крови и во влаге передней камеры у пациентов с катарактой и глаукомой на фоне ПЭС в сравнении с катарактой без глаукомы на фоне ПЭС, в т. ч. при различных степенях его прогрессирования, а также с группой контроля (табл.).

Результаты исследования показали, что уровень IL-1 β в сыворотке крови пациентов с катарактой и глаукомой на фоне ПЭС был в 7 раз выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе, да и в целом данный показатель превышал концентрацию в 3,5 раза. В то же время концентрация IL-1 β в сыворотке крови пациентов с катарактой и глаукомой на фоне ПЭС по сравнению с таковой при наличии псевдоэксфолиаций, но без глаукомы была повышена вдвое.

Анализ результатов исследований IL-1 β во влаге передней камеры у пациентов с катарактой и глаукомой (12 пациентов) на фоне ПЭС выявил достоверное повышение в 12,1 раз в сравнении с контрольной группой. Впрочем, и показатель IL-1 β во влаге передней камеры глаз с ПЭС без глаукомы (34) по сравнению с контрольной группой был увеличен в 5,7 раз ($p < 0,05$).

Исследования TNF- α в сыворотке крови показали повышение его уровня в 11,7 раза у пациентов с ПЭС при сочетании катаракты с глаукомой по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Следует отметить, что и при наличии у пациентов с ПЭС только одной катаракты без глаукомы в сравнении с контролем имели почти такие же показатели.

Концентрация TNF- α во влаге передней камеры пациентов с глаукомой на фоне ПЭС в сравнении с контрольной группой была больше в 8,1 раза ($p < 0,05$), с катарактой на фоне ПЭС без глаукомы — в 6,4 раза больше ($p < 0,01$). Показатель TNF- α во влаге передней камеры пациентов с глаукомой на фоне ПЭС в сравнении с группой с ПЭС, но без глаукомы, был выше в 1,3 раза ($p > 0,05$).

Оценка соматического статуса на основе консультаций терапевтов и узкими специалистами пациентов с верифицированным диагнозом ПЭС показала следующее. У пациентов без глаукомы (34) до операции только 3 (8,8 %) человека оказались практически здоровыми, а у 31 (91,2 %) имелись различные соматические заболевания. Так, у 8 (23,5 %) пациентов была диагностирована гипертоническая болезнь, у 4 (11,8 %) — ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 2 (5,9 %) — сахарный диабет, у 3 (8,8 %) — заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у 3 (8,8 %) — позвоночника, у 6 (17,6 %) — артрит, у 3 (8,8 %) — заболевания уха, у 1 (2,9 %) — урологического тракта и у 1 (2,9 %) — нервной системы.

В группе из 12 пациентов с глаукомой на фоне ПЭС соматическая патология была подтверждена у всех пациентов, из них гипертоническая болезнь — у 4 (33,3 %) пациентов, ИБС — у 2 (16,7 %), артрит — у 2 (16,7 %), сахарный диабет — у 1 (8,3 %) пациента, заболевания ЖКТ — у 1 (8,3 %), опорно-двигательного аппарата — у 1 (8,3 %), слухового аппарата — у 1 (8,3 %).

В группе сравнения, т. е. у пациентов без ПЭС, у 4 (26,7 %) человек соматической патологии не выявлено, у 4 (26,7 %) имела место гипертоническая болезнь, у 2 (13,3 %) — сахарный диабет, у 1 (6,7 %) — ИБС, у 1 (6,7 %) — заболевания ЖКТ, у 1 (6,7 %) — позвоночника, у 1 (6,7 %) — артрит и у 1 (6,7 %) — нервной системы.

Сравнительный анализ показал, у пациентов с ПЭС в целом соматическая патология имела место чаще (93,5 %), чем у пациентов без наличия такового (73,3 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

Своевременная диагностика ПЭС имеет большое значение для профилактики возможных осложнений при хирургии глаукомы и/или катаракты [20]. Клиническая оценка изменений структур глаза при ПЭС с позиций планируемого хирургического вмешательства, без сомнения, чрезвычайно важна, позволяет прогнозировать хирургический риск, избирать оптимальную тактику, технику хирургии, включая выбор ИОЛ [10–12, 20].

Поскольку при ПЭС отсутствуют признаки острого воспаления, в разработке диагностических подходов и прогнозирования потенциальных воспалительных осложнений при данной офтальмопатологии предпочтение отдается лабораторной диагностике [15, 21,

Таблица

Дооперационные показатели провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF- α во влаге передней камеры и сыворотке крови у пациентов сравниваемых групп

Table

Preoperative indicators of proinflammatory cytokines IL-1 β , TNF- α in anterior chamber moisture and blood serum in patients of the compared groups

IL Группы IL Group	Число пациентов Patients	M	$\pm\sigma$	$\pm m$	95% ДИ 95% DI		Min	Max	P ₁	P ₂	
					Нижняя граница lower	Верхняя граница upper					
IL-1 β во влаге передней камеры, пг/мл IL-1 β in ACF pg/ml	Контроль Control	15	0,133	0,195	0,050	0,025	0,241	0,0	0,5	-	-
	Катаракта на фоне ПЭС Cataract with PES	34	0,762	1,159	0,199	0,357	1,166	0,0	4,8	0,070	-
	Глаукома и катаракта на фоне ПЭС Glaucoma with cataract and PES	12	1,617	2,080	0,600	0,295	2,938	0,0	7,6	0,004	0,093
	Всего Total	46	0,985	1,479	0,218	0,546	1,424	0,0	7,6	0,017	-
TNF α во влаге передней, камеры, пг/мл TNF α in ACF, pg/ml	Контроль Control	15	0,173	0,209	0,054	0,058	0,289	0,0	0,5	-	-
	Катаракта на фоне ПЭС Cataract with PES	34	1,115	1,176	0,202	0,704	1,525	0,0	4,7	0,001	-
	Глаукома и катаракта на фоне ПЭС Glaucoma with cataract and PES	12	1,400	1,708	0,493	0,315	2,485	0,0	6,2	0,003	0,670
	Всего Total	46	1,189	1,320	0,195	0,797	1,581	0,0	6,2	< 0,001	-
IL-1 β в сыворотке крови, пг/мл IL-1 β in blood serum pg/ml	Контроль Control	15	0,080	0,147	0,038	0,000	0,162	0,0	0,5	-	-
	Катаракта на фоне ПЭС Cataract with PES	34	0,276	0,430	0,074	0,126	0,426	0,0	1,7	0,218	-
	Глаукома и катаракта на фоне ПЭС Glaucoma with cataract and PES	12	0,558	0,679	0,196	0,127	0,990	0,0	2,3	0,014	0,082
	Всего Total	46	0,350	0,514	0,076	0,197	0,503	0,0	2,3	0,069	-
TNF α в сыворотке крови, пг/мл TNF α in blood serum pg/ml	Контроль Control	15	0,093	0,171	0,044	0,000	0,188	0,0	0,5	-	-
	Катаракта на фоне ПЭС Cataract with PES	34	1,062	0,962	0,165	0,726	1,397	0,0	4,2	< 0,001	-
	Глаукома и катаракта на фоне ПЭС Glaucoma with cataract and PES	12	1,092	0,982	0,284	0,468	1,716	0,0	3,6	< 0,001	0,960
	Всего Total	46	1,070	0,956	0,141	0,786	1,354	0,0	4,2	< 0,001	-

Примечание: P₁ – статистическая значимость разницы с показателями контрольной группы, P₂ – в группе без глаукомы
Note: P₁ – statistical significance of the difference with the indicators of the control group, P₂ – in the group without glaucoma

22]. Выбор цитокинов IL-1 β и TNF- α для прогнозирования риска воспаления с позиций степени развития дистрофических изменений структур глаза и соматической патологии для нашего исследования был не случаен. Во-первых, IL-1 β является ключевой молекулой, секретлируемой в ответ на стресс-сигналы (повреждение) различными видами клеток, будучи вовлеченной в формирование врожденного и приобретенного иммунного ответа. Являясь медиатором острого и хронического воспаления, IL-1 β обеспечивает первую линию неспецифической защиты, проявляющуюся в виде воспаления [4, 15–17]. Во-вторых, редко определяясь в крови здорового человека, TNF- α при воспалении является синергистом IL-1 β и как белок запускает иммунную реакцию организма на любой внешний раздражитель (инфекция, травма и т. д.). Кроме того, он достаточно информативен при диагностике хронической патологии, а при системном воспалительном ответе, инициируя гипертермию, стимулирует выброс печенью белков острой фазы воспаления и локально усиливает воспалительный процесс [4, 15, 16, 23–27]. Стимуляция продукции цитокинов при инфекциях, травмах, стрессах проявляется по каскадному принципу — усиление секреции одного из них может стимулировать (или подавлять) выработку других [4, 16]. Нельзя исключить и то обстоятельство, что помимо влияния цитокинов на воспалительный процесс в глазу, хроническая активация провоспалительных медиаторов в трабекулярной сети и зрительном нерве человека может способствовать прогрессированию развившейся глаукомы. В этом случае возможные подъемы ВГД после операции могут быть обусловлены повышением концентрации белка во влаге передней камеры [4, 9, 15].

В нашем исследовании зафиксированные более высокие показатели IL-1 β во влаге передней камеры на фоне ПЭС в глазах с катарактой и глаукомой согласуются с результатами других исследований. В них профиль цитокинового ряда имел выраженную провоспалительную направленность с более значимыми изменениями концентрации во влаге передней камеры глаз пациентов с глаукомой в сравнении с катарактой [14, 16].

Повышенные концентрации TNF- α во влаге передней камеры глаз с катарактой или при сочетании ее с глаукомой на фоне ПЭС также значимо преобладают относительно глаз без глаукомы при наличии псевдоэкзофтальмических, имея достоверные различия в зависимости от степени развития ПЭС. Так, более высокая концентрация IL-1 β на глазах со II стадией ПЭС по нашим наблюдениям могла быть следствием повышенной экстравазации белков в переднюю камеру, в т.ч. несвойственных ей белков острой фазы воспаления [18, 19, 27]. При этом на глазах с III стадией ПЭС, где дистрофические изменения структур были наиболее значимы, уровень IL-1 β был самым низким. Эти результаты в известной мере подтвердили результаты другого исследования, где ПЭС характеризовался примерно 3-кратным повышением в водянистой влаге уровней IL-6 и IL-8. Поскольку при ПЭС отсутствуют клинические признаки острого воспаления, по аналогии с другими возрастными дегенеративными заболеваниями, это может указывать на субклиническое воспаление тканей переднего сегмента глаза [14].

В нашем исследовании у пациентов как с глаукомой, катарактой, так и с катарактой на фоне ПЭС соматическая патология имела место чаще, чем у лиц без ПЭС. Мы полагаем, следует согласиться, что в числе факторов риска возникновения воспалительных осложнений после хирургии глаукомы и катаракты на глазах с ПЭС наряду с локальными изменениями определенной роль могут играть и те факторы, которые сопровождают инволюционные изменения и зависят от адаптационных возможностей организма. Известно, что при любой возраст-ассоциированной офтальмопатологии нельзя исключить влияние инволюционных изменений на цитокиновый статус не только на местном, но и системном уровнях [5, 6, 23, 24]. Роль ограниченного субклинического воспаления была подтверждена в возникновении характерного для ПЭС и глаукомы фиброзного матричного процесса [14].

Как уже упоминалось выше, показатель IL-1 β в сыворотке крови пациентов с глаукомой и катарактой на фоне ПЭС, в сравнении с контролем и катарактой на фоне псевдоэкзофтальмических, был существенно больше, но в разной степени, в зависимости от стадии развития ПЭС. В свою очередь, TNF- α в сыворотке крови пациентов с глаукомой и катарактой на фоне ПЭС достоверно превышал показатели контроля и был значимо больше в глазах с катарактой на фоне ПЭС. Полученные различия, на наш взгляд, отражают динамику воспалительного фона и деструктивно-дистрофических изменений структур глаза. По результатам более ранних исследований патогенеза ПЭС было установлено, что повышенная проницаемость гематоофтальмического барьера в предоперационном периоде может в несколько раз превышать исходный уровень концентрации белка во влаге передней камеры, чем в глазах с катарактой без данного синдрома [19, 27].

Было также высказано мнение, что белки плазмы крови, которые попадают в переднюю камеру, могут ингибировать ее иммуносупрессивные свойства, запуская воспалительный процесс. А в качестве потенциального звена развития возрастных изменений структур глаза (в том числе преждевременных) может рассматриваться возможная активация компонента иммобилизованными факторами (иммуноглобулинами G и/или M и т.д.) с последующим повреждением эпителиальных мембран ишемией [27]. Изменения цитокинов свидетельствуют о наличии иммунного воспаления в крови, возможном повреждении тканей при ишемии, играют важную роль, отражая реакцию клеток врожденного иммунитета на повреждение тканей [28]. Фактически хронические воспалительные процессы, также называемые «молекулярным воспалением», рассматриваются в качестве основных событий, лежащих в основе причин многих возрастных хронических дегенеративных заболеваний, таких как атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания, болезнь Альцгеймера и т.п. [24, 29]. Интенсивное и продолжительное воспаление с нарушением гематоофтальмического барьера, может осложнить послеоперационное течение в случаях ПЭС и увеличить риск фимоза, контракции капсулы, кистозного отека макулы, последующих осложнений [20].

Местное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов после внутриполостных опера-

ций подтвердило эффективность их применения при констатации снижения количества белка в водянистой влаге и уменьшения толщины макулы при ее отеке [30]. Поэтому послеоперационное наблюдение пациентов с ПЭС крайне необходимо для профилактики и лечения воспалительного процесса, подъемов ВГД, децентрации ИОЛ, кистозного отека макулы и т.д. [12, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительно повышенные, в сравнении с контролем, концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови и влаге передней камеры глаз с неоперированной катарактой и особенно при ее сочетании с глаукомой на фоне ПЭС, коррелировали со степенью его развития и риском послеоперационных, в т.ч. воспалительных осложнений. Учитывая также факт более частого наличия у пациентов с ПЭС соматической патологии, необходимо обязательное, на наш взгляд, более частое динамическое наблюдение после операции пациентов с ПЭС с целью ранней диагностики и своевременного лечения потенциальных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Report on Aging and Health. Geneva: WHO Press, 2015.
- <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>
- Current guidelines // Statistics and Databases. International Labour Organization. Retrieved from: <http://www.ilo.org/global/statistics-and-databases/statistics-overview-and-topics/status-in-employment/current-guidelines/lang--en/index.htm> Accessed 15.02.2017.
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М. и др. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней. Национальный журнал Глаукома. 2017, Т. 16, № 1. С. 85–101. [Erichew VP, Petrov SY, Subbot AM et al. Rol' citokinov v patogeneze glaznyh boleznej. Nac. zhurn. Glaukoma. 2017;16(1):85–99. (In Russ.).]
- Rumclaitiene U, Zaliuniene D, Speckauskas M, et al. Link of ocular pseudoexfoliation syndrome and vascular system changes: results from 10-year follow-up study. *Int. Ophthalmol.* 2020;40:957–966. doi.org/10.1007/s10792-019-01262-x
- Arif SA, Khan MI, Nauman F, Arif MA. The association between ethnicity, environmental and lifestyle factors, and chronic disease in the development of pseudoexfoliation syndrome. *Pak. J. Med Sci.* 2021;37(2):409–414. doi.org/10.12669/pjms.37.2.2216
- Bikbov MM, Zainullin RM, Gilmanshin TR et al. Prevalence and Associated Factors of Pseudoexfoliation in a Russian Population: The Ural Eye and Medical Study. *Am. J. Ophthalmol.* 2020;210:158–166. doi: 10.1016/j.ajo.2019.10.003
- Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;141(5):921–937. doi: 10.1016/j.ajo.2006.01.047
- Корсакова Н.В. Первичная открытоугольная глаукома: современные теории развития (обзор литературы). *Успехи Геронтологии.* 2018;31.1:95–102. [Korsakova NV. Pervichnaya otkrytougol'naya glaukoma: sovremennyye teorii razvitiya (obzor literaturey). *Uspekhi Gerontologii.* 2018;31.1:95–102. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.09.024. (In Russ.).]
- Jimenez-Roman J, Lazzano-Gomez G, Martínez-Baez K et al. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Int. J. Ophthalmol.* 2017;10(9):1374–1378. doi: 10.18240/ijo.2017.09.07
- Baig MA, Munir R. Late within the Capsular Bag Intraocular Lens Dislocation (Ten – Year Experience). *Pak. J. Ophthalmol.* 2021;37(2):179–182. doi.org/10.36351/pjo.v37i2.11100
- Потёмкин В.В., Гольцман Е.В. Хирургия катаракты при псевдоэкзофолиативном синдроме. *Офтальмологические ведомости.* 2020;13.(1):37–42. [Potemkin VV, Goltzman EV. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology Journal.* 2020;13(1):37–42. (In Russ.).] doi.org/10.17816/OV25739
- Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Фармакологическое сопровождение современной хирургии катаракты. М., 2010. [Malyugin B.E., Shpak A.A., Morozova T.A. *Farmakologicheskoe soprovozhdenie sovremennoj hirurgii katarakty.* M., 2010. (In Russ.).]
- Zenkel M, Lewczuk P, Jünemann A et al. Proinflammatory cytokines are involved in the initiation of the abnormal matrix process in pseudoexfoliation syndrome glaucoma. *Amer. J. Pathol.* 2010;176:2868–2879. doi.org/10.2353/ajpath.2010.090914
- Huang P, Zhang SS, Zhang C. The two sides of cytokine signaling and glaucomatous optic neuropathy. *J. Ocul. Biol. Dis. Inform.* 2009;2(2):78–83. doi: 10.1007/s12177-009-9026-6
- Намазова И.К., Саилова Г.Т., Меджидова С.Р., Салманова А.Р. Определение цитокинов в сыворотке крови и во влаге передней камеры при псевдоэкзофолиативном синдроме и катаракте. *Успехи Геронтологии.* 2020;33(2):352–359. [Namazova IK, Saилоva GT, Medzhidova SR, Salmanova AR. *Opredelenie citokinov v syvorotke krovi i vo vlage perednej kamery pri psevdоекзофолиативном синдроме i katarakte.* *Uspekhi gerontologii.* 2020.33(2):352–359. (In Russ.).] doi: 10.34922/AE.2020.33.2.019
- Слепова О.С., Арапиев М.У., Ловпаче Д.Н. и др. Особенности местного и системного цитокинового статуса у здоровых разного возраста и пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал Глаукома.* 2016;15(1):3–12. [Slepova OS, Arapiev MU, Lovpache DN et al. *Osobennosti mestnogo i sistemnogo citokinovogo statusa u zdorovyh raznogo vozrasta i pacientov s nachal'noj stadij pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy.* *Nacional'nyj zhurnal Glaukoma.* 2016;15(1):3–12. (In Russ.).] doi.org/10.1097/00004647-199605000-00004
- Подгорная Н.Н., Намазова И.К., Дземешкевич В.Н. Исследование микроциркуляции радужной оболочки при псевдоэкзофолиативном синдроме и старческой катаракте методом флуоресцентной ангиографии. *Вестник офтальмологии.* 1988;(5):46–50. [Podgornaya NN, Namazova IK, Dzemeshkevich VN. *Issledovanie mikrocirkulyacii raduzhnoj obolochki pri psevdоекзофолиативном синдроме i starcheskoj katarakte metodom flyuorescentnoj angiografii.* *Vestnik oftalmologii.* 1988;(5):46–50. (In Russ.).]
- Kuckle M, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic. Res.* 1995;27(1):136–142. doi: 10.1159/000267859
- Fontana L, Coassin M, Iovieno A, Moramarco A, Cimino L. Cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome: current updates. *Clinical ophthalmology.* 2017;11:1377–1383. doi:10.2147/OPTH.S142870
- Сахнов С.Н., Харченко В.В. Диагностика и прогнозирование глаукомы. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2018;(63):4:246–249. [Sahnov SN, Harchenko VV. *Diagnostika i prognozirovanie glaukomy.* *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2018;(63):4:246–249. (In Russ.).] doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-242-246
- Сагинбаев У.Р., Рукавишников С.А., Потёмкин В.В. и др. Лабораторные предикторы глаукомы у лиц пожилого и старческого возраста — инструмент повышения качества жизни (обзор литературы). *Успехи Геронтологии.* 2020;33.2:339–345. [Saginbaev UR, Rukavishnikov SA, Potemkin VV et al. *Laboratornye prediktory glaukomy u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta — instrument povysheniya kachestva zhizni (obzor literaturey).* *Uspekhi Gerontologii.* 2020;33.2:339–345. (In Russ.).] doi: 10.34922/ae.2020.33.2.017
- Batur M, Seven E, Tanrikulu M et al. Pulmonary functions in pseudoexfoliation syndrome. *Clin. Respir J.* 2018;12(7):2271–2276. doi: 10.1111/crj.12903
- Chung H, Arora S, Damji KF, Weis E. Association of pseudoexfoliation syndrome with cardiovascular and cerebro-

- vascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Can. J. Ophthalmol.* 2018;53:365372. doi: 10.1016/j.jcjo.2017.10.039
25. Tezel G, Yang X, Yang J, Wax MB. Role of tumor necrosis factor receptor-1 in the death of retinal ganglion cells following optic nerve crush injury in mice. *Brain. Res.* 2004;23:2:202–212. doi:10.1016/j.brainres.2003.10.029
 26. Wong GH, Goeddel DV. Tumour necrosis factors alpha and beta inhibit virus replication and synergize with interferons. *Nature.* 1986;323:819–822. doi.org/10.1038/323819a0
 27. Dotsenco V, Neshkova E, Namazova H, et al. Hageman factor and Kallikrein in pathogenesis of senile cataract and the pseudoexfoliation syndrome. *Immunopharmacology.* 1996;32:1–3:141–145. doi: 10.1016/0162-3109(95)00076-3
 28. Потапнев М.П. Иммуные механизмы стерильного воспаления. *Иммунология.* 2015;36(5):312–318. [Potapnev MP. Immunnnye mekhanizmy steril'nogo vospaleniya. *Immunologiya.* 2015;36(5):312–318. (In Russ.)].
 29. Maggio M, Guralnik JM, Longo DL. Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. *J Gerontol. Biol. Med. Sci.* 2006;61:575–584. doi:10.1093/gerona/61.6.575
 30. Coassin M, Iovieno A, Soldani A et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% as an adjunctive therapy to topical steroids after cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *J. Cataract Refract. Surg.* 2016;42(8):1119–25. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.04.031 PMID: 27531286

Информация об авторах

Намазова Иджран Камал кызы — заместитель директора по науке Национального центра офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, namazovahicran@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4299-3998>

Сайлова ГюнельТюфик кызы — аспирант Национального центра офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, врач-офтальмолог лечебно-диагностического центра Ширван, Баку, sailova81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7749-8332>

Салманова Айбеннз Раджаб кызы — руководитель отдела морфологии Национального центра офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, salmanova.aybeniz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4994-1413>

About authors

Namazova Ijran Kamal kyzy — Deputy Director for Science of the National Center of Ophthalmology named after Academician Zarifa Aliyeva, Baku, namazovahicran@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4299-3998>

Ismailova Gunel Tofik kyzy — postgraduate student of the National Center of Ophthalmology named after Academician Zarifa Aliyeva, ophthalmologist at the Shirvan Medical and Diagnostic Center, Baku, sailova81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7749-8332>

Salmanova Aibenz Rajab kyzy — Head of the Morphology Department of the National Ophthalmology Center. Academician Zarifa Aliyeva, Baku, salmanova.aybeniz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4994-1413>

Вклад авторов:

И.К. Намазова — консультирование, редактирование;

Г.Т. Сайлова — сбор и обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования;

А.Р. Салманова — написание текста, концепция и дизайн исследования.

Authors' contribution:

I.K. Namazova — consulting, editing;

G.T. Sailova — collection and processing of material, writing of text, concept and design of research;

A.R. Salmanova — writing of text, concept and design of research.

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: 30.08.2022 г.
Переработана: 28.09.2022 г.
Принята к печати: 03.10.2022 г.*

*Originally received: 30.08.2022
Final revision: 28.09.2022
Accepted: 03.10.2022*



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 617.713-007.64
DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-24-29>

К вопросу об этиологии, диагностике и лечении кератоконуса

М.М. Бикбов, К.Х. Титоян

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

РЕФЕРАТ

Цель — совершенствовать методы диагностики и лечения кератоконуса (КК) на основании изучения клинико-функциональных, молекулярно-генетических и эпидемиологических характеристик данного заболевания в Республике Башкортостан (РБ). **Материал и методы.** Проведено обследование 477 пациентов с КК (954 глаза), 115 близких родственников больных КК. Анализ эпидемиологических показателей заболевания в РБ проведен по материалам ежегодных отчетов офтальмологической службы за 7-летний период. Изучение молекулярно-генетических аспектов КК было проведено у 181 пациента (из них 66 больных КК и 115 их родственников) различной этнической принадлежности, проживающих в РБ. **Результаты.** Средний показатель распространенности КК за исследуемый период составил 6,7, а заболеваемости по данным обращаемости — 2,0 на 100 000 населения. Наиболее высокие показатели распространенности имели место среди таких национальностей, как чеченцы (0,36 %), азербайджанцы (0,17 %) и армяне (0,15 %). В результате проведенных молекулярно-генетических исследований выявлены однонуклеотидные замены в гене SOD1: rs16988404, rs2234694, не описанные ранее у пациентов с КК. Частота минорного аллеля в выборке пациентов составила 6,1 % и 3,0 % соответственно. **Заключение.** Выявлена высокая заболеваемость и распространенность КК в РБ среди лиц трудоспособного возраста со значительной этнической (преобладание среди кавказских национальностей) и гендерной (в 2 раза чаще у мужчин) сегрегацией. В четверти случаев имеют место наследственные формы КК. Выявлен ряд наиболее информативных кератобиометрических параметров в диагностике субклинического КК: иррегулярность роговицы в 3 мм зоне, толщина роговицы в центре, в наиболее тонкой точке, максимальная элевация передней поверхности, а также элевационные показатели задней поверхности

Ключевые слова: кератоконус, эпидемиология, диагностика, лечение, Республика Башкортостан

Для цитирования: Бикбов М.М., Титоян К.Х. К вопросу об этиологии, диагностике и лечении кератоконуса. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 24–29. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-24-29

Автор, ответственный за переписку: Титоян Каринэ Хачатуровна, oko.ufa@ya.ru

Original article

Etiology, diagnosis and treatment of keratoconus

M.M. Bikbov, K.Kh. Titoyan

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

Purpose. To improve the methods of diagnosis and treatment of keratoconus (KC) based on the study of clinical and functional, molecular genetic and epidemiological characteristics of this disease in the Republic of Bashkortostan (RB). **Material and methods.** 477 patients with KC (954 eyes), 115 close relatives of KC patients were examined. The analysis of epidemiological indicators of KC in the RB was carried out based on the materials of the annual reports of the ophthalmological service for a 7-year period. The study of molecular genetic aspects of KC was carried out in 181 patients (including 66 patients with CC and 115 of their relatives), of different ethnicity, living in the Republic of Bashkortostan. **Results.** The average prevalence of KC during the study period was 6.7, and the incidence according to the data of the appeal was 2.0 per 100,000 population. The highest prevalence rates occurred among such nationalities as Chechens (0.36 %), Azerbaijanis (0.17 %) and Armenians (0.15 %). As a result of molecular genetic studies, single nucleotide substitutions in the SOD1 gene were identified: rs16988404, rs2234694 not previously described in patients with KC. The frequency of the minor allele in the sample of patients was 6.1 % and 3.0 %, respectively. **Conclusion.** The high incidence and prevalence of KC in the Republic of Bashkortostan among people of working age with significant ethnic (predominance among Caucasian nationalities) was revealed and gender (2 times more often in men) segregation. In a quarter of cases, hereditary forms of KC occur. A number of the most informative keratobiometric parameters in the diagnosis were revealed: the irregularity of the cornea in the 3 mm zone, the thickness of the cornea in the center, at the thinnest point, the maximum elevation of the anterior surface, as well as the elevation indicators of the posterior surface.

Keywords: keratoconus, epidemiology, diagnosis, treatment, Republic of Bashkortostan

For quoting: Bikbov M.M., Titoyan K.Kh. Etiology, diagnosis and treatment of keratoconus. Point of view. East – West. 2022;4: 24–29. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-24-29

Corresponding author: Titoyan Karine Kh., oko.ufa@ya.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус (КК) является наиболее частой формой первичных кератэктазий, характеризуется прогрессирующим течением, начинается в молодом возрасте, приводит к значительному ухудшению зрения и нередко инвалидизации [1–3]. Значительная клиничко-генетическая популяционная гетерогенность данного заболевания определяет необходимость проведения исследований в конкретных этно-географических регионах [4–6].

В последние годы наблюдается повышение заболеваемости КК. При этом частота встречаемости КК существенно варьирует: от 0,0003 % до 2,3 % [7], что связано с различными диагностическими методами, уровнем технического оснащения, климато-географическими условиями проживания, этнопопуляционной принадлежностью и другими факторами [8].

В РФ эпидемиологические исследования КК проводились достаточно давно — в конце 90-х годов XX века, причем только в Челябинской, Свердловской, Пермской и Оренбургской областях. К сожалению, систематизированные данные о частоте КК, его наследственных аспектах и половозрастных особенностях в Республике Башкортостан до недавнего времени отсутствовали. Вместе с тем, знание региональных особенностей КК, его частоты, структуры заболеваемости, этнических аспектов создает предпосылки для эффективных диагностики, мониторинга заболевания и оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий. Кроме того, несмотря на наличие широкого арсенала современных диагностических методов (например, проекционных сканирующих кератотопографов, комбинированных платформ), проблема ранней диагностики КК все еще остается весьма актуальной, поскольку отклонения от нормы, в частности, при субклинической его форме минимальны [9–11].

ЦЕЛЬ

Цель данной работы заключается в совершенствовании методов диагностики и лечения КК на основании изучения клиничко-функциональных, молекулярно-генетических и эпидемиологических характеристик данного заболевания в Республике Башкортостан.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на проведении клиничко-эпидемиологического, молекулярно-генетического и клиничко-функционального обследования 477 пациентов с КК (954 глаза), 115 близких родственников больных с КК, 54 пациентов с синдромом Дауна (108 глаз) в возрасте 10–78 лет и включает 4 серии исследований.

Первая серия базируется на анализе клиничко-функциональных данных 477 пациентов с кератоконусом из Республики Башкортостан, из них 153 (32,1 %) больных женского и 324 (67,9 %) — мужского пола (1:2).

Пациенты были разделены на 3 возрастные подгруппы: 1а — больные до 18 лет (11,5 %), 1b — с 19 до 40 лет (69,6 %), 1с подгруппа — старше 40 лет (18,9 %).

Анализ эпидемиологических показателей КК в РБ проведен по материалам ежегодных отчетов офтальмологической службы за 2010–2016 годы, автоматизированного реестра учета пациентов с кератэктазиями (на базе разработанного нами Программного комплекса учета пациентов OpticDB, свидетельство о государственной регистрации № 2016614167, 2016 г.) Уфимского НИИ глазных болезней (УфНИИ ГБ).

Изучение молекулярно-генетических аспектов КК было проведено на базе Института биохимии и генетики УНЦ РАН у 181 пациента (из них 66 больных КК и 115 их родственников) различной этнической принадлежности, проживающих в РБ. Контрольную выборку составили 49 здоровых индивидов, прошедших полное офтальмологическое обследование, соответствующего пола, возраста и этнического состава. Первичный поиск мутаций производили с помощью анализа кривых плавления с высокой разрешающей способностью (HRM) (CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System). Отобранные таким образом образцы секвенировали на автоматическом анализаторе ABI PRISM 310 (Applied Biosystems).

Для выявления КК у пациентов с установленным генетическим заболеванием синдром Дауна было проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование больных детей с указанным синдромом из центра помощи «Содействие» (г. Уфа). 54 пациента (108 глаз) составили основную группу и 62 пациента (124 глаза) без сопутствующей глазной и общесоматической патологии — контрольную. При анализе биометрических параметров роговицы пациентов с синдромом Дауна были выделены 2 возрастные подгруппы: основная — IА из 28 пациентов в возрасте 12–18 лет и IВ — 26 больных от 19 до 38 лет. Контрольные группы составили: IIА — из 27 детей в возрасте 12–18 лет и IIВ — из 35 человек в возрасте 19–38 лет.

Для оценки значимости биометрических показателей роговицы, полученных с помощью проекционного сканирующего топографа «Orbscan II», в диагностике субклинического КК в исследование были включены топографические, пахиметрические и элевационные показатели 80 пациентов (80 глаз). Они были разделены на 3 группы. В контрольной или I группе из 25 пациентов (25 глаз), не имеющих признаков КК в сроки наблюдения более года после проведения LASIK по поводу миопии или гиперметропии, анализ кератотопографических и пахиметрических параметров проводился по предоперационным данным Orbscan. Во II группу (27 пациентов, 27 глаз) вошли пациенты с субклиническим кератоконусом — СКК («forme fruste» КК). Критерием включения больных в эту группу являлось наличие кератоконуса на парном и отсутствие признаков заболевания на исследуемом глазу по данным стандартных офтальмологических методов обследования. В III группу (28 пациентов, 28 глаз) вошли пациенты с манифестной формой КК II–III стадии по классификации Amsler-Krumeich (1998).

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-инструментальное обследование, включающее ви-

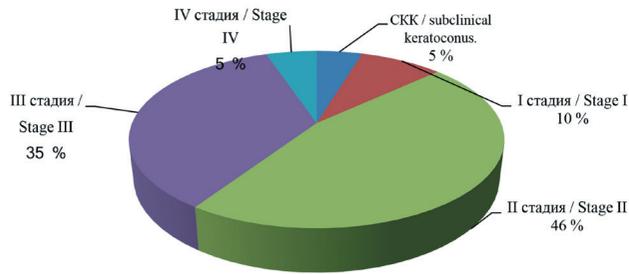


Рис. 1. Распределение кератоконуса по стадиям

Fig. 1. Distribution of keratoconus by stages

зометрию, биомикроскопию, рефрактометрию, кератотопографию (OPD-scan, Nidek, Япония), пахиметрию (Visante, Carle Zeiss, Германия), проекционную сканирующую топографию (Orbscan IIz, Bausch & Lomb), исследование корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы (Ocular Response Analyzer ORA, Reichert, США).

Математическую обработку данных выполняли методами базисного статистического анализа на персональном компьютере с использованием программ Excel Microsoft Office 2 (Microsoft, США) и STATISTICA 7.0 (Stat. Soft. Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования были получены следующие показатели распространенности и заболеваемости КК в РБ за 2010–2016 гг. Средний показатель распространенности КК за исследуемый период составил 6,7, а заболеваемости по данным обращаемости — 2,0 на 100 000 населения. Отмечена тенденция ежегодного роста данных показателей в РБ. В частности, заболеваемость КК за 7-летний период возросла на 30,7 %, распространенность — на 70,3 %. Выявлена неравномерность уровня распространности заболевания в различных районах и городах республики (например, с вариабельностью данного показателя в 2016 г. от 0 до 33 на 100 000 населения).

Наиболее высокие показатели распространенности имели место среди таких национальностей, как чеченцы (0,36 %), азербайджанцы (0,17 %) и армяне (0,15 %). В то же время, среди русских и башкир — наиболее распространенных в республике национальностей встречаемость КК оказалась значительно ниже ($p < 0,001$).

Возраст больных КК колебался от 10 до 78 лет (в среднем — 32,2 года), большинство из них (69,6 %) являлись лицами трудоспособного возраста, среди которых преобладали мужчины (67,9 %). Средний возраст больных при первичном обращении за специализированной офтальмологической помощью составил 28,7 лет, причем у лиц мужского пола — 26,5, а у женского — 33,3 года ($p < 0,05$). Средний возраст манифестации заболевания составил 22,6 года, в т.ч. для лиц мужского пола — 21,3 года и для женского — 25,3 года ($p < 0,05$). При этом значимых различий в тяжести заболевания между пациентами разного пола не было выявлено.

Установлено, что у женщин до 40 лет, а у мужчин во всех исследуемых возрастных подгруппах преобладала II стадия КК. У женщин в возрасте старше 40 лет структура менялась и чаще верифицировалась III стадия болезни.

Ретроспективный анализ амбулаторных карт 106 пациентов с КК (212 глаз), средний возраст которых на момент первичного обращения составил 34,1 года, показал, что в большинстве случаев (в 81 %), встречались II и III стадии КК, тогда как на долю начальных стадий пришлось лишь 15 % (рис. 1).

За 2 года доля глаз с СКК уменьшилась с 4,7 до 2,8 %, с I стадией КК — с 8,5 до 6,6 %, со II стадией — с 46,2 до 39,1 % на фоне повышения III стадии с 35,4 до 42,9 % и IV стадии — с 5,2 до 8,5 %.

Средние значения кератобиометрических показателей в различные сроки наблюдения представлены в табл.

Через год после первичного обращения максимальная оптическая сила роговицы увеличилась на 1,5 дптр и более в 45,7 % случаев. В 40,6 % глаз рост показателя K_{max} сочетался с уменьшением показателя толщины роговицы в наиболее тонкой точке на 2 % и более — в среднем на $15,6 \pm 7,4$ мкм. Через 24 месяца наблюдения прогрессирование заболевания имело место в 49,5 % случаев. В большинстве случаев (83,8 %) наблюдалось одностороннее прогрессирование КК и лишь в 16,2 % — двустороннее.

При анализе анкетных данных выяснилось, что лишь в 4,5 % случаев (3) имела место семейная отягощенность по КК, причем в двух семьях заболевание наблюдалось в двух поколениях, в одной — в одном поколении. Из 115 (230 глаз) родственников первой и второй степени родства КК диагностировали у 24 пациентов (48 глаз), т.е. в 21,0 % случаев. В 16 семьях (24,2 %) КК верифицировали у 2 и более членов семьи. При этом значительно чаще (68,8 % случаев) наблюдался аутосомно-доминантный тип наследования, чем аутосомно-рецессивный (31,1 %).

Таким образом, наследственные формы КК в среднем составляли 24,2 %, из которых лишь в 4,5 % случаев этот диагноз был выставлен ранее. Хотя большинство пациентов с КК имеют спорадическую форму болезни (75,8 %), следует проводить прицельное офтальмологическое исследование близких родственников пациентов с КК для выявления кератоэктазии. При этом при отягощенном семейном анамнезе необходимо проведение углубленного клинико-функционального обследования всех членов семьи, включающего кератотопографию (с оценкой кератотопографических, элевационных параметров передней и задней поверхности роговицы), пахиметрическое исследование с целью выявления кератоконуса на ранней, субклинической стадии.

В результате проведенных молекулярно-генетических исследований нами выявлены однонуклеотидные замены в гене SOD1: rs16988404, rs2234694, не описанные ранее у пациентов с КК. Частота минорного аллеля в выборке пациентов составила 6,1 и 3,0 % соответственно.

У пациентов с синдромом Дауна КК диагностирован в 20,4 % случаев, что превышает среднестатистические показатели в общей популяции. При этом исходные биометрические данные роговицы у пациентов с синдромом Дауна отличаются от средних значений нормы, что, возможно, определяет более тяжелое течение болезни и манифестацию заболевания в виде острого КК.

Таблица

Средние значения кератобиометрических показателей у больных кератоконусом в динамике

Table

Average values of keratobiometric indicators in patients with keratoconus in dynamics

Исследуемые параметры Investigated parameters	Сроки наблюдения Terms of observation			
	При первичном обращении initial visit	Через 6 месяцев 6 months	Через 12 месяцев 12 months	Через 24 месяца 24 months
$K_{\max}^* D$	50,6 ± 0,7	53,8 ± 0,65	55,3 ± 0,69*	57,8 ± 0,71*
ТРПТ, мкм ТСТР, microns	476,4 ± 10,1	455,4 ± 9,3	447 ± 8,8*	431,2 ± 6,5*

Примечание: ТРПТ – толщина роговицы в наиболее тонкой точке; * – различия статистически достоверны по сравнению с данными при первичном обращении, $p < 0,05$

Note: ТСТР – thickness of the cornea at the thinnest point; * – the differences are statistically significant compared to the data at the initial treatment, $p < 0,05$

Анализ результатов хирургии КК показал, что эффективность общепринятых методов лечения его начальных стадий сопоставима с таковыми у пациентов без отягощенного коморбидного фона. В 71,4 % случаев был получен удовлетворительный функциональный результат, но почти у трети пациентов – неудовлетворительный. Это свидетельствует о том, что пациенты с синдромом Дауна входят в группу повышенного риска развития КК и нуждаются в постоянном комплексном мониторинге биометрических параметров роговицы. При наличии КК у пациентов с синдромом Дауна рекомендуется максимально раннее начало проведения патогенетически ориентированных лечебных мероприятий. В частности, при субклинической, I, II стадиях болезни им показано выполнение кроссликинга роговицы без ожидания клинически выраженного прогрессирования болезни.

Сравнительный анализ данных контроля (I группа) и пациентов с манифестной формой КК (III группа) позволил выявить статистически значимую разницу между всеми кератометрическими показателями. При этом суммарная оптическая сила передней поверхности роговицы оказалась на 2,4 % больше, а показатель максимальной оптической силы был на 11,9 % выше ($p < 0,05$), чем в группе с манифестной формой КК. В то же время, средние значения кератометрических показателей в контроле и при СКК (II группа) оказались сопоставимыми, однако показатель иррегулярности в 3 мм зоне у пациентов II группы был выше контроля ($p < 0,05$). Выявлена прямая корреляционная связь между показателями кератометрии, в частности, суммарной кератометрией передней поверхности роговицы с таковой ее задней поверхности ($R > 0,89$), максимальной оптической силой роговицы ($R > 0,9$, $p < 0,05$) со средней кератометрией в 3 мм зоне ($R = 0,92$, $p_0 < 0,05$) и 5 мм зоне ($R > 0,94$, $p_0 < 0,05$) во всех группах.

Значения пахиметрических параметров в контроле превышали соответствующие показатели во II и III

группах ($p < 0,05$), за исключением децентрации наиболее тонкой точки и индекса пахиметрической прогрессии. Последний составил в I группе $16,2 \pm 3,85$, во II – $17,8 \pm 6,16$, в III группе – $24,3 \pm 9,74$, причем различия в сравниваемых показателях были значимыми ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным, наиболее значимыми показателями в дифференциальной диагностике СКК являются иррегулярность поверхности роговицы в 3 мм зоне, толщина роговицы в центре, в наиболее тонкой точке и на периферии, индекс пахиметрической прогрессии, а также ряд элевационных показателей – максимальная элевация передней и задней поверхности роговицы, элевация задней поверхности в наиболее тонкой точке и в центре. Комплексный анализ данных показателей повышает эффективность диагностики СКК и может свести к минимуму риск развития ятрогенных кератоконусов после кераторефракционных операций.

Для оценки информативной значимости комплекса всех изучаемых показателей в диагностике КК был проведен статистический анализ с определением меры информативности (МИ) каждого изучаемого признака. Для числовых показателей дополнительно рассчитывали величину МИ в определенных интервалах. В зависимости от ее величины были разработаны 4-уровневые диагностические шкалы. Среди изучаемых показателей был рассмотрен комплекс анамнестических, биомикроскопических и кератобиометрических параметров. Показатели кератометрии, кератотопографии, пахиметрии и элевации корнеальной поверхности были распределены по важности, исходя из результатов сравнительного анализа данных у пациентов с манифестной формой КК и СКК.

Разработанная шкала легла в основу программы «Автоматизированная система диагностики кератоконуса» (свидетельство о госрегистрации № 201661115 от 21.12.2015 г.), которая содержит характеристику стадий заболевания, справочник показателей и критериев,

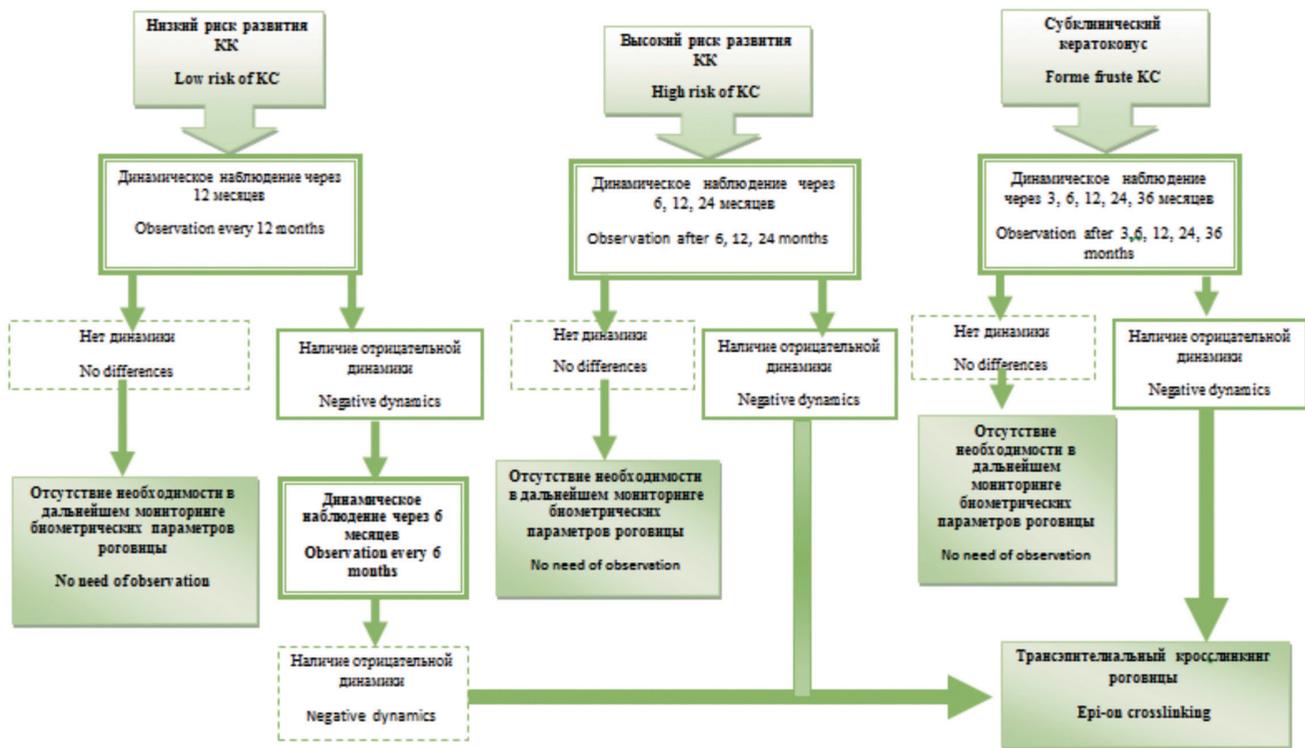


Рис. 2. Алгоритм дифференцированного ведения пациентов с различной степенью риска развития кератоконуса и субклинической стадией данного заболевания

Fig. 2. Algorithm of differentiated management of patients with varying degrees of risk of developing keratoconus and the subclinical stage of this disease

а также пороговое значение их суммарной значимости. Программа хранит полученную информацию результатов обследования пациентов, способствует упрощению процесса верификации диагноза, а также определению степени риска развития КК. Для этого используют процентное соотношение, определяемое на основании суммирования баллов. Для каждой группы, в зависимости от значений риска развития КК, были разработаны рекомендации или алгоритм диагностики и лечения (рис. 2). В частности, для обследуемых с низким уровнем риска развития КК (0–55 %) рекомендуется динамическое наблюдение, включающее оценку показателей пахиметрии, элевации и кератометрии. При стабильности данных параметров в течение 36 месяцев после первичного обращения отсутствует необходимость в дальнейшем мониторинге биометрических параметров роговицы. При низком уровне риска развития КК, отсутствии динамики в кератотопографических и пахиметрических показателях и прочих противопоказаний возможно проведение кераторефракционных вмешательств.

Для пациентов же с высоким уровнем вероятности КК (56–85 %) необходимо динамическое наблюдение в сроки 6, 12, 24 месяцев, решение вопроса о возможности проведения эксимерлазерной коррекции зрения при отсутствии отрицательных динамических сдвигов. При уровне вероятности более 85 % диагностирования СКК пациентам рекомендовали динамическое наблюдение в сроки 3, 6, 12 месяцев. Динамика в кератобиометрических показателях расценивалась как отрицатель-

ная при увеличении иррегулярности роговицы в 3 мм зоне более 0,2, элевации задней поверхности роговицы в наиболее тонкой точке — 0,01 мм, уменьшении толщины роговицы в наиболее тонкой точке — на 10 мкм и более. Наличие вышеуказанных изменений в период наблюдения является показанием для проведения трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена.

Таким образом, автоматизация процесса обработки информации по разработанной шкале критериев и основанная на ней программа диагностики позволяет сэкономить время врача и исключить субъективные причины ошибок при верификации диагноза.

ВЫВОДЫ

В Республике Башкортостан заболеваемость кератоконусом по данным обращаемости составила в среднем 2,0, распространенность — 6,7 на 100 000 населения с ростом этих показателей соответственно на 30,7 и 70,3 %. Вариабельность распределения случаев заболевания в городах и районах республики составила от 0 до 33,3 на 100 000 населения с преобладанием высокой частоты встречаемости среди северокавказских (чеченцы) и южнокавказских (армяне, азербайджанцы) этнических групп, проживающих в республике.

Прогрессирующее течение КК наблюдалось в 40,6 % случаев. Соотношение лиц женского пола к мужскому составило 1:2 (максимум в возрастной группе до 18

лет — 1;3,6). Манифестацию болезни отмечали у мужчин в среднем на 4,0 года раньше, чем у женщин. Острый КК встречался только у мужчин до 40 лет.

Наследственные формы КК встречались в 24,2 % случаев и характеризовались выраженным полиморфизмом клинической картины. Доказано, что преимущественным типом наследования являлся аутосомно-доминантный (68,8 %).

Показано, что наибольшую информативную ценность в диагностике СКК имеют следующие кератобиометрические параметры: иррегулярность роговицы в 3 мм зоне, толщина роговицы в центре, в наиболее тонкой точке, максимальная элевация передней поверхности, а также элевационные показатели задней поверхности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Суркова В.К., Оганисян К.Х. Эпидемиология первичных кератоконусов (обзор литературы). Вестник Оренбургского государственного университета. 2015;12(187):234–237. [Surkova VK, Oganisyan KK. Epidemiology of primary keratoectasias (literature review). Bulletin of the Orenburg State University. 2015;12(187):234–237. (In Russ.)].
2. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A et al. Keratoconus: An updated review. Cont. Lens Anterior Eye. 2022;45(3):101559. doi: 10.1016/j.clae.2021.101559
3. Бикбов М.М., Суркова В.К., Оганисян К.Х. Кератоконус как проявление дисплазии соединительной ткани. Офтальмология. 2015;1:4–9. [Bikbov MM, Surkova VK, Oganisyan KK. Keratoconus as a manifestation of connective tissue disorder. Ophthalmology. 2015;1:4–9. (In Russ.)].
4. Бикбов М.М., Зайнутдинова Г.Х., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. Результаты лечения кератоконуса методом кроссликинга роговицы у детей и подростков. Офтальмохирургия. 2015;3:43–46. [Bikbov MM, Zaynutdinova GH, Usubov EL, Oganisyan KK. Results of keratoectasia treatment by corneal crosslinking in children and adolescents. Ophthalmosurgery. 2015;3:43–46. (In Russ.)].
5. Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. Клинические проявления кератоконуса у пациентов с синдромом Дауна. Российская педиатрическая офтальмология. 2016;3(11):118–120. [Bikbov MM, Surkova VK, Usubov EL, Oganisyan KK. Clinical manifestations of keratoconus in patients with Down syndrome. Russian pediatric ophthalmology. 2016;3(11):118–120. (In Russ.)].
6. Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. и др. Роль генетических факторов в развитии кератоконуса. Генетика. 2017;4(53):1–9. [Bikbov MM, Usubov EL, Oganisyan KK and others. The role of genetic factors in the development of keratoconus. Genetics. 2017;4(53):1–9. (In Russ.)].
7. Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Титоян К.Х. Оценка значимости показателей проекционного сканирующего кератотопографа в диагностике субклинического кератоконуса. РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2017;3:145–149. [Bikbov MM, Surkova VK, Usubov EL, Titoyan KK. Evaluation

of the significance of the indicators of the projection scanning keratopograph in the diagnosis of subclinical keratoconus. RMJ «Clinical Ophthalmology». 2017;3:145–149. (In Russ.)].

8. Титоян К.Х. Результаты лечения гидропса роговицы у пациентов с синдромом Дауна. Офтальмология. 2018;1:7–9. [Titoyan KK. Results of treatment of corneal hydrops in patients with Down syndrome. Ophthalmology. 2018;1:7–9. (In Russ.)].
9. Martinez-Abad A, Pintero DP. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. J. Cataract Refract. Surg. 2017;43:1213–1227. doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.07.021
10. Masiwa LE, Moodley V. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. J. Optom. 2020;13(4):269–275. doi: 10.1016/j.optom.2019.11.001. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31917136; PMCID: PMC7520528
11. Seitz B, Daas L, Hamon L, Xanthopoulou K et al. Stadiengerechte Therapie des Keratokonus (Stage-appropriate treatment of keratoconus). Ophthalmologie. 2021;118(10):1069–1088. doi: 10.1007/s00347-021-01410-8

Информация об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович — доктор медицинских наук, профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Титоян Карине Хачатуровна — кандидат медицинских наук, врач офтальмолог взрослой консультативно-диагностической поликлиники Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, oko-ufa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

About authors

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

Titoyan Karine Khachaturovna — Candidate of Medical Sciences, ophthalmologist of the adult consultative and Diagnostic polyclinic of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, oko-ufa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

Вклад авторов:

М.М. Бикбов — консультирование, редактирование;

К.Х. Титоян — сбор и обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования.

Authors' contribution:

M.M. Bikbov — consulting, editing;

K.H. Titoyan — collection and processing of material, writing of text, concept and design of research.

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: 05.10.2022 г.
Переработана: 22.11.2022 г.
Принята к печати: 05.12.2022 г.*

*Originally received: 05.10.2022
Final revision: 22.11.2022
Accepted: 05.12.2022*



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 617.7-007.681

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-30-33>

Влияние нарушения венозного оттока в синусах головного мозга на прогрессирование глаукомного процесса

А.А. Копылова, Н.А. Осипова, А.А. Капустян

ООО Центр лазерной коррекции зрения «Офтальма», Ставрополь

РЕФЕРАТ

Цель — оценить влияние нарушения венозного оттока в синусах головного мозга на прогрессирование глаукомного процесса. **Материал и методы.** Обследовано 15 человек (6 мужчин и 9 женщин в возрасте 55–85 лет) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I–III стадии и нормализованным внутриглазным давлением (ВГД), но прогрессирующим глаукомной оптической нейропатией (ГОН). Помимо общепринятых офтальмологических методов обследования применялась оптическая когерентная томография (ОКТ), а из дополнительных — магниторезонансная томография (МРТ) головного мозга с синусовенографией и консультацией невролога. **Результаты.** У пациентов наблюдалась магниторезонансная картина асимметрии кровотока по синусам твердой мозговой оболочки со снижением кровотока по левому или правому поперечному, сигмовидному синусам (признаки гипоплазии синусов), а также по левой или правой внутренней яремной вене. У одного пациента были отмечены признаки умеренной наружной сообщающейся гидроцефалии, еще у одного — умеренной ликворной гипертензии в желудочках и супраселлярной цистерне. Следует отметить, что сторона нарушения венозного оттока в синусах головного мозга соответствовала глазам с прогрессированием ГОН. Комплексное лечение, включая длительный курс венотоников для улучшения венозного оттока, проводили, учитывая рекомендации невролога. **Заключение.** Нарушения венозного оттока в синусах головного мозга безусловно оказывают значительное негативное влияние на прогрессирование ГОН у пациентов с ПОУГ и нормализованным офтальмотонусом. В связи с этим при прогрессировании глаукомного процесса пациентам с нормализованным офтальмотонусом рекомендуется проведение МРТ головного мозга с синусовенографией. При нарушении венозного оттока по синусам твердой мозговой оболочки, которое соответствует глазам с прогрессированием ГОН, показана консультация невролога и комплексная терапия, включая назначение длительным курсом венотоников.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, нормализованное внутриглазное давление, прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, нарушение венозного оттока в синусах головного мозга, комплексное лечение, венотоники

Для цитирования: Копылова А.А., Осипова Н.А., Капустян А.А. Влияние нарушения венозного оттока в синусах головного мозга на прогрессирование глаукомного процесса. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 30–33.
doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-30-33

Автор, ответственный за переписку: Копылова Анна Алексеевна, m19anna@yandex.ru

Original article

The effect of impaired venous return in the brain sinuses on the progression of glaucoma

А.А. Kopylova, N.A. Osipova, A.A. Kapustyan

ООО Center for laser vision correction «Ophthalmia», Stavropol

ABSTRACT

Purpose. To evaluate the effect of impaired venous return in the brain sinuses on the progression of glaucoma. **Material and methods.** We examined 15 people (6 men and 9 women aged 55–85 years) with primary open-angle glaucoma (POAG) of stages I–III and normalized intraocular pressure (IOP) but with the progression of glaucoma optic neuropathy (GON). In addition to the generally accepted ophthalmological methods of examination, optical coherence tomography (OCT) and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain with sinusovenography and neurologist consultation were used. **Results.** The patients had a magnetic resonance pattern of asymmetry of blood flow along the sinuses of the dura mater with a decreased blood flow along the left or right transverse, sigmoid sinuses (signs of sinus hypoplasia), as well as along the left or right internal jugular vein. Magnetic resonance signs of moderate external communicating hydrocephalus were noted in 1 patient. Another patient had magnetic resonance signs of moderate cerebrospinal hypertension in the ventricles and suprasellar cistern. It should be noted that the side of the impaired venous return in the brain sinuses corresponded to the eyes with the progression of GON. The patients underwent complex treatment, including a long course of venotonics to improve venous

return, taking into account the recommendations of a neurologist. **Conclusion.** Impaired venous return in the brain sinuses certainly has a significant negative effect on the progression of GON in patients with POAG and normalized ophthalmotonus. In this regard with the progression of glaucoma, patients with normalized ophthalmotonus are recommended to have an MRI of the brain with sinusovenography. If there is a violation of venous return through the sinuses of the dura mater, which corresponds to the eyes with the progression of GON, a neurologist's consultation and complex therapy, including a long course of venotonics are indicated.

Keywords: *primary open-angle glaucoma, normalized intraocular pressure, progression of glaucoma optic neuropathy, impaired venous return in the brain sinuses, complex treatment, venotonics*

For quoting: Kopylova A.A., Osipova N.A., Kapustyan A.A. The effect of impaired venous return in the brain sinuses on the progression of glaucoma. Point of view. East – West. 2022;4: 30–33. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-30-33

Corresponding author: Kopylova Anna A., m19anna@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома является одной из важнейших проблем офтальмологии, поскольку в ряде случаев приводит к слепоте и инвалидности. Несмотря на многообразие лекарственных препаратов, возможностей лазерного и хирургического способов лечения, направленных на снижение внутриглазного давления (ВГД), часто это бывает недостаточно для стабилизации глаукомного процесса. Известно, что нередко даже при нормальных значениях ВГД глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) продолжает прогрессировать [1–4]. При этом значительную роль в прогрессировании глаукомного процесса занимают сосудистые изменения глазного дна, головного мозга и брахиоцефальных сосудов, в частности, нарушения венозного оттока в синусах головного мозга (отток ВГЖ из венозного синуса склеры осуществляется в глазные вены, которые впадают в пещеристый синус, откуда кровь оттекает во внутренние яремные вены).

Известно, что венозное давление, безусловно, играет определенную роль в формировании уровня ВГД и, следовательно, прогрессировании ГОН. В частности, еще М.М. Краснов (1963) установил, что при переходе из вертикального положения в горизонтальное офтальмотонус повышается вследствие кровенаполнения глаза и снижения уровня венозного оттока значительно в большей степени у пациентов с ПОУГ, чем у здоровых людей. А.П. Нестеров [5], говоря о роли венозного давления в формировании уровня ВГД, отмечает, что сдавление вортикозных вен во время операций сопровождается резким и длительным повышением офтальмотонуса. Последнее обусловлено увеличением кровенаполнения глаза, что в практическом отношении свидетельствует о необходимости избегать сдавления вен шеи (галстуки и т.п.) у пациентов с глаукомой.

Как известно, внутриглазная жидкость (ВГЖ) из глаза попадает в венозный кровоток орбиты и головного мозга. Для нормального оттока ВГЖ и венозной крови в общий системный кровоток необходим определенный градиент давления между орбитальными и экстраорбитальными венами [6, 7]. Р.Р. Должич и соавторы [8], изучая венозное звено кровотока, выявили у пациентов с глаукомой затруднение венозного оттока различной степени в полость черепа, отметив, что состояние венозного кровотока влияет на коэффициент ассиметрии мозгового кровообращения. Признаки нарушения венозного краниального и брахиоцефального кровотока выявлены у всех пациентов с глаукомой, но в разной степени: максимально — у пациентов

с нормотензивной глаукомой, минимально — с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [9].

Довольно много исследований посвящено также изучению состояния эписклеральных вен при глаукоме [10]. При этом данные литературного обзора говорят о том, что эписклеральное давление (ЭПД) значимо не различается у пациентов с ПОУГ и здоровых лиц, а индекс ЭПД к ВГД достоверно выше только у пациентов с нормотензивной глаукомой в сравнении с пациентами с ПОУГ и группой контроля. Следует также отметить исследования, посвященные нарушению перфузионного давления, сосудистой дисрегуляции у пациентов с нормотензивной глаукомой, а также венозному компоненту глазного кровотока при глаукоме [11, 12].

К сожалению, основное число исследований посвящено сосудистому артериальному компоненту у пациентов с глаукомой, тогда как работ по изучению венозного звена кровотока глаза и головного мозга при ПОУГ относительно мало. Это и послужило мотивацией для проведения нашего исследования, результаты которого представлены ниже.

ЦЕЛЬ

Цель данного исследования — оценить влияние нарушения венозного оттока в синусах головного мозга на прогрессирование глаукомного процесса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 15 человек с ПОУГ I–III стадии, из них 6 мужчин и 9 женщин, возраст которых варьировал от 55 до 85 лет. Всем пациентам было проведено следующее обследование: визометрия с коррекцией, авторефрактометрия, тонометрия по Маклакову и с использованием прибора «I-Sage», электронная тонография, биомикроскопия, гониоскопия, периметрия на приборе «Oculus», офтальмоскопия с широким зрачком, оптическая когерентная томография (ОКТ) слоя нервных волокон сетчатки и комплекса ганглиозных клеток сетчатки.

При визометрии острота зрения с коррекцией варьировала от 0,2 до 0,9. Уровень ВГД: от 23 до 30 мм рт. ст. на гипотензивном режиме (тафлотан — 3 человека, таптиком — 7 человек, таптиком + дорзоламид — 5). По данным электронной тонографии зафиксированы снижение ко-

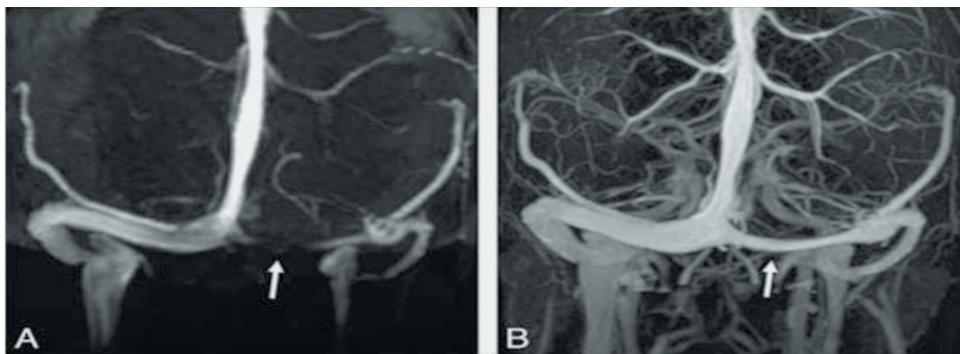


Рис. Аплазия (А) и гипоплазия (В) правых поперечных венозных синусов головного мозга

Fig. Aplasia (A) and hipoplasia (B) of the right transverse venous sinuses of the brain

эфициента легкости оттока (от 0,14 и ниже — до 0,03) и увеличение коэффициента Беккера (120–500). При гониоскопии: угол передней камеры во всех случаях был открыт, средней ширины или широкий, степень экзогенной пигментации была 1–3. При биомикроскопии у 10 человек был зафиксирован факосклероз, у 5 человек — артияфия. При офтальмоскопии: диск зрительного нерва с четкими границами от бледно-розового с небольшим сдвигом сосудистого пучка до деколорированного и бледного с почти краевой глаукомной экскавацией. Артерии сетчатки были заметно сужены (у 5 человек) или нормального калибра (у 10), вены расширены, полнокровны, в зоне экскавации диска зрительного нерва — снижение выраженности спонтанной венозной пульсации (без склерокомпрессии).

Ввиду прогрессирующих периметрических и ОКТ показателей, ухудшения тонографических показателей, некомпенсированного уровня ВГД, 14 пациентам дополнительно была проведена селективная лазертрабекулопластика (СЛТ), а одной пациентке осуществлено хирургическое лечение — глубокая склерэктомия с дренированием.

Динамическое наблюдение пациентов осуществлялось в течение года. При этом отмечалось прогрессирование глаукомного процесса на одном (худшем) глазу на фоне неоднократно измеренных и нормальных показателей ВГД (в большинстве случаев при дополнительной медикаментозной нагрузке): снижение зрительных функций на фоне увеличения экскавации ДЗН, расширенных и полнокровных вен сетчатки, сниженной венозной пульсации и т.д. Всем пациентам было проведено дополнительное обследование — магниторезонансная томография (МРТ) головного мозга с синусовенографией и консультацией невролога.

Математическая и статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием стандартных пакетов прикладных программ. Статистическая обработка результатов проведенного исследования представлена в виде среднего значения \pm стандартной ошибки среднего арифметического ($M \pm m$). Критический уровень значимости принят равным $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов наблюдалась магниторезонансная картина асимметрии кровотока по синусам твердой мозго-

вой оболочки со снижением кровотока по левому или правому поперечному, сигмовидному синусам (признаки гипоплазии синусов), а также по левой или правой внутренней яремной вене (рис.). Сток из черепа осуществлялся по левой или правой стороне с участием поверхностных коллатеральных систем. У одного пациента были отмечены магниторезонансные признаки умеренной наружной сообщающейся гидроцефалии. Еще у одного пациента зафиксированы магниторезонансные признаки умеренной ликворной гипертензии в желудочках и супраселлярной цистерне. Следует отметить, что сторона нарушения венозного оттока в синусах головного мозга соответствовала глазам с прогрессирующим ГОН.

Заключение консультанта-невролога: дисциркуляторная микро-, макроаскулярная, сосудистая энцефалопатия, как правило, II степени; ангиодистонические или вестибулярные нарушения; астено-невротический синдром; наружная (внутренняя) гидроцефалия. У 5 человек был обнаружен гемодинамически значимый стеноз левой или правой внутренней сонной артерии (до 60–70 %).

По дополнительным инструментальным назначениям невролога (ультразвуковая доплерография) при исследовании магистральных артерий экстракраниального отдела брахиоцефальной области у пациентов были обнаружены признаки чаще умеренно выраженной (реже — выраженной) дисциркуляции кровотока в интракраниальном отделе левой и/или правой внутренних сонных артерий. Следует указать, что гемодинамически значимый стеноз левой или правой внутренней сонной артерии был зафиксирован именно у тех пяти человек, у которых было диагностировано сужение артерий сетчатки.

При лечении пациентов учитывались рекомендации невролога: при обнаружении с помощью магниторезонансной томографии наружной или внутренней гидроцефалии по рекомендации невролога назначались таблетки диакарба по схеме, курсом — семакс в виде назальных капель, а также мексидол, цитиколин, церебролизин, пикамилон. Всем пациентам дополнительно обязательно назначались венотоники (детралекс или флебодиа) курсом на 3–4 месяца для улучшения венозного оттока. Пяти пациентам с гемодинамически значимым стенозом левой и/или правой внутренних сонных артерий была назначена консультация сосудистого хирурга.

В результате годового мониторинга пациентов после назначенного лечения отмечались стабилизация зрительных функций, периметрических показателей, уменьшение полнокровия вен, хотя их расширение все же сохранялось, но в экскавации ДЗН отмечалось повышение выраженности спонтанной венозной пульсации. Помимо этого, наблюдалось улучшение показателей легкости оттока по данным тонографии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что нарушения венозного оттока в синусах головного мозга, безусловно, оказывают значительное негативное влияние на прогрессирование глаукомной оптической нейропатии у пациентов с ПОУГ и нормализованным офтальмотонусом. В связи с этим, при прогрессировании глаукомного процесса пациентам с нормализованным офтальмотонусом рекомендуется проведение МРТ головного мозга с синусовенографией. При нарушении венозного оттока по синусам твердой мозговой оболочки, которое соответствует глазам с прогрессированием ГОН, показана консультация невролога и комплексная терапия, включая назначение длительным курсом венотоников.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Курьшева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М., МЕДпресс-информ, 2006. 135 с. [Kuryshva N.I. Glaukomnaya opticheskaya nejropatiya. M., MEDpress-inform, 2006. 135 s. (In Russ.)].
2. Национальное руководство по глаукоме, 3-е издание / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 456 с. [Nacional'noe rukovodstvo po glaukome, 3-e izdanie / pod red. E.A. Egorova, YU.S. Astahova, V.P. Ericheva. M.: GEOTAR-Media, 2015. 456 s. (In Russ.)].
3. Еричев В.П., Панюшкина Л.А. Теоретическое обоснование нейропротекторной терапии при глаукоме как инволюционно зависимой патологии. Национальный журнал Глаукома. 2018; 17(3): 86-96. DOI: 10.25700/NJG.2018.03.10 [Erichov VP, Panyushkina LA. Teoreticheskoe obosnovanie nejroprotektornoj terapii pri glaukome kak involucionno zavisimoy patologii. Nacional'nyj zhurnal Glaukoma. 2018;17(3):86-96. (In Russ.). doi: 10.25700/NJG.2018.03.10
4. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Яременко Т.В. Обоснование нейропротекции при глаукоме. Национальный журнал Глаукома. 2018;18(1):33-38. [Avetisov SE, Erichov VP, YArmenko TV. Obosnovanie nejroprotekcii pri glaukome. Nacional'nyj zhurnal Glaukoma. 2018;18(1):33-38. (In Russ.)]. DOI: 10.25700/NJG.2019.01.10
5. Нестеров А.П. Глаукома. М., Медицина, 1995. 256 с. [Nesterov A.P. Glaukoma. M., Medicina, 1995. 256 s. (In Russ.)].
6. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М., 1998. 415 с. [Shamshinova A.M., Volkov V.V. Funkcional'nye metody issledovaniya v oftal'mologii. M., 1998. 415 s. (In Russ.)].
7. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М., Медицина, 2001. 352 с. [Volkov V.V. Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii. M., Medicina, 2001. 352 s. (In Russ.)].
8. Должич Г.И., Чугунова И.И. Роль центральной и орбитальной гемодинамики в патогенезе глаукомы. Клиническая офтальмология. 2002;3(2):90-91. [Dolzhich GI, Chugunova II. Rol'

- central'noj i orbital'noj gemodinamiki v patogeneze glaukomy. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2002;3(2):90-91. (In Russ.)].
9. Васильева А.Е. Особенности орбитального и интракраниального венозного кровотока у пациентов с ПОУГ: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2014. Vasil'eva A.E. Osobennosti orbital'nogo i intrakranial'nogo venoznogo krovotoka u pacientov s POUG: Avtoref. ... kand. med. nauk. M., 2014. (In Russ.)].
 10. Moster M, Ichhpujani P. Episcleral Venous Pressure and Glaucoma. J. of Current Glaucoma Practice, 2009;3(1):5-8. doi.Org/10.5005/Jp-Journals -10008-1002
 11. Курьшева Н.И., Царегородцева М.А., Иртегова Е.Ю. и др. Глазное перфузионное давление и первичная сосудистая дисрегуляция у больных глаукомой нормального давления. Глаукома. 2011;3:11-16. [Kuryshva NI, Caregorodceva .A, Irtegorva EYu. i dr. Glaznoe perfuzionnoe davlenie i pervichnaya sosudistaya disregulyaciya u bol'nyh glaukomoj normal'nogo davleniya. Glaukoma 2011;3:11-16. (In Russ.)].
 12. Курьшева Н.И., Киселева Т.Н., Иртегова Е.Ю. Особенности венозного кровотока глаза при первичной открытоугольной глаукоме. Глаукома 2012;4:24-30. [Kuryshva NI., Kiseleva TN., Irtegorva EYu. Osobennosti venoznogo krovotoka glaza pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome. Glaukoma. 2012;4: 24-30. (In Russ.)].

Информация об авторах:

Копылова Анна Алексеевна — врач-офтальмолог первой категории, лазерный хирург, ООО «Офтальма», г. Ставрополь, <https://orcid.org/0000-0003-2720-5498>

Осипова Наталья Аркадьевна — нейроофтальмолог, врач высшей категории, ГБУЗ ГKB СМП, г. Ставрополь, <https://orcid.org/0000-0001-7520-2182>

Капустян Ангелина Анатольевна — врач-офтальмолог первой категории, Клиника Микрочирургии глаза Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь, <https://orcid.org/0000-0003-3899-5106>

About authors:

Kopylova Anna Alekseevna — ophthalmologist of the first category, laser surgeon, LLC «Ophthalmia», Stavropol, <https://orcid.org/0000-0003-2720-5498>

Osipova Natalia Arkadyevna — neuro-ophthalmologist, doctor of the highest category, GBUZ GKB SMP, Stavropol, <https://orcid.org/0000-0001-7520-2182>

Kapustyan Angelina Anatolyevna — ophthalmologist of the first category, Eye Microsurgery Clinic of Stavropol State Medical University, Stavropol, <https://orcid.org/0000-0003-3899-5106>

Вклад авторов:

А.А. Копылова — концепция и дизайн исследования, написание текста, консультирование, редактирование;

Н.А. Осипова — сбор и обработка материала, написание текста;

А.А. Капустян — сбор материала.

Authors' contribution:

A.A. Kopylova — research concept and design, text writing, consulting, editing;

N.A. Osipova — collecting and processing material, writing text;

A.A. Kapustyan — collecting material.

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: 25.06.2022 г.
Переработана: 30.09.2022 г.
Принята к печати: 01.11.2022 г.
Originally received: 25.06.2022
Final revision: 30.09.2022
Accepted: 01.11.2022*



ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор

УДК 617.711-004.1

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-34-39>

Лечение синдрома сухого глаза, комплексный подход

Г.М. Бикбова

Кафедра офтальмологии и визуальных наук Высшая школа медицины Университета Тиба, Инохана 1-8-1, Тюо-ку, Тиба 260-8670, Тиба, Япония

РЕФЕРАТ

Синдром сухого глаза (ССГ) представляет собой хроническое состояние глазной поверхности, характеризующееся неспособностью вырабатывать достаточное количество или оптимальное качество слезы для увлажнения глаз. Во всем мире при начальном лечении ССГ применяются искусственные заменители слезы, однако они не устраняют основные причины заболевания. В целом, современные методы лечения либо уменьшают воспаление поверхности глаза, либо стабилизируют слезную пленку, тем не менее все еще не ясно, какая терапия лучше для тех, у кого ССГ связан с дефицитом слезы или является следствием аномально быстрого испарения. ССГ относится к спектру хронических воспалительных заболеваний, следовательно, изменение образа жизни, оценка и коррекция питания, наряду с приемом лекарств, направленных на уменьшение воспаления, могут быть эффективной стратегией. «Целостный», персонализированный подход может дать начало новому поколению клинических исследований, которые позволят получить более эффективные решения для лечения ССГ.

Ключевые слова: сухой глаз, роговица, глазная поверхность, питание

Для цитирования: Guzel Bikbova. Management of Dry Eye Disease, Integrative approach. Review. Point of view. East-West. 2022;4: 34–39. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-34-39

Автор, ответственный за переписку: Guzel Bikbova, MD, PhD, gbikbova@gmail.com

Review

Management of Dry Eye Disease, Integrative approach

Guzel Bikbova

Department of Ophthalmology and Visual Science Chiba University Graduate School of Medicine, Inohana 1-8-1, Chuo-ku, Chiba 260-8670, Chiba, Japan

ABSTRACT

Dry eye disease (DED) is a chronic condition of the ocular surface characterized by failure to produce sufficient amounts or optimal quality of tears to moisturize the eyes. Worldwide, ocular lubricants are used in the initial management of DED, but they do not address the underlying causes of the disease. Overall, current therapies either reduce ocular surface inflammation or stabilize the tear film, but currently, it is still not clear which medication is best for those who has aqueous deficient DED or evaporative DED. DED is on the spectrum of chronic inflammatory disorders, thus lifestyle changes, nutritional status assessment and correction along with medications aimed to reduce inflammation could be an effective strategy. «Holistic», personalized approach, might give the way for a new generation of clinical studies to provide more effective solutions for management of DED.

Keywords: Dry eye, cornea, ocular surface, nutrition

For quoting: Guzel Bikbova. Management of Dry Eye Disease, Integrative approach. Review. Point of view. East-West. 2022;4: 34–39. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-34-39

Corresponding Author: Guzel Bikbova, MD, PhD, gbikbova@gmail.com

INTRODUCTION

Dry eye disease (DED) is a chronic condition of the ocular surface characterized by failure to produce sufficient amounts or optimal quality of tears to moisturize the eyes [1, 2]. Messmer (2015) indicated that DED can be categorized as «dry eye with reduced tear

production (aqueous deficient) and dry eye with increased evaporation of the tear film known as the hyperevaporative type» [3]. Although 10 % of individuals have aqueous deficient DED, more than 80 % have either the hyperevaporative type related to meibomian gland dysfunction (MGD), or a combination of both types.

DED can affect vision and quality of life, as symptoms often interfere with daily activities (reading, writing, or

working on display monitors). Prevalence rates range from 5 % to 50 %, but can be as high as 75 % among adults over age 40, and women are affected most often [4].

Several risk factors are linked to DED development:

- personal (advanced age, sex, Asian ethnicity, and contact lens use [4–5];
- environmental (low-humidity environments, windy settings, air-conditioned rooms, extended periods of reading or driving or exposure to screens (e.g., computer, tablets, smart phones), and second-hand smoke exposure);
- clinical illnesses (autoimmune diseases (rheumatoid arthritis, sarcoidosis, Sjögren syndrome) and chronic conditions, such as thyroid abnormalities, Bell palsy, diabetes, rosacea, hepatitis C infection, seasonal and perennial allergies, and Demodex mite allergic conjunctivitis) [6];
- ocular factors such as ocular surgery or injury or contact lens wear [5, 7, 8]. Clinical conditions that increase DED risk include Parkinson disease, as the normal blink reflex of 16 to 18 times per minute is reduced to 1 to 2 blinks per minute [9], can also result in DED [7];
- females are more likely to experience DED, with increased prevalence after menopause. Hormone replacement therapy such as the use of estrogen alone or with progestin may worsen symptoms [10], and androgen treatment can improve dry eye symptoms [11];
- low dietary intake of omega-3 fatty acids is an additional risk factor associated with DED [12, 13];
- medications such as antihistamines, beta-blockers, decongestants, diuretics, selective serotonin reuptake inhibitors, anxiolytics, tricyclic antidepressant medications, antipsychotics, oral contraceptives, antiparkinsonian agents, and oral isotretinoin are also associated with DED [6];
- altered immunity is a significant factor in DED [6].

As for pathogenesis DED is recognized as a localized autoimmune disease driven by dysregulated immunoregulatory and inflammatory pathways on the ocular surface [14].

Mucosal tolerance disruption [14], starts when the immune balance of the ocular surface is altered due to internal or external factors. Stress to the ocular surface initiates a cascade of acute response cytokines and sequestering of auto response T cells that results in a chronic autoimmune response [15].

In addition to the localized autoimmunity, it has been recognized that systemically delivered antibiotics can worsen ocular surface inflammation [16].

Management of DED

Although majority of guidelines categorize DED as either an aqueous or evaporative process [2], symptoms differ from patient to patient they may have either evaporative or aqueous disease, or even combination of both conditions [7]. Although the main treatment goal is to restore tear film homeostasis [2], heterogeneity exists in the presentation of DED and a variety of treatments are used to manage this syndrome.

Recent review presented by the American Academy of Ophthalmology regarding the use of oral antibiotics for meibomian gland disease-related ocular surface disorders [17] reported antibiotic treatment in animal models actually did worsen DED rather than improve it.

Worldwide, ocular lubricants are used in the initial management of DED, but they do not address the underlying causes of the disease [16]. Studies in the past two decades were dedicated to find potentially more effective, ophthalmic pharmacological drugs targeting pathophysiological pathways of DED, but it is resulted in the official approval of very few drugs, one of the is cyclosporine [16]. Overall, current therapies either reduce ocular surface inflammation or stabilize the tear film [18], but currently, it is still not clear which medication is best for those who has aqueous deficient DED or evaporative DED.

Dry eye medication aims to provide relief in both signs and symptoms. However, a recent review presented by Holland and colleagues [16] provides a systematic analysis of topical ophthalmic drugs for treatment of dry eye that have been reported over the last twenty years. Surprisingly, the authors reported a lack of relief of signs and symptoms in more than 100 studies reviewed. The review categorizes the various products into anti-inflammatories, mucin and tear secretagogues, and other products [16].

The role of the tear film

The corneal surface of the eye is a barrier that protects the orbital structures from ultraviolet light exposure, infections and other potential harmful substances [19].

Human tears play an important role in keeping the ocular surface moist, and protect the corneal surface from trauma and infection.

Tear film structure is complex, consists of three layered structure, that includes the mucous, aqueous, and lipid layers. They are recognised as separate entities unrelated to the corneal and conjunctiva! Epithelia, with complex interactions of the tear components within the tear layer and with the epithelial microvilli and glycocalyx structure [20].

The well-being of the tear film is dependent on a healthy cornea and conjunctival epithelium and a biochemically correct secretion from each of the tear glands:

- the normal chemical composition of the tear film;
- the origins of these components;
- the mechanism of secretion of each of the tear glands.

If we look detailed at every layer we can see that each of them is multicomponent, complex structure.

Dysfunction in any layer lead to hyperosmolarity of tear (less water in the tears) from either decreased aqueous tear production, and/or increased tear evaporation due to problems with production of the meibomian gland oils, or reduced production of mucin [20].

The outermost lipid layer is secreted by the Meibomian glands, which is composed mainly of wax monoesters, cholesterol esters, and a variety of diesters that are mostly fluid at body temperature. Most of the lipids secreted by

these glands are manufactured within the gland, but some, such as cholesterol, may be accumulated whole from the blood as suggested by the fact that tear levels reflect serum levels [21, 22].

There is also a very small amount of highly polar lipid composed of triglycerides, free fatty acids, and phospholipids in this outer layer.

The meibomian gland is a large sebaceous gland and, that is why its secretions are susceptible to changes in body chemistry. Androgen receptors are present in meibomian glands [23], and androgen deficiency is associated with the dysfunction of Meibomian glands and development of DED. Androgens enhance sebaceous gland function, while estrogens and progestogens suppress it. There is much evidence that shows increasing androgen levels in mammals causes an increase in the quality and quantity of meibum secreted, and low androgenic activity results in meibomian gland dysfunction and its compromised secretions. In clinical studies, dysfunction of Meibomian glands and lipid tear deficiency have been found in various androgen-depleted states [24].

The aqueous layer consists of water, electrolytes, proteins, peptide growth factors, immunoglobulins, cytokines, vitamins, antimicrobials, and hormones secreted by the lacrimal glands.

Electrolytes include sodium, potassium, magnesium, calcium, chloride, bicarbonate, and phosphate ions [25]. The electrolytes are responsible for the osmolarity of tears, acting as a buffer to maintain a constant pH and contribute to maintaining epithelial integrity of the ocular surface [26, 27]. An increase in osmolarity of the aqueous layer is a global feature of dry eye syndrome and damages the ocular surface directly and indirectly by triggering inflammation [25].

More than 60 proteins have been identified in human tears including albumin, immunoglobulins, metal-carrying proteins, complement, histamine, plasminogen activator, prostaglandins, proteases, and antimicrobials [28]. Presence of lysozyme, lactoferrin, β -lysin, complement, defensins, and group II phospholipase A2 and the specific immunity of antibodies, such as secretory immunoglobulin A (sIgA) are responsible for primary defense system of the ocular surface [25]. It was found that in aqueous-deficient dry eye syndrome, the concentration of lysozyme, lactoferrin, lipocalin, and sIgA are reduced, compromising the integrity of the defense system, which may make the ocular surface more susceptible to infection, in addition to the symptoms of dry eye. Presence of growth factors such as EGF, transforming growth factor- β (TGF- β) and hepatocyte growth factor [HGF]), together with vitamin A participate in regulation of epithelial proliferation, motility, and differentiation, corneal wound healing and immune modulation [29]. It was found that EGF is decreased in DED, similar to other growth factors secreted by the lacrimal glands.

Ocular mucus is composed of mucin, immunoglobulins, urea, salts, glucose, leukocytes, cellular debris, and enzymes [30]. Mucins are high molecular weight glycoproteins that

are heavily glycosylated: 50 to 80 % of their mass can be attributed to their carbohydrate side chains [30].

Multiple pathways regulate the secretion of ocular mucin. Cytokines are known to both promote and reduce mucin levels in various mucous membranes. For example, vitamin A and cytokines influence mucin production, absence of vitamin A reduces levels of MUC5AC and MUC4 [31]. Vitamin A act via autocrine and paracrine mechanisms to regulate epithelial proliferation, motility, and differentiation.

There is ample evidence in the literature that malnutrition, especially in the form of insufficient vitamin A and protein, has an adverse effect on tear, conjunctival, and corneal health.

It was reported that vitamin A deficiency is responsible for chalazion formation in Meibomian glands [32].

There is a interesting correlation between DED and iron deposits in the cornea. Excess deposition of iron in the cornea had been observed in a number of corneal diseases as well as after some surgical procedures [33]. Iron lines exist in the basal epithelial cells of the cornea and are visible upon slit lamp examination. Electron microscopy revealed that ferritin is abundant in iron lines. There are four types of known iron lines: Hudson-Stahli Line, Fleischer's Ring, Stocker's Line, and Ferry's Line [34]. Additionally, in the last two decades there have been reports of iron lines following radial keratotomy [35], refractive keratoplasty [36], intrastromal corneal ring insertion [37].

Studies proposed that basal epithelial cell stress leads to an increase in transferrin or lactoferrin receptor expression causing increased iron binding and uptake [38]. Other studies have demonstrated an increase in transferrin-receptor expression in response to cellular stress.

Those lines may be associated with DED. Study that compared tear proteins in patients with DED demonstrated a significant decrease in lactoferrin and a simultaneous increase in ceruloplasmin concentration that could lead to an increase in potentially toxic free iron [38].

These data suggest a relationship between accumulation of oxidative stress and the development of corneal epithelial changes in dry eye [38].

Recent studies discuss the importance of the microbiome changes of ocular surface in DED. In 2007 Graham and colleagues [39] compared the microbiome composition of the ocular surface in a group without dry eye to a group with DED and to identify whether resident bacteria were pathogens or commensals. They reported significant differences between the population and type of bacteria residing on the ocular surface of each group. Using both conventional culture and 16S rDNA they identified specific species including *Bacillus* spp. and *Klebsiella oxytoca*, as well as an overall increased bacterial count (CFU/swab) in participants with DED [39]. *Staphylococcus epidermidis* was present in 100 % of samples, and it suggested that *S. epidermidis*, as an integral member of epithelial microflora, may exert a probiotic function by preventing colonization of other pathogenic bacteria [40].

Goblet cells are responsible for mucin production and hence reduction in these cells will reduce mucin production and disturb the healthy tear film. Graham et al. [39] showed bacterial growth correlated with decrease of goblet cells. Interestingly, in a mouse model of irritable bowel syndrome in which mucosal inflammation was stimulated using normal colon microflora, a similar reduction in goblet cell depletion and inflammatory cell infiltration was noted [41]. It has been suggested that production of mucin on the ocular surface is analogous to production of glycoproteins in the gastrointestinal tract [42], similarly leading to the release particular glycans and polysaccharides as in the intestinal tract which boosts the growth of certain bacterial species [43].

There is an evidence that the use of probiotic lysates, vitamins and omega-3 fatty acids was effective to treat comorbid ocular, enteral and affective symptoms that comprise a disorder called «irritable eye syndrome» [44].

The authors of the study suggested that, via MALT (mucosal associated lymphoid tissue that is contiguous from the gut to the respiratory system to the naso-lacrimal system), subclinical inflammation arising from dysbiosis can cause or exacerbate signs and symptoms of DED since the eye contains its own local lymphoid tissues; the conjunctiva-associated lymphoid tissue (CALT), which samples antigens and maintains tolerance to commensal microbes [45].

Integrative Management of DED

Clinicians prescribe first-line medication that work for most dry eye symptoms. But what if those treatments are not working?

We need to look at the patient as a whole, not just focusing on their eyes, but rather considering that there may be an underling systemic disorder and there is a need to think outside the slit lamp and examine patient with a more systemic approach.

N-acetylcysteine (NAC). NAC is known to be effective in treating filamentary keratitis in patients with DED. NAC reduces oxidative stress on cells, decreasing the inflammatory response, which is important in case of autoimmune disorders.

Schmidl and colleagues found that a single drop of NAC increased tear film thickness for 24 hours in dry eye patients [46].

Testosterone

Sullivan and colleagues hypothesize that topical androgens may be effective for the treatment of DED, targeting both evaporative and aqueous-deficient dry eye [47].

Nutrition and probiotics

In 2016, a group of researchers examined the effect of a combination of probiotics and vitamins in people with DED. Their results suggest that synbiotics, which combine probiotics and prebiotics, can decrease some signs and symptoms of DED while also modulating gut function [48]. This group explored a combination of *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus*

plantarum, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis*, Zn, Vitamins B1, B2, B6 and niacin.

Another study examining the effect of a combination of fish oil, lactoferrin, zinc, vitamin C, lutein, vitamin E, γ -aminobutanoic acid and *Enterococcus faecium* WB2000 on DED, and reported significant improvement in clinical symptoms at 4 and 8 weeks [49].

A report from Korea [50] explored the use of IRT-5 probiotics (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus*) on autoimmune dry eye. IRT-5 was effective in reducing dry eye symptoms through attenuation of autoreactive T cells. Authors suggested that of Sjögren syndrome is correlated with microbial dysbiosis [51], and autoreactive T cells are activated by peptides from oral, skin and gut bacteria which activate autoreactive B cells leading to gut dysbiosis mediated increases in Th17 cells migrating into systemic circulation. IRT-5 probiotics probably suppress cross-reactive T cells against gut peptides resulting in decreased CD8+IFN γ hi cells, leading to clinical improvement in DED.

CONCLUSION

Dry Eye Disease is on the spectrum of chronic inflammatory disorders, thus lifestyle changes including nutritional status assessment and correction along with medications aimed to reduce inflammation could be an effective strategy. «Holistic», personalized approach, might give the way for a new generation of clinical studies to provide more effective solutions for management of DED.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, et al. Asia Dry Eye Society. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf.* 2017;15(1):65-76. doi: 10.1016/j.jtos.2016.09.003
2. Nelson JD, Craig JP, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Introduction. *The Ocular Surface.* 2017;5(3):269-275. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.005
3. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Deutsches rzteblatt International.* 2015;112(5):71-82. doi: 10.3238/arztebl.2015.0071
4. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface.* 2017;15(3):334-365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
5. Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, et al. (TFOS DEWS II sex, gender, and hormones report. *The Ocular Surface.* 2017;15(3):284-333. doi:10.1016/j.jtos.2017.04.001
6. Rouen P, White M. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthcare Now.* 2018;36(2):74-83. doi: 10.1097/NHH.0000000000000652
7. Milner MS, Beckman KA, Luchs JI, et al. Dysfunctional tear syndrome: Dry eye disease and associated tear film disorders—New strategies for diagnosis and treatment. *Current Opinion in Ophthalmology.* 2017;27(1):3-47. doi: 10.1097/01.icu.0000512373.81749.b7

8. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *The Ocular Surface*. 2017;15(3): 511–538. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.004
9. Ekker MS, Janssen S, Seppi K, et al. Ocular and visual disorders in Parkinson's disease: Common but frequently overlooked. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2017;40:1–10. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.02.014
10. AlAwlaqi A, Hammadeh M. Examining the relationship between hormone therapy and dry-eye syndrome in postmenopausal women: A cross-sectional comparison study. *Menopause*. 2016;23(5):550–555. doi: 10.1097/GME.0000000000000570
11. Sriprasert I, Warren DW, Mircheff AK, et al. Dry eye in postmenopausal women: a hormonal disorder. *Menopause*. 2016;23(3):343–51. doi: 10.1097/GME.0000000000000530
12. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel Preferred Practice Pattern Guidelines. Dry Eye Syndrome. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. 2013; Retrieved from <http://www.aao.org/ppp>
13. Downie LE, Keller P. RA pragmatic approach to dry eye diagnosis: Evidence into practice. *Optometry and Vision Science*. 2015;92(12):1189–1197. doi: 10.1097/OPX.0000000000000721
14. Guzman M, Keitelman I, Sabbione F, et al. Desiccating Stress-Induced Disruption of Ocular Surface Immune Tolerance Drives Dry Eye Disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2016;184:248–256. doi: 10.1111/cei.12759. Epub 2016 Feb 15
15. Stern ME, Schaumburg CS, Pflugfelder SC. Dry Eye as a Mucosal Autoimmune Disease. *Int. Rev. Immunol.* 2013;32:19–41. doi: 10.3109/08830185.2012.748052
16. Holland EJ, Darvish M, Nichols KK, et al. Efficacy of Topical Ophthalmic Drugs in the Treatment of Dry Eye Disease: A Systematic Literature Review. *Ocul. Surf.* 2019;17(3):412–423. doi: 10.1016/j.jtos.2019.02.012
17. Wladis EJ, Bradley EA, Bilyk JR, et al. Oral Antibiotics for Meibomian Gland-Related Ocular Surface Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2016;123:492–496. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.062
18. Nebbioso M, Fameli V, Gharbiya M, et al. Investigational drugs in dry eye disease. *Expert Opin Investig Drugs*. 2016;25:1437–1446. doi: 10.1080/13543784.2016.1249564
19. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(2):190–194. doi: 10.4103/ijjo.ijjo_646_17
20. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J.* 2015;21:221–235.
21. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocular Surface* 2004;2:149.
22. McCulley JP, Shine WE. Meibomian gland function and the tear lipid layer. *Ocular Surface*. 2003;1:97.
23. Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2004;23(4):449–474.
24. Sullivan DA, Sullivan BD, Evans JE, et al. Androgen deficiency, Meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;966:211–22. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04217.x
25. Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome. *Prog Ret Eye Res.* 2004;23:449–474. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.04.003
26. Carney LG, Hill RM. Human tear pH. Diurnal variations. *Arch Ophthalmol.* 1976;94(5):821–824. doi: 10.1001/archophth.1976.03910030405011
27. Bachman WG, Wilson G. Essential ions for maintenance of the corneal epithelial surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985;26:1484–1488.
28. Gachon AM, Verrelle P, Betail G, et al. Immunological and electrophoretic studies of human tear proteins. *Exp Eye Res.* 1979;29(5):539–553. doi: 10.1016/0014-4835(79)90154-4
29. Schultz G, Khaw PT, Oxford K, et al. Growth factors and ocular wound healing. *Eye*. 1994;8:184–187. doi: 10.1038/eye.1994.43
30. Davidson HJ, Kuonen VJ. The tear film and ocular mucins. *Vet Ophthalmol.* 2004;7:71–77. doi: 10.1111/j.1463-5224.2004.00325.x
31. Gipson IK, Spurr-Michaud S, Argueso P, et al. Mucin Gene Expression in Immortalized Human Corneal-Limbal and Conjunctival Epithelial Cell Lines. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003;44(6):2496–2506. doi: 10.1167/iov.02-0851
32. Malekhamdi M, Farrahi F, Tajdini A. Serum Vitamin A Levels in Patients with Chalazion. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2017;6(3):63–66.
33. Kymionis G, Naoumidi T, Aslanides I, et al. Corneal Iron Ring After Conductive Keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(2):378–379. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00224-1
34. Riordan-Eva P, Whitcher J. Vaughan & Asbury's General Ophthalmology. (17th ed). 2007.
35. Steinberg E, Wilson LA, Waring 3rd GO, et al. Stellate iron lines in the corneal epithelium after radial keratotomy. *Am J Ophthalmol.* 1984;98(4):416–421. doi: 10.1016/0002-9394(84)90122-3
36. Koenig SB, McDonald MB, Yamaguchi T, et al. Corneal iron lines after refractive keratoplasty. *Arch Ophthalmol.* 1983;101(12):1862–5. doi: 10.1001/archophth.1983.01040020864004
37. Assil K, Quantock AJ, Barrett AM, et al. Corneal iron lines associated with the intrastromal corneal ring. *Am J Ophthalmol.* 1993;116(3):350–365. doi: 10.1016/s0002-9394(14)71353-4
38. Loh A, Hadziahmetovic M, Dunaief JL. Iron homeostasis and eye disease. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1790(7):637–649. doi: 10.1016/j.bbagen.2008.11.001
39. Graham JE, Moore JE, Jiru X, et al. Ocular Pathogen or Commensal: A PCR-Based Study of Surface Bacterial Flora in Normal and Dry Eyes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007;48:5616–5623. doi: 10.1167/iov.07-0588
40. Otto M. *Staphylococcus Epidermidis* — The 'Accidental' Pathogen. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009;7:555. doi: 10.1038/nrmicro2182
41. Fukushima K, Sasaki I, Ogawa H, et al. Colonization of Microflora in Mice: Mucosal Defense Against Luminal Bacteria. *J. Gastroenterol.* 1999;34:54–60. doi: 10.1007/s005350050216
42. Koropatkin NM, Cameron EA, Martens EC. How Glycan Metabolism Shapes the Human Gut Microbiota. *Nat. Rev. Microbiol.* 2012;10:323. doi: 10.1038/nrmicro2746
43. Lu LJ, Liu J. Human Microbiota and Ophthalmic Disease. *Yale J. Biol. Med.* 2016;89:325–330.
44. Feher J, Pinter E, Kovács I, et al. Irritable eye syndrome: neuroimmune mechanisms and benefits of selected nutrients. *Ocul Surf.* 2014;12(2):134–145. doi: 10.1016/j.jtos.2013.09.002
45. Steven P, Schwab S, Kiesewetter A, et al. Disease-Specific Expression of Conjunctiva Associated Lymphoid Tissue (CALT) in Mouse Models of Dry Eye Disease and Ocular Allergy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7514. doi: 10.3390/ijms21207514
46. Schmidl D, Schmetterer L, Witkowska KJ, et al. Tear film thickness after treatment with artificial tears in patients with moderate dry eye disease. *Cornea.* 2015;34(4):421–426. doi: 10.1097/ICO.0000000000000358
47. Sullivan DA, Wickham LA, Rocha EM, et al. Androgens and dry eye in Sjögren's syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;22;876:312–324. doi: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb07656.x
48. Chisari G, Rampello L, Chisari E, et al. Microbiology Synergism Between Tear Substitutes and Symbiotic Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Acta Med. Mediterr.* 2016;32:463.
49. Kawashima M, Nakamura S, Izuta Y, et al. Dietary Supplementation with a Combination of Lactoferrin, Fish Oil, and Enterococcus faecium WB2000 for Treating Dry Eye: A Rat Model and Human Clinical Study. *Ocul. Surf.* 2016;14:255–263. doi: 10.1016/j.jtos.2015.12.005
50. Kim J, Choi HS, Kim JY, et al. Clinical Effect of IRT-5 Probiotics on Immune Modulation of Autoimmunity or Alloimmunity in the Eye. *Nutrients.* 2017;9:1166. doi: 10.3390/nu9111166

51. De Paiva CS, Jones DB, Stern ME, et al. Altered Mucosal Microbiome Diversity and Disease Severity in Sjögren Syndrome. Sci Rep. 2016;6:23561. doi: 10.1038/srep23561

Информация об авторе

Бикбова Гузель Мухаррамовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии и науки о зрении Университета Чiba, Япония, gbikbova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7715-7466>

Author information

Bikbova Guzel — MD, PhD, assistant Professor, Department of Ophthalmology and Visual Science Chiba University Graduate School of Medicine, gbikbova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7715-7466>

Вклад автора в работу:

Г.М. Бикбова: концепция и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:

G. Bikbova: the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing, editing, final approval of the version to be published.

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Financial transparency: author has no financial interest in the submitted materials or methods.

Conflict of interest: none.

Поступила: 28.11.2022

Переработана: 30.11.2022

Принята к печати: 1.12.2022

Originally received: 28.11.2022

Final revision: 30.11.2022

Accepted: 1.12.2022

 **ВОСТОК • ЗАПАД**

1-2 ИЮНЯ
2023 ГОДА

МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИ

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



ОБОЗРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор

УДК 617.736-089

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-40-44>

К вопросу о хирургическом лечении макулярных разрывов

О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

РЕФЕРАТ

Данный обзор литературы посвящен хирургическому лечению макулярных разрывов (МР). Описан традиционный метод их лечения с применением витрэктомии, пилинга внутренней пограничной мембраны (ВПМ), тампонады витреальной полости. Для повышения анатомо-функциональных результатов, а также безопасности хирургического лечения в виде уменьшения осложнений был модифицирован не только классический метод, но и разработано несколько новых подходов к лечению МР. По данным литературы, хирургическое лечение в виде блокирования малых и средних макулярных отверстий (МО) при использовании различных методов высокоэффективно. Проблема остается в достижении результата и достаточно большом числе рецидивов после хирургического лечения МР большого диаметра, при которых чаще всего в последние годы применяют методики перевернутого лоскута или аппликации богатой тромбоцитами плазмы крови. Акцентируется также внимание на оригинальном способе хирургического лечения больших макулярных разрывов капсулой хрусталика при осложненной катаракте. К сожалению, в настоящее время отсутствует единое мнение в отношении выбора тактики рецидивирующих МО. В связи с этим разработка новых, более эффективных методов закрытия МР больших размеров остается актуальной проблемой витреоретинальной хирургии. **Ключевые слова:** сетчатка, макулярный разрывы большого диаметра, витреоретинальная хирургия, эффективность, рецидивирующие макулярные отверстия

Для цитирования: Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. К вопросу о хирургическом лечении макулярных разрывов. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 40–44. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-40-44

Автор, ответственный за переписку: Ольга Ивановна Оренбуркина, linza7@yandex.ru

Review

Revisiting surgical treatment options for macular ruptures

O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin

Ufa Eye Research Institute

ABSTRACT

This literature review focuses on the surgical treatment of macular ruptures (MR). The article describes a traditional method of their treatment with the use of vitrectomy, peeling of the internal limiting membrane (ILM), tamponade of the vitreal cavity. To improve anatomical and functional results, as well as the safety of surgical treatment by reducing complications, the classical method was modified and several new approaches to the treatment of MR were developed. Literature reviews show that the surgical treatment by blocking small and medium-sized macular holes (MH) using various methods is highly effective. The problem remains in achieving the result and in a sufficiently large number of relapses after surgical treatment of large-diameter MR, in which methods of inverted flap or application of platelet-rich blood plasma have been used in recent years. Attention is also focused on the original method of surgical treatment of large macular ruptures with a lens capsule in complicated cataract. Unfortunately, there is currently no consensus on the choice of tactics for recurrent MH. In this regard, the development of new and more effective methods of closing large MR remains an urgent problem of vitreoretinal surgery. **Keywords:** retina, large-diameter macular ruptures, vitreoretinal surgery, efficacy, recurrent macular holes

For quoting: O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin. Revisiting surgical treatment options for macular ruptures. Point of view. East – West. 2022;4: 40–44. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-40-44

Corresponding author: Olga I. Orenburkina, linza7@yandex.ru

Одной из довольно распространенных офтальмопатологий центрального отдела сетчатки у пожилых пациентов (чаще всего у женщин старше 65 лет) в настоящее время является идиопатический макулярный разрыв (ИМР), который вызывается преи-

мущественно вертикальными тракциями стекловидного тела (СТ) и визуализируется в виде округлого макулярного дефекта [1–6]. О макулярном или «сенильном» разрыве офтальмологи знали давно — еще с 1869 года (Н. Кнапп), рассматривали его как дегенеративный про-

цесс, который приводил к атрофии сетчатки с формированием в последующем разрыва макулы. Впервые J.D. Gass установил связь макулярного разрыва (МР) с тангенциальной тракцией СТ в области fovea. Опираясь на эту концепцию, в 1988 году он предложил первую классификацию МР с выделением 4 стадий заболевания, которая впоследствии подвергалась неоднократным модификациям, в частности, была усовершенствована в соответствии с данными оптической когерентной томографии [7]. В настоящее время используется анатомическая классификация ИМР, которая основывается на данных ОКТ и была опубликована в 2013 году [8].

Снижение остроты зрения является основным из симптомов ИМР. В частности, пациенты предъявляют жалобы на искажение предметного зрения, появление пятен в центральном поле зрения, метаморфопсии, микроморфопсии, отмечают снижение свето- и цветовосприятия. Функциональные нарушения в макулярной области, как правило, выявляют с помощью компьютерной периметрии, а основным методом диагностики ИМР в настоящее время является ОКТ, причем для измерения диаметра МР важно правильно выбрать ОКТ-скан, на котором определяются максимальные размеры. Это очень важно, т.к. исходные размеры МО, в значительной мере служат прогностическим критерием анатомического и функционального результатов лечения.

Реально действенным методом лечения ИМР является хирургический, причем первые положительные визуальные результаты были получены N.E. Kelly и R.T. Wendel [9] в 1991 году (до этого проводилась лазеркоагуляция сетчатки вокруг МО для предотвращения увеличения его в диаметре и развития отслойки сетчатки) после того, как они применяли витрэктомию с удалением задней гиалоидной мембраны и последующей газовой тампонадой. Данный метод лечения является «золотым стандартом», он способствует предотвращению трансретиального тока субретинальной жидкости и выворачиванию краев отверстия, сближая их и таким образом закрывая МР в зависимости от его размера в 85–95 % случаев [5]. Проблему, как правило, составляют большие макулярные дефекты — диаметром более 400 мкм, которые часто рецидивируют, требуя повторных вмешательств.

Для повышения анатомо-функциональных результатов, а также безопасности хирургического лечения в виде уменьшения осложнений, был модифицирован не только первоначальный метод, но и разработано несколько новых подходов к лечению МО. Так, в настоящее время широко применяется микроинвазивная техника с уменьшенным калибром витреоретинальных инструментов 25–27 Ga (0,455–0,361 мм), что привело к уменьшению травматизации тканей глаза и сокращению времени постоперационной реабилитации пациентов. Также предложены модифицированные методики витрэктомии, например, с пилингом внутренней пограничной мембраны (ВПМ) [6], хотя отдельные авторы высказываются против данной манипуляции [10], со сближени-

ем краев макулярного отверстия пинцетом [11] или посредством вакуумной аспирации [12], а также дугообразной ретиномии [13].

Для тампонады витреальной полости были предложены длительно действующий газ (C3F8), силиконовое масло (СМ) с позиционированием больных лицом вниз в течение недели или даже более. Очевидные недостатки этого привели в последнее время к применению газов среднего (C2F6) и короткого (SF6) действия с возможным использованием воздуха и сокращением сроков или отсутствию требований к соблюдению вынужденной позиции пациентов в раннем послеоперационном периоде [14–17]. Исследования показали, что положение лицом вниз для пациента является необходимым условием для успешного закрытия, главным образом, больших макулярных дефектов — диаметром более 400 мкм [18].

Для облегчения пилинга ВПМ и визуализации структур витреомакулярного интерфейса предложено применять контрастирующие вещества (индоцианиновый зеленый, суспензия триамцинолона ацетонида и менее токсичные для ПЭС и глиальных клеток — бриллиантовый синий и трипановый синий), что делает данную процедуру менее травматичной и надежной для достижения хорошего анатомического результата [19–21]. И все же, лучше проводить пилинг ВПМ без контрастирующих веществ, используя оптимальные эндоосветители для качественной визуализации мембраны [22]. С целью уменьшения травматичности некоторые авторы [23] используют механическое отделение мембраны от фовеолы без окрашивания и витрэктомии под контролем интраоперационной ОКТ.

Пилинг ВПМ связан с риском травматизации сетчатки и требует от хирурга высокой квалификации. В научной литературе приводятся его зафиксированные в ряде случаев отрицательные стороны, как-то: медленное и неполное восстановление электроретинограммы, развитие ятрогенной пункционной хориоретинопатии, появление дефектов поля зрения и др. [24–28]. Тем не менее, большинство офтальмохирургов считают, что он все же необходим, т.к. способствует более плотному сопоставлению краев разрыва, устранению тангенциальных тракций, обеспечивает полное удаление эпиретинальной мембраны (ЭРМ) и значительно увеличивает эластичность сетчатки [4, 6, 18, 29]. С классической его методикой в виде кругового механического отслаивания ВПМ от подлежащих слоев с последующим удалением единым блоком довольно широкое распространение получили варианты с применением инвертированного или свободного лоскута ВПМ [30–33].

Поиск более щадящих методов лечения ИМР привел к появлению методик фармакологического и пневматического витреолизиса [34–36], с использованием аутоплазмы [37] или аутокрови [38], а также трансформирующего фактора роста бета [39] в качестве биологического клея. Интерес представляет малотравматич-

ная методика закрытия МР с помощью аппликации богатой тромбоцитами плазмы крови (БоТП, Platelet Rich Plasma — PRP) [8, 40].

Оригинальный хирургический способ с помощью трансплантации фрагмента передней или задней капсулы хрусталика для лечения ИМР различной этиологии (в т.ч. рецидивирующих), не поддающихся закрытию стандартными методами, предложили S.N. Chen и С.М. Yang [41]. Он включает витрэктомию, удаление задней гиалоидной мембраны, пилинг ВПМ, формирование лоскута из передней капсулы хрусталика путем кругового капсулорексиса на этапе факоэмульсификации катаракты (ФЭК). К сожалению, данных исследований, доказывающих эффективность этой методики нет, об этом, в частности, можно судить по отсутствию дальнейших публикаций. Возможно, это связано с тем, что существенным недостатком данной техники является травматизация тканей сетчатки при механическом заправлении капсулы хрусталика под края макулярного разрыва с помощью инструмента, что в ряде случаев приводит к возможному увеличению площади разрыва макулы и повышению риска развития отслойки сетчатки. Также из-за деформации сетчатки капсулой хрусталика вследствие натяжения периферии при заправлении ее края под разрыв, нередко возникают метаморфопсии, приводящие к снижению и искажению зрения. Кроме того, ограничением для широкого применения данного способа является то обстоятельство, что для его использования необходимо также удалить нативный хрусталик.

Указанные выше недостатки были учтены М.М. Бикбовым и др. [42], которые предложили укладывать лоскут из капсулы собственного хрусталика после проведения ФЭК на поверхность макулярной области, перекрывая зону разрыва диаметром 3–5 мм для закрытия ИМР, с последующим введением ПФОС на поверхность лоскута для его расправления. ПФОС удаляют максимум через сутки с заполнением витреальной полости газовой смесью. Данным методом прооперировано 5 пациентов: мужчин — 3 (62,5 %), женщин — 2 (37,5 %). У всех пациентов были диагностированы ИМР IV стадии и осложненная катаракта. Предложенный способ комбинированного хирургического лечения макулярных разрывов большого диаметра при осложненной катаракте обеспечил высокий и стабильный морфофункциональный результат у всех пациентов и может являться методом выбора при лечении пациентов с этой сочетанной патологией.

Таким образом, как свидетельствуют данные научной литературы, хирургическое лечение (с применением витрэктомии, пилинга ВПМ, тампонады витреальной полости газом средней длительности действия) малых и средних МР, как правило, высокоэффективно. Проблему же в виде довольно большого числа рецидивов, вызывает результативность хирургического лечения МР большого диаметра, при которых чаще всего в последние годы применяют методики перевернутого лоскута

или аппликации богатой тромбоцитами плазмы крови. При этом следует отметить отсутствие единого мнения по вопросу выбора тактики рецидивирующих макулярных отверстий [43]. В связи с этим, разработка новых, более эффективных методов закрытия ИМР больших размеров остается актуальной проблемой витреоретинальной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бикбов М.М., Алтынбаев У.Р., Гильманшин Т.Р. и др. Выбор способа интраоперационного закрытия идиопатического макулярного разрыва большого диаметра. Офтальмохирургия. 2010;1:25–28.
2. Захаров В.Д. Витреоретинальная хирургия. М.; 2003;5–7.
3. Кански Дж.Дж., Милевски С.А., Дамато Б.Э., Тэннер В. Заболевания глазного дна. / Под ред. С.Э. Аветисова. М.: МЕДпресс-информ; 2009: 215–230.
4. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. / Под ред. А.Н. Самойлова М.: МЕДпресс-информ; 2012.
5. Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А., Самойлова П.А. Идиопатический макулярный разрыв: история и современное состояние проблемы. Вестник офтальмологии. 2017;133(6):133–137. Doi: 10.17116/oftalma20171336131-137
6. Eckart C., Eckardt U., Groos S., et al. Entfernung der membrana limitans inter-nabei makula löchern klinische und morphologische befunde. Ophthalmology. 1997;94(8):545–551. Doi: 10.1007/s003470050156
7. Gass J.D.M. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. Am. J. Ophthalmol. 1995; 119(6):752–759.
8. Engelmann K., Sievert U., Hölig K., et al. Effect of autologous platelet concentrates on the anatomical and functional outcome of late stage macular hole surgery: a ret-respective analysis. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2015;58(11-12):1289–1298. Doi: 10.1007/s00103-015-2251-1
9. Kelly N.E., Wendel R.T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. Arch. Ophthalmol. 1991;109(5):654–659.
10. Kwok A.K., Lai T.Y., Wong V.W. Idiopathic macular hole surgery in Chinese patients: a randomized study to compare indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling with no internal limiting membrane peeling. Hon Kong Med J. 2005;(11):259–266. Doi: 10.1186/1471-2474-15-284
11. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Юханова О.А. Прогнозирование анатомического эффекта хирургического лечения идиопатического макулярного отверстия. Современные технологии в офтальмологии. 2015;1:136–138. Doi: 10.17116/oftalma2016132214-20
12. Brooks H.L. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. Ophthalmology. 2000;107:1939–1949. Doi: 10.1016/s0161-6420(00)00331-6
13. Oliwer A., Wojcik E.J. Macular detachment for treatment of persistent macular hole. Ophthalmic Surg. Las. Imag. 2011;42(6):516–518. Doi: 10.3928/15428877-20110825-01
14. Berger J.W., Brucker A.J. The magnitude of the bubble buoyant pressure: implications for macular hole surgery. Retina. 1998;18(1):84–86.
15. Kim S.S., Smiddy W.E., Feuer W.J., et al. Outcomes of sulfur hexafluoride (SF6) versus perfluoropropane (C3F8) gas tamponade for macular hole surgery. Retina. 2008;28(10):1408–1415. https://doi.org/10.1097/iae.0b013e3181885009
16. Rahman R., Madgula I., Khan K. Outcomes of sulfur hexafluoride (SF6) versus perfluoroethane (C2F6) gas tamponade for

- non-posturing macularhole surgery. *Br. J. Ophthalmol.* 2012; 96(2):185–188. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.201699>
17. Madi HA, Masri I, Steel DH. Optimal management of idiopathic macular holes. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:97–116. <https://doi.org/10.2147/opth.s96090>
 18. Solebo A.L., Lange C.A., Bunce C., et al. Face-down positioning or posturing after macular hole surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011;(12):CD008228. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008228.pub2>
 19. Rodrigues E.B., Meyer C.H. Meta-analysis of chromovitrectomy with indocyanine green in macular hole surgery. *Ophthalmologica.* 2008;222(2):123–129. <https://doi.org/10.1159/000112630>
 20. Machida S., Toba Y., Nishimura T., et al. Comparisons of cone electroretinograms after indocyanine green-, brilliant blue G-, or triamcinolone acetate-assisted macular hole surgery. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2014;52(9):1423–1433. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2594-6>
 21. Lee K.L., Dean S., Guest S. A comparison of outcomes after indocyanine green and trypan blue assisted internal limiting membrane peeling during macular hole surgery. *Br. J. Ophthalmol.* 2005;89(4):420–424. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.049684>
 22. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Бычков П.А. Диагностика и хирургическое лечение идиопатических макулярных разрывов в современной офтальмологии. *Российский офтальмологический журнал.* 2014;1:86–90. [Neroev V.V., Sarygina O.I., Bychkov P.A. Diagnostics and surgery of idiopathic holes in modern ophthalmology. *Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal.* 2014;1:86-90. (In Russ.)].
 23. Байбородов Я.В., Балашевич Л.И. Микроинвазивное хирургическое лечение первой стадии макулярного разрыва без витрэктомии под интраоперационным ОКТ-контролем. *Офтальмохирургия.* 2017;(1):53–58. [Bayborodov Ya.V., Balashevich L.I. Microinvasive surgical treatment of macular hole of stage I without vitrectomy under intra-operative OCT control. *Oftal'mokhirurgiya.* 2017;(1):53-58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-1-53-58>
 24. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л., Назарян М.Г. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса. *Офтальмохирургия.* 2010;(3):52-55. [Lyskin P.V., Zakharov V.D., Lozinskaya O.L., Nazaryan M.G. Pathogenesis and treatment of idiopathic macular ruptures. Evolution of the question. *Oftal'mokhirurgiya.* 2010;(3):52-55. (In Russ.)].
 25. Terasaki H., Miyake Y., Nomura R., et al. Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001;42(1):229–234.
 26. Ito Y., Terasaki H., Takahashi A., et al. Dissociated nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Ophthalmology.* 2005;112(8):1415–1420. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.02.023>
 27. Karacoglu M., Karacoglu S., Ozdemir H. Iatrogenic punctate chorioretinopathy after internal limiting membrane peeling. *Am. J. Ophthalmol.* 2003;135(2):178–182. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(02\)01925-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)01925-6)
 28. Haritoglou C., Gass C.A., Schaumberger M., et al. Long-term follow-up after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Am. J. Ophthalmol.* 2002;134(5):661–666. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01751-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01751-8)
 29. Lois N, Burr J, Norrie J et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.* 2011;52(3):1586–1592. <https://doi.org/10.1167/iov.10-6287>
 30. Michalewska Z., Michalewski J., Dulciewska-Cicheska K, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for surgical repair of myopic macular holes. *Retina.* 2014;34(4):664–669. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000042>
 31. Michalewska Z., Michalewski J., Adelman R, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology.* 2010;117(10):2018–2025. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.01>
 32. Самойлов А.Н., Фазлеева Г.А., Хайбрахманов Т.Р. и др. Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения макулярных разрывов большого диаметра. *Казанский медицинский журнал.* 2018;99(2): 341–344. <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-341>
 33. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.О. и др. Хирургическое лечение больших идиопатических макулярных разрывов. *Практическая медицина.* 2015;87:119–123.
 34. Kuppermann B.D. Ocriplasmin for pharmacologic vitreolysis. *Retina.* 2012;32(8):225–231. <https://doi.org/10.1097/iae.0b013e31825bc593>
 35. Thresher RJ, Ehrenberg M, Machemer R. Gas-mediated vitreous compression: an experimental alternative to mechanized vitrectomy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1984;22(5):192–198.
 36. Miller B, Lean J.S., Miller H., et al. Intravitreal expanding gas bubble. A morphologic study in the rabbit eye. *Arch. Ophthalmol.* 1984;102(11):1708–1711.
 37. Liggett P.E., Skolik D.S., Horio B., et al. Human autologous serum for the treatment of full-thickness macular holes. A preliminary study. *Ophthalmology.* 1995;102(7):1071–1076.
 38. Арсютов Д.Г., Андреев А.Н. Хирургическая тактика при лечении больших и гигантских макулярных разрывов. *Точка зрения. Восток Запад.* 2016;1:97–98. [Arsyutov D.G., Andreev A.N. Khirurgicheskaya taktika pri lechenii bol'shikh i gigant'skikh makulyarnykh razryvov. *Tochka zreniya. Vostok-Zapad.* 2016;1:97-98. (In Russ.)].
 39. Smiddy W.E., Glaser B.M., Green W.R., et al. Transforming growth factor beta. A biologic chorioretinal glue. *Arch. Ophthalmol.* 1989;107(4):577–580.
 40. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А., и др. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. *Витреоретинальная хирургия.* 2017;3:27–30. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-3-27-30>
 41. Chen S.N., Yang C.M. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies. *Retina.* 2016;36(1):163–170. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000674>
 42. Бикбов М.М., Хисматуллин Р.Р., Зайнуллин Р.М., Оренбуркина О.И. и др. Способ комбинированного хирургического лечения макулярных разрывов при осложненной катаракте. Патент РФ № 2731794 от 08.09.2020 г.
 43. Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Хайбрахманова Г.А., Самойлова П.А. Хирургические аспекты лечения рецидивирующих макулярных отверстий. *Офтальмология.* 2022;19(1):58–62. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-58-62>

Информация об авторах

Оренбуркина Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции Уфимского НИИ глазных болезней БГМУ Минздрава России, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>;
Бабушкин Александр Эдуардович — доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований Уфимского НИИ глазных болезней БГМУ Минздрава России, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>.

About authors

Orenburkina Olga Ivanovna — Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Lens Surgery and Intraocular Correction of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>;
Babushkin Alexander Eduardovich — Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Research Department of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>.

Вклад авторов:

О.И. Оренбуркина: сбор и обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования;
А.Э. Бабушкин: консультирование, редактирование, написание текста.

Authors' contribution:

O.I. Orenburkina: collection and processing of the material, writing the text, concept and design of the study;
A.E. Babushkin: consulting, editing, writing the text.

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: 09.09.2022 г.

Переработана: 30.09.2022 г.

Принята к печати: 03.10.2022 г.

Originally received: 09.09.2022

Final revision: 30.09.2022

Accepted: 03.10.2022





ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор

УДК 616-079:617.7

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-45-53>

Углубленные методы исследования состояния внутриглазных структур

Е.Л. Сорокин^{1,2}, М.В. Пшеничнов¹, А.Г. Таболова²

¹ФГАУ «НМИЦ «МНТК» «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск;

²ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск

РЕФЕРАТ

В статье рассматриваются современные методы исследования в офтальмологии, такие как ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) и оптическая когерентная томография (ОКТ). УБМ позволяет точно оценить состояние анатомических структур переднего отдела глаза. В свою очередь, ОКТ представляет собой неинвазивный и высокоточный метод обследования, позволяющий получать изображение поперечного среза исследуемых тканей и измерять статическую плотность тканей в режиме реального времени. Использование данных современных методов исследования позволяет проводить дифференциальную диагностику в сложных клинических случаях, а также прогнозировать исход и течение офтальмопатологий.

Ключевые слова: ультразвуковая биомикроскопия, оптическая когерентная томография, офтальмопатология

Для цитирования: Е.Л. Сорокин, М.В. Пшеничнов, А.Г. Таболова. Углубленные методы исследования состояния внутриглазных структур (обзор). Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 45–53.
doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-45-53

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Георгиевна Таболова, naukakhvmtk@mail.ru

Review

Advanced methods for studying state of intraocular structures

E.L. Sorokin^{1,2}, M.V. Pshenichnov¹, A.G. Tabolova²

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk, Russian Federation;

²The Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

ABSTRACT

The article discusses modern research methods in ophthalmology, such as ultrasonic biomicroscopy (UBM) and optical coherence tomography (OCT). UBM allows to accurately assessing state of anatomical structures of the anterior segment of the eye. In turn, OCT is a non-invasive and highly accurate examination method that allows you to obtain a cross-sectional image of the examined tissues and measure the static density of tissues in real time. The use of these modern research methods makes it possible to carry out differential diagnostics in complex clinical cases, as well as to predict the outcomes and course of ophthalmic pathologies.

Keywords: ultrasonic biomicroscopy, optical coherence tomography, ophthalmopathology

For quoting: E.L. Sorokin, M.V. Pshenichnov, A.G. Tabolova. Advanced methods for studying state of intraocular structures (review). Point of view. East-West. 2022;4: 45–53. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-45-53

Corresponding Author: Anastasia G. Tabolova, naukakhvmtk@mail.ru

Интенсивное развитие современных методов прижизненной визуализации структур глаза стало возможным вследствие технических достижений, которые к настоящему времени позволяют проводить оценку практически на гистологическом уровне с точностью до 5 мкм.

Подобное техническое подспорье позволило значительно расширить понимание вопросов патогене-

за, вариантов клинического течения различных видов офтальмопатологии и способствовало разработке более эффективных методов их лечения [1].

В настоящем обзоре представлены диагностические возможности двух наиболее часто используемых диагностических методов исследования — ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) переднего отрезка глаза и оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки.

Ультразвуковая биомикроскопия

Ультразвуковое исследование глаз как способ диагностики используется в офтальмологии с 50-х годов прошлого века [1, 2]. Необходимость в данном методе определяется его преимуществом по сравнению с другими методами офтальмологической диагностики, в том числе и обычным осмотром структур переднего отрезка глаза с помощью щелевой лампы [3].

УБМ намного лучше визуализирует непрозрачные ткани, поскольку использует звуковые волны высокой энергии. Таким образом, ее преимущество заключается в возможности прижизненной визуализации всех анатомических структур переднего отрезка (конъюнктивы, роговицы, передней камеры, склеры, радужки, хрусталика, связочного аппарата, цилиарного тела, переднего отдела стекловидного тела), в том числе и в условиях снижения прозрачности оптических сред. Однако из-за ограниченной глубины проникновения в тканевые структуры (до 5 мм) УБМ в основном используется в офтальмологии для визуализации передних структур, таких как угол и цилиарное тело [4].

Данный метод был разработан доктором С. Pavlin и сотрудниками отдела физики и медицинской биофизики M.D. Sherar и К. Harasiewicz, а также доктором F.S. Foster в 1990 году [2].

В основе метода УБМ лежит принцип прохождения ультразвуковых волн через структуры глаза, причем часть этих волн отражается и возвращается обратно к источнику излучения как отраженная волна. Затем она преобразуется в электрический эхосигнал, который формирует видеоизображение на экране. Другими словами, УБМ основана на измерении акустической рефлексивности, т.е. степени отражения ультразвукового излучения тканями глаза. Ее разрешающая способность составляет 25–50 мкм.

Изменение акустической рефлексивности позволяет определить топографию нормальных и патологически измененных тканей, а также показывает с высоким разрешением в режиме реального времени изменения плотности структур и границы разделов тканей через изменения уровня яркости [2].

К особо информативным параметрам при УБМ, согласно исследованиям, следует отнести: дистанцию «трабекула–радужка»; дистанцию «трабекула–цилиарные отростки»; глубину передней камеры; глубину задней камеры [2]. Э.В. Егоровой и Х.П. Тахчиди эти параметры применялись для изучения структурных особенностей переднего сегмента глаза при различных видах рефракции, помутнениях хрусталика и псевдоэкзофтальмическом синдроме [2].

К преимуществам УБМ можно отнести:

- четкое отображение анатомических структур при непрозрачности оптических сред глаза (помутнение роговицы, катаракта) или наличии в передней камере гифемы, хрусталиковых масс;

- возможность измерения линейных и угловых параметров внутриглазных структур и образований с микронной точностью;

- осуществление динамического визуального и количественного контроля в режиме реального времени с возможностью воспроизведения, редактирования и архивирования;

- возможность исследования структур глаза, недоступных обычной световой биомикроскопии (радужка, цилиарное тело, экваториальная зона хрусталика, волокна цинновой связки) [2, 5].

Метод УБМ значительно расширяет возможности исследования структур переднего отрезка глаза [6–10].

Применение УБМ в качестве диагностического метода при анализе результатов и планировании хирургического вмешательства в факохирургии позволяет адекватно оценить возможность и условия выполнения вторичной имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ), что дает возможность быстро и точно определить ее локализацию, пространственные соотношения со структурами, осями и плоскостями переднего отрезка глаза, выявить и оценить нарушение фиксации линзы, а также раскрыть механизм патологических изменений, индуцированных дислокацией (вторичная глаукома, реактивный увеит). С помощью УБМ С.Э. Аветисов исследовал результаты хирургического лечения катаракты 270 пациентов (278 глаз) с артифакцией и 26 пациентов (33 глаза) с афакцией. В результате он обнаружил, что «выявляемость» различных нарушений положения ИОЛ при проведении УБМ значительно превышала аналогичный показатель биомикроскопии, а общее количество случаев таких нарушений достигло 83,5 %. Исходя из этого, для адекватной оценки условий проведения вторичной имплантации ИОЛ автор рекомендует включить УБМ в алгоритм обследования пациентов с афакцией [6].

Также описано использование 3D-УБМ переднего сегмента, которая может быть использована для уникальной визуализации и количественной оценки структур переднего сегмента глаза. Метод предложили R.W. Helms et al., и он заключается в том, что коммерческую двухмерную систему УБМ (2D-УБМ) с частотой 50 МГц прикрепляли к предметному столику прецизионного перемещения и перемещали по глазу для получения объемного изображения. Столик был установлен на операционном микроскопе, что обеспечило безопасное и стабильное позиционирование. Трехмерная визуализация включала выравнивание оптической оси, многоплоскостное перереформирование при произвольной ориентации и объемную визуализацию с оптимизированными передаточными функциями. Сканирование было выполнено на глазах кролика. Преимущество данного метода исследования заключалось в том, что 3D-УБМ позволила визуализировать ткани переднего сегмента в трехмерном анатомическом контексте в отличие от 2D-УБМ. Анфас и интерактивные опера-

ции слайсера позволили планировать и оценивать результат лечения, включая размещение линз и микрокатетерную канюляцию шлеммова канала. Используя интерактивное программное обеспечение, авторы провели точные измерения тканевых структур (например, радужно-корнеальных углов, объемов кисты, цилиарных отростков, цилиарных мышц) [11].

УБМ является важным инструментом в диагностике, оценке и наблюдении пациентов с глаукомой [12, 13]. Даже если мы имеем дело с первичной закрытоугольной или открытоугольной глаукомой, механизм закрытия угла может быть выявлен при помощи данного метода. Прибор позволяет дифференцировать два типа глаукомы даже у пациентов с непрозрачной роговицей в тех случаях, когда технически невозможно провести гониоскопию (например, при мутной роговице) [13].

В исследовании Х.П. Тахчиди и соавт. при блокаде угла передней камеры у 92 пациентов с первичной закрытоугольной глаукомой методом УБМ выявили определенные анатомо-топографические взаимоотношения структур иридоцилиарной зоны, которые специфичны для различных механизмов возникновения внутриглазных блоков. Также в данном исследовании были представлены и морфометрически рассчитаны наиболее информативные УБМ параметры основных структур иридоцилиарной зоны, специфичные для различных механизмов блокады угла передней камеры, дающие возможность обоснованно подойти к выбору тактики патогенетически ориентированного лечения [2].

Несмотря на то, что чаще всего УБМ используется для выяснения патологии переднего отрезка глаза, существуют исследования с использованием данного метода для выявления патологии периферических отделов сетчатки, а также для оценки состояния век и конъюнктивы. Например, Х.П. Тахчиди и соавт. описали применение УБМ для диагностики отслоек сетчатки (регматогенной и травматической), рецидивов отслойки сетчатки после тампонады силиконом в условиях выраженной передней пролиферативной витреоретинопатии [5].

УБМ нашла свое применение и в предоперационной визуализации связочного аппарата хрусталика у пациентов с возрастной катарактой, которая обеспечивает профилактику операционных и послеоперационных осложнений [14–16].

Раннее выявление с помощью УБМ несостоятельности связочного аппарата хрусталика, а также диагностика разрыва и протяженности повреждения волокон цинновой связки при псевдоэкзофалиативном синдроме позволяют избрать рациональный метод хирургии катаракты [17].

Помимо структур переднего отрезка глаза, метод УБМ эффективно используется также и при оценке состояния придаточного аппарата глаза. Так, В.Н. Трубилин и соавт. провели оценку состояния мейбомиевых желез. В данном исследовании с помощью УБМ удается получить детальную информацию как о состоянии нор-

мальных структур реберного края век и мейбомиевых желез, так и о проявлении таких их патологических состояний, как утолщение реберного края век, развившееся вследствие воспаления, закупорка протоков устьев мейбомиевых желез, расширение просвета между мейбомиевыми железами, развившееся вследствие атрофических изменений желез, деструкции хрящевой ткани. Находкой явилась возможность визуализации буллезно-измененной конъюнктивы, а также субконъюнктивальных кист при изменении угла наклона датчика, что особенно важно при проведении дифференциальной диагностики между кистами с мутным содержимым и новообразованиями [18].

УБМ нашла свое применение и в диагностике опухолей глаз. А. Вian et al. осуществили исследование 5 пациентов (8 глаз) с лимфомой цилиарного тела. На всех пораженных глазах с помощью УБМ выявлялось наличие кольцевидной солидной инфильтрации цилиарного тела с низкой и однородной внутренней отражательной способностью. Непрерывность опухолей была наиболее наглядно продемонстрирована на поперечных срезах [19].

Таким образом, метод УБМ приобрел важное значение для выяснения морфометрических характеристик структур переднего отрезка глаза. Благодаря его применению стала возможной прижизненная визуализация всех анатомических структур переднего отрезка глаза (конъюнктивы, роговицы, передней камеры, склеры, радужки, хрусталика, связочного аппарата, цилиарного тела, переднего отдела стекловидного тела) с высокой разрешающей способностью и отсутствием зависимости от степени прозрачности исследуемых структур.

Оптическая когерентная томография

ОКТ — метод детального исследования структур глаза путем получения изображения слоев сетчатки, диска зрительного нерва и переднего отдела глаза. В офтальмологии данный метод активно применяется для диагностики и динамического наблюдения пациентов с заболеваниями сетчатки (в центральной и периферической зоне) [20].

ОКТ позволяет исследовать очень мелкие изменения структуры сетчатки, которые невозможно увидеть, используя другие методы обследования. Она позволяет получить уникальную информацию о состоянии нормальных структур глаза и о патологических проявлениях. Однако, как и биомикроскопия с щелевой лампой, ОКТ плохо проникает в непрозрачные ткани, но позволяет получать подробные поперечные сечения прозрачных тканей, часто с большей детализацией, чем это возможно с помощью щелевой лампы [21].

Первые прижизненные исследования сетчатки и переднего отрезка глаза с помощью ОКТ были опубликованы в 1993 г. Разработанная технология ОКТ в 1994 г. была передана зарубежному подразделению фирмы Carl Zeiss Inc. (Humphrey Instruments, Dublin, США), и уже в

1996 г. была создана первая серийная система ОКТ, предназначенная для офтальмологической практики [21, 22].

Метод позволяет визуализировать морфологические изменения сетчатки и слоя нервных волокон, а также оценить их толщину; оценивать состояние диска зрительного нерва (ДЗН); осматривать структуры переднего отрезка глаза и их взаимное пространственное расположение. Стоит сказать, что для визуализации тканей сетчатки применяют низкокогерентные световые лучи с длиной волны 830 нм [23].

ОКТ позволяет выявлять дегенеративные изменения сетчатки (врожденные и приобретенные, возрастная макулярная дегенерация), кистозный макулярный отек и макулярный разрыв, отслойку сетчатки, эпиретинальную мембрану, изменения ДЗН (аномалии, отек, атрофия), диабетическую ретинопатию, тромбоз центральной вены сетчатки, пролиферативную витреоретинопатию [22].

М.В. Пшеничнов и соавт. проводили с помощью ОКТ углубленное изучение закономерностей первичного формирования диабетического макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом [24–27].

Технология позволяет также четко визуализировать витреоретинальные адгезии, которые играют ключевую роль в формировании ламеллярных и сквозных разрывов макулы и макулярного отека. Именно метод ОКТ позволил подробно изучить особенности развития макулярных разрывов. Такие исследования играют ключевую роль в работе с пациентами, особенно при принятии решения о необходимости хирургического лечения. Дело в том, что тактика хирургического воздействия зависит от протяженности разрывов, оценить которую наиболее точно можно именно с помощью ОКТ сетчатки [28, 29].

Используя модифицированный способ ОКТ для визуализации экватора и периферии сетчатки, ряд авторов предложили новые возможности объективной дифференциальной оценки прогностически опасных и неопасных разновидностей периферических витреохориоретинальных дистрофий [30].

Измерение с помощью ОКТ толщины слоя нервных волокон сетчатки дает специалистам четкое представление о глаукоматозном ее повреждении. Данный диагностический метод позволяет определить точечные дефекты даже при начальных проявлениях глаукоматозного повреждения. Макулярная визуализация с помощью ОКТ позволяет измерить наиболее важные ганглиозные клетки сетчатки в человеческом глазу. Использование метода ОКТ позволяет объективно выявить наличие и степень выраженности витреоретинальных тракций и истончений сетчатки при ее периферических дистрофиях. Этот метод более информативен, чем другие методики офтальмоскопии, которые не всегда позволяют выявить микрошварты и локальные истончения сетчатки в области участка периферической дистрофии. Кроме того, ОКТ дает возможность определения точных размеров периферической дистрофии и дефектов сет-

чатки, что крайне важно для объективного динамического наблюдения за участками дистрофии [30, 31].

ОКТ оказывает большую помощь в выяснении наличия отслойки пигментного ретинального эпителия и нейроэпителия сетчатки. Так, М.Х. Дуржинская и соавт. провели анализ данных ОКТ при неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации, были выявлены различные типы изменений ретинального пигментного эпителия: отторгающийся, интратретинальный, виллолиформный, а также сочетанные варианты [32].

А.С. Стоюхиной был представлен клинический случай, который показал значимость ОКТ в дифференциальной диагностике внутриглазного новообразования и ямки ДЗН. Приблизительно в 45–75 % случаев в глазу с врожденной ямкой ДЗН развивается серьезная отслойка нейроэпителия в макулярной зоне, что может стать причиной ошибочной постановки диагноза внутриглазного новообразования. Исследование показало, что ОКТ-признаками ямки ДЗН являются: связь его структур с субретинальным пространством, а также наличие признаков инвагинации слоя нервных волокон сетчатки в структуре ДЗН [33].

С помощью ОКТ О.В. Коленко и соавт. углубленно исследовали состояние макулы при нормальной и патологической беременности [34–43]. Закономерности состояния макулы у беременных с сахарным диабетом изучала также Н.В. Помыткина и соавт. [44–51]. Кроме того, возможности ОКТ также были применены Л.В. Бушниковой и соавт. при изучении возможностей выявления миопических стафилом склеры [52].

Несмотря на то, что ОКТ представляет собой высокоинформативное исследование, возможно ее усовершенствование при применении одновременно с ним ангиографии. ОКТ-ангиография — усовершенствованная версия флуоресцентной ангиографии (ФАГ), которая помогает на ранней стадии диагностировать и предотвращать самые опасные патологии сетчатки глаза: микроаневризмы и аневризмы, окклюзии артерий, гемангиомы, кровоизлияния [38, 53].

В отличие от ФАГ ОКТ-ангиография не требует внутривенного введения контрастного вещества. Также была исследована связь между ОКТ и геометрическими параметрами сосудов, полученными при проведении ФАГ глаз с макулярным отеком. А. Ajaz et al. изучили данные 82 глаз с макулярным отеком, учитывались такие параметры сосудистой системы, как фрактальная размерность, простая извилистость, угол ветвления, общее количество углов и отношение сосуда к фону. Результаты исследования указывают на то, что фрактальная размерность по ФАГ сосудов сетчатки в макулярной области ассоциировалась с изменениями толщины сетчатки и что параметры ОКТ потенциально могут быть использованы для непосредственной идентификации макулярного отека [53].

ОКТ-ангиография позволяет быстро получить неинвазивное изображение сосудов сетчатки и хориоидаль-

ных сосудов в режиме реального времени. Она также позволяет исследовать изменения плотности сосудов сетчатки и хориокапилляров у пациентов с ранней возрастной макулярной дегенерацией и ретикулярными псевдодрузами [54].

Применение ОКТ сетчатки в режиме ангиографии при диагностике различных форм центральной серозной хориоретинопатии значительно расширяет возможности диагностики, позволяет визуализировать сосудистое русло сетчатки и хориоидеи, оценить степень и характер структурных изменений с учетом гемодинамических расстройств. Этот метод позволяет диагностировать морфологические изменения ретинального пигментного эпителия, выявлять дефекты и щелевидные отслойки при острой форме центральной серозной хориоретинопатии с четкой топографической локализацией относительно ретинальной сосудистой сети [55].

Выявленные изменения ретинального пигментного эпителия и хориоидеи, являясь классификационными и прогностическими критериями заболевания, определяют эффективность лечебных мероприятий и функциональный прогноз заболевания [56].

Б.М. Азнабаев и соавт. описали использование ОКТ-ангиографии для доказательства эффективности операций. Ими были проанализированы ОКТ-ангиограммы 35 пациентов, прооперированных методом ультразвуковой витрэктомии по поводу идиопатического сквозного макулярного отверстия и эпиретинального фиброза. ОКТ в режиме ангиографии проводилась до операции и в течение трех месяцев после, исследовали параметры микроциркуляции сетчатки. В ходе исследования выявлено достижение положительного анатомического результата операции, отсутствие специфических ретинальных осложнений и нарушений микроциркуляции в послеоперационном периоде после ультразвуковой витрэктомии по поводу идиопатического макулярного отверстия и эпиретинального фиброза. Данное заключение свидетельствует об эффективности и безопасности этого метода операций [57].

Также данный метод ОКТ можно расширить, применив часть мультимодальной офтальмологической платформы Spectralis HRA+OCT, которая позволяет получать снимки поперечного среза сетчатки, а также объемные 3D-ретинальные изображения, используя отраженный свет [58, 59].

Данный метод использовали Е.А. Дроздова и соавт. для изучения морфологических изменений в макулярной зоне и их особенностей в зависимости от локализации и типа окклюзии вен сетчатки. Было отобрано 94 пациента с окклюзией вен сетчатки, исследована их макулярная зона. С помощью спектральной ОКТ удалось установить толщину сетчатки в макулярной зоне и ее объем, наличие ишемической и неишемической окклюзии центральной вены сетчатки, диффузного макулярного, диффузно-кистозного и кистовидного отека. На основании результатов исследования автору ра-

боты удалось установить характерные закономерности. Так, максимальная толщина сетчатки в макулярной зоне и ее объем регистрировались при ишемической окклюзии центральной вены сетчатки, причем преобладал диффузный макулярный отек (83 %). При неишемическом типе окклюзии чаще встречался кистовидный отек (64 %) [58].

С помощью спектральной ОКТ при глаукоме было продемонстрировано уменьшение толщины внутренних слоев сетчатки, содержащих ганглиозные клетки и их аксоны или дендриты, по сравнению со здоровыми глазами [60].

О.В. Коленко и соавт. выявили взаимосвязь между содержанием в крови фактора эндотелиальной дисфункции и показателями ангио-ОКТ у женщин с преэклампсией [34, 42, 43, 61–64].

Таким образом, метод ОКТ требует высокотехнологичного оборудования и позволяет получить исчерпывающую информацию о состоянии сетчатки и передних структур глаза без травмирующего вмешательства. С помощью ОКТ стало возможно получать оптические срезы тканей с разрешением выше, чем у любого другого метода визуализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностические возможности таких методов исследования, как ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глаза и оптическая когерентная томография сетчатки, огромны. В частности, УБМ позволяет точно оценить состояние анатомических структур переднего отдела глаза. В свою очередь, ОКТ представляет собой неинвазивный и высокоточный метод обследования, позволяющий получать изображение поперечного среза исследуемых тканей и измерять статическую плотность тканей в режиме реального времени. Использование данных современных методов исследования позволяет проводить дифференциальную диагностику в сложных клинических случаях, а также прогнозировать исходы и течения офтальмопатологий.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Харлап С.И. Современные ультразвуковые методы исследования в клинической офтальмологии. История проблемы и перспективы развития. Вестник Российской академии медицинских наук. 2003;(2):32–8. [Kharlap SI. Modern ultrasound methods of examination in clinical ophthalmology. background and outlooks. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2003;(2): 32–8. (In Russ.)]
2. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. М.: ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза»; 2007. [Takhchidi KhP, Egorova EV, Uzunyan DG. Ul'trazvukovaya biomikroskopiya v diagnostike patologii perednego segmenta glaza. Moscow: FGU MNTK «Mikrokhirurgiya glaza»; 2007. (In Russ.)]

3. Шарова Г.А., Курышева Н.И. Комплексная визуализация переднего сегмента глаза в диагностике, мониторинге и лечении болезни закрытого угла. Точка зрения. Восток-Запад. 2021;(2):79–83. [Sharova GA, Kuryshva NI. Complex visualization of the anterior segment of the eye in the diagnosis, monitoring and treatment of angle closed disease. Point of view. East – West. 2021;(2):79–83. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2021-2-79-83
4. Martin R. Cornea and anterior eye assessment with slit lamp biomicroscopy, specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy. *Indian J Ophthalmol.* 2018; 66(2):195–201. doi: 10.4103/ijjo.IJO_649_17
5. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. и др. Возможности ультразвуковой биомикроскопии периферии сетчатки при катарактах различной этиологии. Вестник офтальмологии. 2011;127(4):34–6. [Takhchidi KhP, Egorova EV, Uzunyan DG et al. Potential of ultrasound biomicroscopy of retinal periphery in cataract of different etiology. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2011;127(4):34–6. (In Russ.)]
6. Аветисов С.Э., Амбарцумян А.Р., Аветисов К.С. Диагностические возможности ультразвуковой биомикроскопии в факохирургии. Вестник офтальмологии. 2013;129(5):32–42. [Avetisov SE, Ambartsumian AR, Avetisov KS. Diagnostic capabilities of ultrasound biomicroscopy in phaco surgery. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2013;129(5):32–42. (In Russ.)]
7. Малюгин Б.Э., Мороз З.И., Ковшун Е.В., Дроздов И.В. Задняя автоматизированная послойная кератопластика с использованием ультра тонких трансплантатов. IX Съезд офтальмологов России. Тезисы докладов. М.; 2010:310–1. [Malyugin BE, Moroz ZI, Kovshun EV, Drozdov IV. Zadnyaya avtomatizirovannaya posloynnaya keratoplastika s ispol'zovaniem ul'tratonkikh transplantatov. IX S'ezd oftalmologov Rossii. Tezisy dokladov. M.; 2010:310–1. (In Russ.)]
8. Малюгин Б.Э., Федорова И.С., Антонян С.А. и др. Хирургическая коррекция пресбиопии с использованием мультифокальных интраокулярных линз дифракционного типа. Вестник офтальмологии. 2007;123(4):3–6. [Malyugin BE, Fedorova IS, Antonian SA et al. Surgical correction of presbyopia with multifocal diffractive intraocular lenses. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2007;123(4):3–6. (In Russ.)]
9. Малюгин Б.Э., Джндоян Г.Т. Отдаленные результаты одномоментной факоемульсификации и непроникающей тоннельной склерэктомии. Современные технологии хирургии катаракты. Сборник научных статей. М.;2000:109–15. [Malyugin BE, Dzhndoyan GT. Otdalennyye rezul'taty odnomomentnoy fakoeul'sifikatsii i nepronikayushchey tonnel'noy sklerektomii. Sovremennyye tekhnologii khirurgii katarakty. Sbornik nauchnykh statey. M.;2000:109–15. (In Russ.)]
10. Малюгин Б.Э., Мороз З.И., Борзенко С.А. и др. Первый опыт и клинические результаты задней автоматизированной послойной кератопластики (запк) с использованием предварительно выкроенных консервированных ультра тонких роговичных трансплантатов. Офтальмохирургия. 2013;(3):12–6. [Malyugin BE, Moroz ZI, Borzenok SA et al. First experience and clinical results of dsaeq utilizing the pre-cut ultrathin grafts. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2013;(3):12–6. (In Russ.)]
11. Helms RW, Minhaz AT, Wilson DL, Örgе FH. Clinical 3D imaging of the anterior segment with ultrasound biomicroscopy. *Transl Vis Sci Technol.* 2021;10(3):11. doi: 10.1167/tvst.10.3.11
12. Загидуллина А.Ш., Александров А.А., Нугманова А.Р. и др. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике псевдоэкзофолиативного синдрома у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019;(3):69–73. [Zagidullina ASH, Aleksandrov AA, Nugmanova AR et al. Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of pseudoexfoliation syndrome in patients with primary open-angle glaucoma. *Bulletin of the Bashkir State Medical University.* 2019;(3):69–73. (In Russ.)]
13. Potop V, Coviltir V, Schmitzer S et al. Ultrasound biomicroscopy as a vital tool in occult phacomorphic glaucoma. *Rom J Ophthalmol.* 2019;63(4):311–4.
14. Кривко С.В., Сорокин Е.Л. Значение сопутствующей системной возрастной патологии соединительной ткани для прочности связочного аппарата хрусталика при возрастной катаракте. Современные технологии в офтальмологии. 2019;(4):131–5. [Krivko SV, Sorokin EL. Importance of concomitant systemic age-associated pathology of connective tissue for the strength of suspensory apparatus of the lens at senile cataract. *Modern technologies in ophthalmology.* 2019;(4):131–5. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2019-4-131-135
15. Shen L, Wang XN, Li DJ et al. Comparison of swept source anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy in measurement of anterior chamber depth and anterior chamber angle data in age-related cataract patients. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2018;54(9):678–82. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.09.008
16. Zhao F, Yu J, Yan Q et al. Clinical application of 25-MHz ultrasound biomicroscopy for lens opacity degree measurements in phacoemulsification. *Transl Vis Sci Technol.* 2019;8(4):18. doi: 10.1167/tvst.8.4.18
17. Mularoni A, Imburgia A, Forlini M et al. In vivo evaluation of a 1-piece foldable sutureless intrascleral fixation intraocular lens using ultrasound biomicroscopy and anterior segment OCT. *J Cataract Refract Surg.* 2021;47(3):316–22. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000444
18. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.М. Возможности применения ультразвуковой биомикроскопии в оценке состояния век и конъюнктивы. Офтальмология. 2014;11(4):32–40. [Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VM. Ultrasound biomicroscopy as a tool for conjunctiva and eyelids evaluation. *Ophthalmology in Russia.* 2014;11(4): 32–40. (In Russ.)]
19. Bian A, Min H, Dai R et al. Ring lymphoma: highly indicative ultrasound biomicroscopy findings of ciliary body lymphoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(7):2005–8. doi: 10.1007/s00417-021-05075-6
20. Ang M, Baskaran M, Werkmeister RM et al. Anterior segment optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res.* 2018;66:132–56. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.002
21. McCabe JM, Croce KJ. Optical coherence tomography. *Circulation.* 2012;126(17): 2140–3. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.117143
22. Хискок П. Современное развитие оптической когерентной томографии. Современная оптометрия. 2016;(9):7–12. [Hiscox R. Advances in optical coherence tomography. *Actual Optometry.* 2016;(9):7–12. (In Russ.)]
23. Аветисов С.Э., Кац М.В. Использование оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний сетчатки (обзор литературы). *Universum: медицина и фармакология.* 2017;4. Доступно по: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/4561> [Ссылка активна на 28.10.2022]. [Avetisov SE, Kats MV. Using optical coherent tomography in diagnosis of retinal diseases. (review of literature) *Universum: medicine and pharmacology.* 2017;4. Available from: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/4561> [Accessed 28th October 2022]. (In Russ.)]
24. Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Пшеничников М.В., Коленко О.В. Оценка исходного состояния макулярной зоны у больных сахарным диабетом II типа при их первичном направлении на лазерное лечение по поводу диабетической ретинопатии; перспективы сохранности зрительных функций. Дальневосточный медицинский журнал. 2007;(3):86–9. [Sorokin EL, Egorov VV, Pshenichnov MV, Kolenko OV. The estimation of the condition of macular area diabetes mellitus type II patients referred to laser treatment of diabetic retinopathy; the prospects to vision preservation. *Far Eastern Medical Journal.* 2007; (3):86–9. (In Russ.)]

25. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничников М.В., Московченко А.А. Выявление последовательности формирования диффузного диабетического макулярного отека при сахарном диабете 2-го типа. Вестник Оренбургского государственного университета. 2012;(12):187–90. [Sorokin EL, Kolenko OV, Pshenichnov MV, Moskovchenko AA. Clarification of sequence of diffuse diabetic macular edema formation at diabetes mellitus type 2. Bulletin Orenburg State University. 2012;(12):187–90. (In Russ.)]
26. Сорокин Е.Л., Пшеничников М.В. Значение морфометрических параметров сетчатки в прогнозировании диабетического макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2008;(3):18–9. [Sorokin EL, Pshenichnov MV. The value of morphometric parameters of the retina in predicting the debut of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Mellitus. 2008;(3): 18–9. (In Russ.)]
27. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничников М.В., Московченко А.А. Морфометрические показатели сетчатки при диффузном диабетическом макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Дальневосточный медицинский журнал. 2013;(2):73–5. [Sorokin EL, Kolenko OV, Pshenichnov MV, Moscovchenko AA. Morphometric indicators of retina in diffuse diabetic macular edema in patients with diabetes mellitus type 2. Far Eastern Medical Journal. 2013;(2):73–5. (In Russ.)]
28. Керимов М.И., Алиев Х.Д., Алиева Т.А. Особенности оптической когерентной томографии при травматическом макулярном разрыве. Oftalmologiya. 2017;(3):22–7. [Kerimov MI, Aliev KhD, Aliyeva TA. Peculiarities of optical coherent tomography in the traumatic macular holes. Oftalmologiya. 2017;(3):22–7. (In Russ.)]
29. Lindtjorn B, Krohn J, Forsaa VA. Optical coherence tomography features and risk of macular hole formation in the fellow eye. BMC Ophthalmol. 2021;21(1):351. doi: 10.1186/s12886-021-02111-1
30. Пшеничников М.В., Егоров В.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Способ определения признаков прогностической опасности периферических витреоретинальных дистрофий. Вестник офтальмологии. 2016;132(4):54–61. [Pshenichnov MV, Egorov VV, Kolenko OV, Sorokin EL. Objective method to recognize warning signs in peripheral vitreoretinal dystrophies. The Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(4):54–61. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2016132454-60
31. Шаимова В.А., Поздеева О.Г., Шаимов Т.Б. и др. Оптическая когерентная томография в диагностике периферических витреоретинальных дистрофий. Офтальмология. 2013;10(4):32–40. [Shaimova VA, Pozdeyeva OG, Shaimov TB et al. Optical coherent tomography in diagnoses of peripheral retinal degenerations. Ophthalmology in Russia. 2013;10(4):32–40. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2013-4-32-40
32. Дуржинская М.Х., Будзинская М.В., Карпилова М.А. ОКТ — характеристика морфологических типов пигментного эпителия сетчатки при неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации. Современные технологии в офтальмологии. 2020;(4):92–3. [Durzhinskaya MH, Budzinskaya MV, Karpilova MA. OCT characteristics of morphological types of retinal pigment epithelium in nonexudative age-related macular degeneration. Modern technologies in ophthalmology. 2020;(4):92–3. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-92-93
33. Стоюхина А.С. Оптическая когерентная томография в диагностике ямки диска зрительного нерва. Офтальмологические ведомости. 2019;12(1):77–82. [Stoyukhina AS. Optical coherence tomography. Ophthalmology Journal. 2019;12(1):77–82. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV2019177-82
34. Коленко О.В., Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. и др. О взаимосвязи между биохимическими факторами эндотелиальной дисфункции, свободнорадикального окисления и морфометрическими показателями макулярной зоны при преэклампсии. Вестник офтальмологии. 2019;135(2):39–47. [Kolenko OV, Pomytkina NV, Sorokin EL et al. Correlation between biochemical markers of endothelial dysfunction, free radical oxidation and morphometric parameters of macular retina in pregnant women with preeclampsia. The Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(2):39–47. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201913502139
35. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С. и др. Предикторы формирования сосудистой ретиальной патологии у женщин после преэклампсии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;19(4):189–94. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, et al. Predictors of the development of retinal vascular diseases in women after preeclampsia. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2019;19(4):189–94. (In Russ.)] doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-189-194
36. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С. и др. Создание алгоритма прогнозирования сосудистой ретиальной патологии у женщин после перенесенной преэклампсии и оценка его эффективности. Офтальмохирургия. 2019;(4):24–31. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, et al. Creation of an algorithm for a prediction of vascular retinal pathology in women after suffered pre-eclampsia and an evaluation of its efficiency. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;(4):24–31. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2019-4-24-31
37. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Блощинская И.А. и др. Закономерности морфометрических параметров макулы при преэклампсии и их клиническое значение. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018;(2):59–62. [Kolenko OV, Sorokin EL, Bloshchinskaya IA, et al. Regularities of the morphometric parameters of macula at preeclampsia and their clinical significance. Pacific Medical Journal. 2018;(2):59–62. (In Russ.)] doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.59-62
38. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С. и др. Закономерности макулярного кровотока у беременных с преэклампсией в III триместре и после родов, факторы риска развития сосудистой патологии заднего отрезка глаза. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;(2):25–7. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, et al. Regularities of macular blood flow in pregnant women with preeclampsia in the iii trimester and after delivery, risk factors for development of vascular pathology of posterior segment of the eye. Pacific Medical Journal. 2019;(2):25–7. (In Russ.)] doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.25-28
39. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Изучение закономерностей динамики микроморфометрических показателей макулярной сетчатки у беременных женщин при патологической беременности во взаимосвязи со степенью тяжести гестоза // Кубанский научный медицинский вестник. 2013;(2):48–52. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Study of regularities in the dynamics of micromorphometric parameters of the macular retina in pregnant women in pathological pregnancy in correlation with the severity of gestosis. Kuban scientific medical bulletin. 2013;(2):48–52. (In Russ.)]
40. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Блощинская И.А. и др. Состояние области макулы у женщин при эклампсии и после родов. Офтальмологический журнал. 2015;(3):47–53. [Kolenko OV, Sorokin EL, Bloshchinskaya IA et al. Condition of macular retina in women at preeclampsia and after the delivery. Ophthalmology journal (Ukraine). 2015;(3):47–53. (In Russ.)]
41. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Исследование микроциркуляции глаза у пациентов с гипертонической болезнью для выявления риска острых сосудистых катастроф в глазу. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2011;(6):71–3. [Pomytkina NV, Sorokin EL, Egorov VV. Research of microcirculation of an eye in patients with an idiopathic hypertension for revealing of acute vascular accidents risk in an eye. Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2011;(6):71–3. (In Russ.)]
42. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С. и др. Состояние показателей ангио-офтальмологической макулярной зоны у беременных жен-

- щин с преэклампсией во взаимосвязи с содержанием фактора эндотелиальной дисфункции, их значение для прогнозирования сосудистой ретиальной патологии в постродовом периоде. *Офтальмохирургия*. 2019;(3):63–71. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, et al. The state of indicators of the angio-OCT of the macular area in pregnant women with preeclampsia in conjunction with the content of the factor of endothelial dysfunction, their importance for predicting vascular retinal pathology in the postpartum period. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2019;(3):63–71. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71
43. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С. и др. Изучение влияния эндотелиальной дисфункции на макулярный кровоток у беременных с преэклампсией в течение беременности и в послеродовом периоде. Современные технологии в офтальмологии. 2019;(1):281–4. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, et al. The effect of endothelial dysfunction on macular blood flow in pregnant women with preeclampsia during pregnancy and in the postnatal period. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;(1):281–4. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2019-1-281-284
 44. Помыткина Н.В. Диабетическая ретинопатия и беременность. *Офтальмология*. 2018;15(2S):268–72. [Pomytkina N.V. Diabetic retinopathy and pregnancy. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(2S):26–72. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2018-2S-268-272
 45. Помыткина Н.В. Анализ клинических случаев прогрессирования диабетической ретинопатии у беременных. Современные технологии в офтальмологии. 2018;(1):285–9. [Pomytkina NV. Analysis of clinical cases of progression of diabetic retinopathy in pregnant women. *Modern technologies in ophthalmology*. 2018;(1):285–9. (In Russ.)]
 46. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Морфометрия хориоидеи у беременных с нарушениями углеводного обмена. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(6):165–70. [Pomytkina NV, Sorokin EL. Morphometric study of the choroid in pregnant women with disorders of carbohydrate metabolism. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(6):165–70. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2020136062165
 47. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Особенности ретиального кровотока при нарушении углеводного обмена у беременных. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(3):16–23. [Pomytkina NV, Sorokin EL, Pashentsev IaE. Features of retinal blood flow in pregnant women with carbohydrate metabolism disorders. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(3):16–23. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma202213803116
 48. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Использование метода спектральной оптической когерентной томографии для выявления изменений витреомакулярного интерфейса у пациентов с артификацией. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015;(3):63–6. [Pomytkina NV, Sorokin EL. Spectral optical coherence tomography for detection of changes of the vitreomacular interface in patients with pseudophakia. *Far Eastern Medical Journal*. 2015;(3):63–6. (In Russ.)]
 49. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Оптическая когерентная томография-ангиография в исследовании ретиального кровотока у беременных с сахарным диабетом. *Офтальмохирургия*. 2021;(1):30–8. [Pomytkina NV, Sorokin EL, Pashentsev YaE. Optical coherence tomography angiography in the study of retinal blood flow in pregnant women with diabetes. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2021;(1):30–8. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2021-1-30-38
 50. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Применение оптической когерентной томографии-ангиографии для диагностики и мониторинга диабетической ретинопатии. *Офтальмологические ведомости*. 2021;14(3):49–60. [Pomytkina NV, Sorokin EL. Optical coherence tomography-angiography in diabetic retinopathy diagnosis and monitoring. *Ophthalmology Journal*. 2021;14(3):49–60. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV52973
 51. Помыткина Н.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Применение оптической когерентной томографии-ангиографии для диагностики и мониторинга диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом. Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник статей. М.; 2022: Т. 1, 185–9. [Pomytkina NV, Kolenko OV, Sorokin EL. Primeneniye opticheskoy kogerentnoy tomografii-angiografii dlya diagnostiki i monitoringa diabeticheskoy retinopatii u beremennykh s sakharnym diabetom. *Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftal'mologicheskii forum. Sbornik statei*. M.; 2022: Vol. 1, 185–9. (In Russ.)]
 52. Бушнина Л.В., Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Сравнительный анализ эффективности выявления миопических стафилом склеры с помощью оптической когерентной томографии с различными размерами линейных сканов. Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник статей. М.; 2021: Т. 1, 24–27. [Bushnina LV, Pomytkina NV, Sorokin EL. Sravnitel'nyy analiz effektivnosti vyyavleniya miopicheskikh stafilom sklery s pomoshch'yu opticheskoy kogerentnoy tomografii s razlichnymi razmerami lineynykh skanov. *Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftal'mologicheskii forum. Sbornik statei*. M.; 2021: Vol. 1, 24–27. (In Russ.)]
 53. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK et al. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2018;64:1–55. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.11.003
 54. Montorio D, D'Andrea L, Mirto N, Cennamo G. The role of optical coherence tomography angiography in reticular pseudodrusen. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;33:102094. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102094
 55. Володин П.Л., Иванова Е.В., Фомин А.В., Полякова Е.Ю. Возможности ОКТ-ангиографии в режиме En Face в визуализации морфологических изменений ретиального пигментного эпителия у пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией. Современные технологии в офтальмологии. 2019;(1):354–7. [Volodin PL, Ivanova EV, Fomin AV, Polyakova EYu. Possibilities of OCT-angiography in En Face mode in visualization of morphological changes of retinal pigment epithelium in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;(1):354–7. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2019-1-354-357
 56. Жукова С.И., Злобина А.Н., Юрьева Т.Н., Шуко А.А. Оптическая когерентная томография сетчатки в оценке хориоретиального кровотока у больных с центральной серозной хориоретинопатией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016;15(4):39–47. [Zhukova SI, Zlobina AN, Iureva TN, Shchuko AA. Optical coherence tomography in assessment chorioretinal blood flow in patients with central serous chorioretinopathy. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2016;15(4):39–47. (In Russ.)] doi: 10.24884/1682-6655-2016-15-4-39-47
 57. Азнабаев Б.М., Дибаяев Т.И., Исмагилов Т.Н. Анализ параметров микроциркуляции макулярной зоны после ультразвуковой витрэктомии на основании данных оптической когерентной томографии – ангиографии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2018;14(4):856–62. [Aznabaev BM, Dibaev TI, Ismagilov TN. The analysis of microcirculation parameters of the macular area after ultrasonic vitrectomy using optical coherence tomography-angiography. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2018;14(4):856–62. (In Russ.)]
 58. Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю. Морфометрическая характеристика макулярной зоны у пациентов с окклюзией вен сетчатки по данным оптической когерентной томографии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015;10(2):64–7. [Drozdova EA, Khokhlova DYU. Morphometric characteristics of the macular area in patients with retinal vein occlusion according to optical coherence tomography. *Bashkortostan Medical Journal*. 2015;10(2):64–7. (In Russ.)]

59. Sander BP. Spectral-domain optical coherence tomography in paracentral acute middle maculopathy associated with vasopressor exposure. *Clin Exp Optom*. 2021;104(4):544–6. doi: 10.1080/08164622.2021.1878832
60. Шпак А.А., Севостьянова М.К., Огородникова С.Н. Оценка макулярного слоя ганглиозных клеток методом спектральной оптической когерентной томографии в диагностике начальной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(6):16–8. [Shpak AA, Sevost'yanova MK, Ogorodnikova SN. Evaluation of the macular ganglion cell layer by spectral-domain optical coherence tomography in diagnosis of early-stage glaucoma. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2013;129(6):16–8. (In Russ.)]
61. Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Родоразрешение при миопии у беременных женщин, выбор тактики. *Офтальмохирургия*. 2016;(3):64–8. [Kolenko OV, Sorokin EL. Delivery in pregnant women with myopia, the choice of tactics. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2016;(3):64–8. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2016-3-64-68
62. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Пшеничнов М.В. Состояние глазного дна у беременных с ОПГ-гестозом. *Офтальмологический журнал*. 2006;(3-1):206–8. [Kolenko OV, Sorokin EL, Pshenichnov MV. Condition of the fundus in pregnant women with OPG-gestosis. *Ophthalmology journal (Ukraine)*. 2006;(3-1):206–8. (In Russ.)]
63. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Ходжаев Н.С. и др. Особенности хориоидального кровотока глаза при беременности и в послеродовом периоде у женщин с преэклампсией, его клиническое значение для прогнозирования риска сосудистой патологии заднего отрезка глаза. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;(2):43–6. [Sorokin EL, Kolenko OV, Khodzhaev NS et al. The choroidal blood flow of eye during pregnancy and in postnatal period in women with preeclampsia, clinical part for predicting risk of vascular pathology of posterior segment of the eye. *Pacific Medical Journal* 2019;(2):43–6. (In Russ.)] doi: 10.17238/Pmj1609-1175.2019.2.43-46
64. Коленко О.В., Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Морфометрические исследования макулы при беременности, осложненной преэклампсией. *Практическая медицина*. 2018;(3):97–100. [Kolenko OV, Pomytkina NV, Sorokin EL, Pashentsev YaE. Morphometric studies of the macular retina in pregnancy complicated by preeclampsia. *Practical Medicine*. 2018;(3):97–100. (In Russ.)]

Информация об авторах

Сорокин Евгений Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, [https:// orcid.org/0000-0002-2028-1140](https://orcid.org/0000-0002-2028-1140)

Пшеничнов Максим Валерьевич — кандидат медицинских наук, заместитель директора по медицинской части Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, [https:// orcid.org/0000-0002-4879-1900](https://orcid.org/0000-0002-4879-1900)

Таболова Анастасия Георгиевна — врач-ординатор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9277-1480>

About authors

Sorokin Evgenii Leonidovich — Med.Sc.D., Prof., Deputy Head for Scientific Work of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Prof. of the General and Clinical Surgery Department of the Far Eastern State Medical University, [https:// orcid.org/0000-0002-2028-1140](https://orcid.org/0000-0002-2028-1140)

Pshenichnov Maxim Valerievich — Ph.D., Deputy Head for Medical Part of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, <https://orcid.org/0000-0002-4879-1900>

Tabolova Anastasia Georgievna — resident physician of the Far Eastern State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-9277-1480>

Вклад авторов:

Е.Л. Сорокин — концепция и дизайн исследования, консультирование;

М.В. Пшеничнов — написание текста, редактирование;

А.Г. Таболова — сбор и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:

E.L. Sorokin — research concept and design, consulting;

M.V. Pshenichnov — text writing, editing;

A.G. Tabolova — material collection and 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: 28.10.2022 г.
Переработана: 17.11.2022 г.
Принята к печати: 30.11.2022 г.
Originally received: 28.10.2022
Final revision: 17.11.2022
Accepted: 30.11.2022*



ОБОЗРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор

УДК 616-079:617.7-007.681

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-54-58>

Диагностические возможности оптической когерентной томографии при глаукоме

С.Ю. Тоцкова, Е.М. Гарипова, С.Г. Гумерова

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

РЕФЕРАТ

Выявление глаукомы на ранней стадии остается одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии в связи с лидирующей позицией ее среди причин необратимой слепоты не только в России, но и в мире. Несмотря на имеющиеся в настоящее время возможности современного диагностического оборудования, вопрос выявления глаукомы на ранней препериметрической стадии остается открытым. Поэтому представляется актуальным поиск и изучение наиболее информативных методов диагностики данной офтальмопатологии.

В обзоре литературы приводятся данные о диагностических возможностях метода оптической когерентной томографии (ОСТ), в том числе с функцией ангиографии при глаукоме, позволяющего регистрировать объективные структурные и сосудистые изменения сетчатки и зрительного нерва. Спектральная оптическая когерентная томография, особенно с функцией ангиографии, обладает высокой чувствительностью и применяется не только для диагностики, но и для мониторинга глаукомы. Морфометрические параметры характеристики комплекса ганглиозных клеток сетчатки и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки обладают высокой информативностью. Изучение плотности перипапиллярного сосудистого русла, диска зрительного нерва и макулярной области могут быть использованы в качестве предикторов развития и прогрессирования глаукомы, что открывает перспективы в ранней ее диагностике.

Ключевые слова: глаукома, оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография с функцией ангиографии, комплекс ганглиозных клеток сетчатки, перипапиллярный слой нервных волокон сетчатки

Для цитирования: Тоцкова С.Ю., Гарипова Е.М., Гумерова С.Г. Диагностические возможности оптической когерентной томографии при глаукоме (обзор литературы). Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 54–58.

doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-54-58

Автор, ответственный за переписку: Светлана Юрьевна Тоцкова, tots86sdim@mail.ru

Review

Diagnostic capabilities of optical coherence tomography in glaucoma

S.Yu. Totskova, E.M. Garipova, S.G. Gumerova

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

The detection of glaucoma at an early stage remains one of the most urgent problems of modern ophthalmology due to its leading position among the causes of irreversible blindness not only in Russia but also in the world. Despite the currently available capabilities of modern diagnostic equipment, the issue of detecting glaucoma at an early preperimetric stage remains open. Therefore, it seems relevant to search and study the most informative methods for diagnosing this ophthalmopathy. This review of domestic and foreign literature provides data on the diagnostic capabilities of the method for glaucoma, which allows recording objective structural and vascular changes in the retina and optic nerve. We are talking about optical coherence tomography (OCT), including with the function of angiography, which has become widespread both in Russia and abroad. Spectral optical coherence tomography, especially with the function of angiography, has a high sensitivity, not only in terms of diagnosis, but also in the monitoring of glaucoma. Morphometric parameters that are highly informative are the characteristics of the complex of retinal ganglion cells and the peripapillary layer of retinal nerve fibers. The study of the density of the peripapillary vascular bed, the optic disc and the macular area opens up prospects for the early diagnosis of glaucoma and can be used as predictors of the development and progression of glaucoma.

Keywords: glaucoma, optical coherence tomography, optical coherence tomography with angiography function, retinal ganglion cell complex, peripapillary layer of retinal nerve fibers

For quoting: S.Yu. Totskova, E.M. Garipova, S.G. Gumerova. Diagnostic capabilities of optical coherence tomography in glaucoma (literature review). Point of view. East – West. 2022;4: 54–58. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-54-58

Corresponding author: Svetlana Yu. Totskova, tots86sdim@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

На протяжении многих столетий и по сегодняшний день глаукома является одной из главных причин слепоты и слабовидения в развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, число больных глаукомой в мире варьирует от 60,5 до 105 млн человек, причем данные статистики свидетельствуют о неуклонном росте распространенности глаукомы среди населения. К 2040 году прогнозируемое число пациентов с глаукомой в мире достигнет 111,8 млн [1].

Согласно данным литературы, от момента манифестации до появления первых клинических признаков в среднем проходит 5–7 лет, часто глаукома выявляется на запущенных стадиях, что значительно снижает эффективность лечения. Выявление глаукомы на ранней стадии остается одной из наиболее актуальных тем современной офтальмологии. Поскольку, чем раньше диагностирована глаукома, тем больше возможности у офтальмолога сохранить пациенту зрительные функции и стабилизировать течение глаукомного процесса [2].

По мере эволюции знаний о механизмах развития глаукомы происходило переосмысление диагностических подходов. До 80-х гг. XX века главным диагностическим методом являлось измерение внутриглазного давления. С конца 80-х до середины 90-х гг. ведущим методом диагностики глаукомы, наряду с тонометрией, являлась стандартная автоматизированная периметрия, позднее — компьютерная статическая периметрия. Однако многолетние наблюдения показали: прежде чем появляются первые статистически значимые отклонения в поле зрения, в среднем погибают уже до 25–35 % ганглиозных клеток сетчатки. Поэтому многие пациенты с перепериметрической глаукомой (ППГ) в течение многих лет ошибочно остаются в группе «подозрение на глаукому» [3].

Выявление структурных и микрососудистых изменений макулярной области сетчатки, диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) имеют первостепенное значение для ранней диагностики глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ данных литературных источников с использованием базы данных PubMed, Researchgate.net, ScienceDirect.com, научная электронная библиотека eLIBRARY.RU по применению оптической когерентной томографии в качестве метода диагностики глаукомы. Глубина поиска составила 10 лет. В поиск были включены: оригинальные исследования, популяционные исследования, научные публикации, обзоры литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За последние десятилетия развиваются и совершенствуются высокотехнологичные прижизненные методы исследования при патологии ДЗН. Наибольшее распространение среди методов, позволяющих регистрировать объективные структурные изменения зрительного нерва, получили: конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия (НРТ) и оптическая когерентная томография (ОСТ), в том числе с функцией ангиографии. Каждая из диагностических технологий имеет свои преимущества и недостатки.

Согласно наблюдениям, использование метода спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) для оценки параметров ДЗН и СНВС обеспечивает высокую повторяемость результатов и их существенно меньшую вариабельность, особенно в отношении средней толщины СНВС по сравнению с исследованием методом НРТ.

В большинстве опубликованных работ, сравнивающих чувствительность и специфичность обоих методов в диагностике начальной глаукомы, предпочтение отдается методу ОКТ [4]. Также одним из достоинств ОКТ является возможность исследования пациентов при аномалиях рефракции, помутнении оптических сред, а также при узком зрачке.

Благодаря возможности получать высококачественные изображения ДЗН, СНВС и макулярной области, а также высокой воспроизводимости результатов, спектральная оптическая когерентная томография в наши дни завоевывает лидирующее положение в диагностике и мониторинге глаукомы.

Большинство современных томографов позволяют анализировать изображения ДЗН и макулы в рамках глаукомного протокола, в состав которого входит оценка количественных параметров ДЗН, толщины перипапиллярного слоя нервных волокон и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки (ГКС).

К характерным структурным изменениям ДЗН, по данным ОКТ, при глаукоме относят патологическое истончение комплекса ГКС, перипапиллярную атрофию и дефекты СНВС, истончение нейроретинального пояса, глаукомную экскавацию ДЗН.

Показатель комплекса ГКС в макулярной зоне является ранним критерием структурного повреждения и прогрессирования глаукомы. При сравнении толщины ГКС и перипапиллярного СНВС авторы пришли к выводу, что для раннего выявления глаукомы последний показатель является менее ценным, так как более 30 % ГКС расположены в области макулы [5].

Во многих исследованиях сообщалось, что ранние повреждения перипапиллярного СНВС в нижнем и верхнем квадрантах часто связаны с начальными изменениями слоя ГКС, находящимися по большей части в нижнем

височном и верхнем височном секторах макулы [6, 7].

Х. Zhang et al. [8] отмечают, что информативность оценки СНВС снижается при прогрессировании глаукомы, а оценка ГКС остается чувствительным детектором продвижения глаукомы от ранних до поздних стадий.

В свою очередь, истончение слоя СНВС перипапиллярной сетчатки рассматривают как предиктор потери зрительных функций [9]. Особо чувствительной к глаукомному поражению и его прогрессированию является истончение СНВС в нижней гемисфере. А в мониторинге глаукомы наиболее информативны параметры слоя нервных волокон сетчатки, а именно секторальные изменения толщины СНВС в ниже-темпоральном и верхне-темпоральном отделах [10].

Необходимо отметить, что на достоверность метода ОКТ негативно влияют крайние значения аномалии рефракции (длина глаз), поскольку программный пакет современных томографов не содержит выборки пациентов с данной патологией [11].

Внедрение в клиническую практику оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА) на качественно новом уровне позволило получить информацию, дополняющую структурные данные без применения контрастных веществ, открыло перспективы в понимании связи микроциркуляторных и структурных повреждений при глаукоме.

В основе метода ОКТА лежит измерение колебаний амплитуды отраженного сигнала между последовательными поперечными срезами, это позволяет провести оценку кровотока в просвете сосуда, выявить изменение нейроархитектоники и ангиоархитектоники сетчатки и диска зрительного нерва. Возможность сегментации изображения в программном обеспечении оборудования позволяет исследователям оценить сосудистую сеть не только в целом в сетчатке, но и отдельно в разных ее анатомических слоях [12].

Особый интерес представляет использование метода ОКТА у пациентов с нормотензивной глаукомой, так как в основе ее патогенеза, возможно, лежит васкулярная дисфункция и нарушение питания ДЗН.

В ряде работ показано, что ОКТ-ангиография выявляет заболевание в препериметрическую стадию [3], а определяемые изменения лучше коррелируют с функциональными, чем с морфометрическими параметрами, такими как толщина СНВС и ГКС [4].

Значительное количество исследований посвящено изучению ретинальной микроциркуляции при глаукоме, таких как плотность капиллярной сети и индекс кровотока ДЗН, плотность капиллярной сети перипапиллярной сетчатки, плотность капиллярной сети в макулярной области [13–15].

Многие авторы описывают снижение кровотока, диаметра капилляров и уменьшение сосудистой плотности в глазах с глаукомой по сравнению со здоровыми пациентами. Анализируя полученные результаты, выявлено пропорциональное увеличение количества сосудистых

изменений с усилением тяжести глаукомного процесса. Результаты некоторых исследований доказывают временное и пространственное соответствие между снижением сосудистой плотности, появлением участков выпадения капилляров и скотом, а также участков истончения в слое нервных волокон сетчатки [14–16].

А. Yarmohammadi et al. провели крупное исследование (на 261 глазу) и сравнили перипапиллярный кровоток в здоровых глазах, глазах с подозрением на глаукому и глазах с выявленной глаукомой с учетом возраста обследуемых. Результаты показали достоверное снижение плотности кровотока в глазах с глаукомой, в отличие от плотности кровотока в глазах пациентов других исследуемых групп [16].

Х. Wang et al. в своем исследовании описывают выявленный значительно более низкий индекс кровотока ДЗН, а также наличие достоверной корреляции со значением среднего отклонения поля зрения, перипапиллярной толщиной СНВС и толщиной комплекса ганглиозных клеток сетчатки в макулярной области [17].

Н. Xu et al., изучая динамику макулярного кровотока при глаукоме, продемонстрировали уменьшение макулярной сосудистой плотности при глаукоме, особенно выраженную при наличии дефектов в центральном поле зрения [18].

Недавние наблюдения группы отечественных ученых выявили взаимосвязь между плотностью капиллярной сети и показателями электрофизиологических исследований, обладающие наибольшей чувствительностью к ранней дисфункции ганглиозных клеток сетчатки [19].

Г. Holl [20] представил результаты наблюдения за 68-летней больной с ПОУГ на правом глазу и ППГ на левом глазу, которая на протяжении 20 лет получала гипотензивную терапию. В ходе динамического наблюдения за пациенткой было отмечено повышение ВГД, появление характерных для ПОУГ изменений в поле зрения, а также прогрессирующее снижение плотности перипапиллярных сосудов. Одновременное истончение СНВС, ГКС и уменьшение плотности сосудов вокруг ДЗН позволяют предположить, что изучение плотности перипапиллярного сосудистого русла может помочь в ранней диагностике глаукомы.

Данные литературы иллюстрируют возможность и необходимость использования данных ОКТА, таких как: относительная плотность поверхностного сосудистого сплетения в макулярной области, ДЗН и перипапиллярной сетчатки в качестве предикторов развития и прогрессирования глаукомы. Авторы даже высказали предположение, что снижение индекса кровотока и плотности сосудов ДЗН может служить прогностическим критерием истончения ганглиозных клеток сетчатки [21, 22].

Все еще остается неясным вопрос: являются ли нарушения в гемоперфузии ДЗН причиной или следствием глаукомного поражения? Вполне возможно, что при-

менение такого метода, как ОКТА, в мониторинге больных с глаукомой в ближайшем будущем позволит ответить на этот вопрос.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на возможности современного диагностического оборудования, выявление глаукомы на препериметрической стадии остается актуальным вопросом в офтальмологии. Спектральная оптическая когерентная томография, особенно с функцией ангиографии, обладает высокой чувствительностью, как в отношении диагностике, так и мониторинга глаукомы. Морфометрическими параметрами, обладающими высокой информативностью обладают характеристики комплекса ганглиозных клеток сетчатки и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки.

Изучение плотности перипапиллярного сосудистого русла, ДЗН и макулярной области, которые могут быть использованы в качестве предикторов развития и прогрессирования глаукомы, открывает перспективы в ранней диагностике глаукомы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERECES

1. Балалин С.В., Фокин В.П. Медикаментозное лечение первичной открытоугольной глаукомы. Индивидуальный подход. РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2019;19(1):43-48. [Balalin S.V., Fokin V.P. Medical treatment of primary open-angle glaucoma. Individual approach. RMJ «Clinical Ophthalmology». 2019;19(1):43-48 (in Rus)].
2. Казанфарова М.А., Алексеев И.Б., Линденбратен А.Л. и др. Современные подходы к повышению эффективности скрининга глаукомы в рамках системы диспансеризации. РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2019;19(3):122-127. [Kazanfarova M.A., Alekseev I.B., Lindenbraten A.L. et al. Modern approaches to improving the efficiency of glaucoma screening within the framework of the clinical examination system. RMJ «Clinical Ophthalmology». 2019;19(3):122-127 (in Rus)].
3. Кириллова М.О., Зуева М.В., Цапенко И.В. и др. Электрофизиологические маркеры доклинической диагностики глаукомной оптической нейропатии. РОЖ 2021;14(1):35-41. [Kirillova M.O., Zueva M.V., Tsapenko I.V., et al. Electrophysiological markers of preclinical diagnosis of glaucomatous optic neuropathy ROJ 2021;14(1):35-41 (in Rus)].
4. Шпак А.А., Севостьянова М.К., Огородникова С.Н. и др. Оценка стереометрических параметров диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки на приборе HRT III. Сообщение 4. Сравнение ошибки методов гейдельбергской ретинотомографии и спектральной оптической когерентной томографии при оценке параметров диска зрительного нерва. Глаукома. Журнал НИИ глазных болезней РАМН. 2013;4:11-20. [Shpak A.A., Sevostyanova M.K., Ogorodnikova S.N., et al. Evaluation of the stereometric parameters of the optic disc and retinal nerve fiber layer using the HRT III device. Message 4. Comparison of errors of Heidelberg retinotomography and spectral optical coherence tomography in assessing the parameters of the optic disc. Glaucoma. Journal of the Research Institute of Eye Diseases of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013;4:11-20 (in Rus)].
5. Daga F.B., Gracitelli C.P.B., Diniz-Filho A., et al. Is vision-related quality of life impaired in patients with preperimetric glaucoma? Br. J. Ophthalmol. 2019;103(7):955-959.
6. Kim K.E., Park K.H., Yoo B.W., et al. Topographic localization of macular retinal ganglion cell loss associated with localized peripapillary retinal nerve fiber layer defect. Invest. Ophthalmol. 2014;55:3501-3508.
7. Mwanza J.C., Budenz D.L., Godfrey D.G., et al. Diagnostic performance of optical coherence tomography ganglion cell – inner plexiform layer thickness measurements in early glaucoma. Ophthalmology 2014;121:849-854.
8. Zhang X., Dastiridou A., Francis B.A., et al. Comparison of glaucoma progression detection by Optical Coherence Tomography and visual field. Am. J. Ophthalmol. 2017;184:63-74.
9. Курышева Н.И., Паршунина О.А. Оптическая когерентная томография в диагностике глаукомной оптиконейропатии. Часть 1 Национальный журнал глаукома 2016;15(1):стр. 86-96 [Kuryшева N.I., Parshunina O.A., Optical coherence tomography in diagnostics glaucomatous optic neuropathy. Part 1 National Journal of Glaucoma 2016;15(1):86-96 (in Russian)].
10. Mammo Z., Heisler M., Balaratnasingam C., et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of radial peripapillary capillaries in glaucoma, glaucoma suspect, and normal eyes. Am. J. Ophthalmol. 2016;170: 41-49.
11. Шпак А.А., Коробкова М.В., Баласанян В.О. Нормативные базы данных приборов для оптической когерентной томографии (обзор литературы). Офтальмохирургия. 2017;4:87-91 [Shpak A.A., Korobkova M.V., Balasanyan V.O. Regulatory databases of instruments for optical coherence tomography (literature review). Ophthalmosurgery 2017;4:87-91 (in Russian)].
12. Лумбросо Б., Хуанг Д., Чен Ч.Дж. и др. ОКТ-ангиография. Клинический атлас. 2017;171-177. [Lumbroso B., Huang D., Chen Ch.J., et al. OCT-angiography. Clinical atlas. 2017;171-177 (in Russian)].
13. Liu L, Jia Y, Takusagawa H, Morrison J, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. JAMA Ophthalmol. 2015;133 (9):1045-1052.
14. Wang Y, Fawzi AA, Varma R et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;52:840-845.
15. Курышева Н.И., Никитина А.Д. Оптическая когерентная томография и оптическая когерентная томография-ангиография в определении прогрессирования глаукомы. Точка зрения. Восток – Запад. 2021;1:26-31. [Kuryшева N.I., Nikitina A.D. Optical coherence tomography and optical coherence tomography-angiography in determining the progression of glaucoma. Point of view. East – West. 2021;1:6-31. (in Russian)].
16. Yarmohammadi A, Zangwill L.M., Diniz Filho A. et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57:451-459.
17. Wang X., Jiang C., Ko T., et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open angle glaucoma: An optical coherence tomography angiography study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015;253:1557-1564.
18. Xu H., Yu J., Kong X., et al. Macular microvasculature alterations in patients with primary open angle glaucoma: A cross sectional study. Medicine (Baltimore). 2016;95:4341.
19. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Зольникова И.В. и др. Сравнительное исследование структурных, функциональных и микроциркуляторных параметров в диагностике глаукомы. Национальный журнал глаукома 2019;18(4):15-34. [Kuryшева N.I., Maslova E.V., Zolnikova I.V., et al. Comparative study of structural, functional and microcirculatory parameters in the diagnosis of glaucoma. National Journal of Glaucoma 2019;18(4):15-34 (in Russian)].
20. Holló G. Progressive decrease of peripapillary angioflow vessel density during structural and visual field progression in early

- primary open-angle glaucoma. *J. Glaucoma.* 2017;26 (7): 661–664.
21. Бакунина Н.А., Опенкова Е.Ю., Шапошникова И.В. и др. Препериметрическая глаукома. *РОЖ* 2021;14 (1):89-95. [Bakunina N.A., Openkova E.Yu., Shaposhnikova I.V., et al. Preperimetric glaucoma. *ROZH* 2021;14(1):89-95 (in Russian)].
22. Курышева Н.И., Шаталова Е.О. Значимость нарушений ретинальной микроциркуляции как предикторов прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. *Точка зрения. Восток – Запад.* 2022;4 [Kuryshva N.I., Shatalova E.O. The significance of retinal microcirculation disorders as predictors of the progression of glaucomatous optic neuropathy. *Point of view. East – West.* 2022;4 (in Russian)].

Информация об авторах

Тоцкова Светлана Юрьевна — врач-офтальмолог отделения функциональной диагностики Уфимского НИИ глазных болезней БГМУ Минздрава России, tots86sdim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2303-7327>;

Гарипова Елена Маратовна — врач-офтальмолог, заведующая отделением функциональной диагностики Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, egaripova74@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7067-3986>;

Гумерова Светлана Геннадьевна — врач-офтальмолог отделения функциональной диагностики Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, angelok-27.03.77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0105-4564>.

About authors

Totskova Svetlana Yuryevna — ophthalmologist of the Department of Functional Diagnostics of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, tots86sdim@mail.ru , <https://orcid.org/0000-0003-2303-7327>;

Elena Maratovna Garipova — ophthalmologist, Head of the Department of Functional Diagnostics of the Ufa Research Institute of Eye

Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, egaripova74@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7067-3986>;

Gumerova Svetlana Gennadievna — ophthalmologist of the Department of Functional Diagnostics of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, angelok-27.03.77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0105-4564>.

Вклад авторов:

С.Ю. Тоцкова — сбор и обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования;

Е.М. Гарипова — консультирование, редактирование, написание текста;

С.Г. Гумерова — сбор и обработка материала, редактирование.

Authors' contribution:

S.Y. Totskova — collection and processing of material, writing of text, concept and design of research;

E.M. Garipova — consulting, editing, writing of text;

S.G. Gumerova — collection and processing of material, 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: 21.02.2022 г.

Переработана: 16.09.2022 г.

Принята к печати: 03.10.2022 г.

Originally received: 21.02.2022

Final revision: 16.09.2022

Accepted: 03.10.2022



СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Случаи из практики

УДК 617.736-089

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-59-64>

Хирургического лечение макулярного разрыва большого диаметра с применением аутокапсулы хрусталика на примере клинического случая

О.И. Оренбуркина, А.Л. Ярмухаметова, М.Р. Каланов, А.Э. Бабушкин

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

РЕФЕРАТ

Разработка новых, более эффективных методов закрытия макулярных разрывов больших размеров остается актуальной проблемой витреоретинальной хирургии. Авторами предложен способ хирургического лечения макулярных разрывов при сочетании данной офтальмопатологии с осложненной катарактой, включающий витрэктомия, удаление задней гиаловидной мембраны, окрашивание макулярной области красителем, пилинг внутренней пограничной мембраны, формирование лоскута из передней капсулы хрусталика на этапе факоэмульсификации катаракты для закрытия макулярного разрыва, трансплантации ее на макулярное отверстие, последующую тампонаду витреальной полости сначала перфторорганическим соединением, а после его удаления — газозооной смесью. В статье представлен клинический случай комбинированного хирургического лечения катаракты и макулярного разрыва большого диаметра по предложенному способу, который позволил добиться хорошего и стабильного морфофункционального результата (блокирования макулярного разрыва при наблюдении за пациентом в течение 6 месяцев и остроты зрения 0,4). **Ключевые слова:** макулярный разрыв большого диаметра, неполная катаракта, хирургическое лечение, передняя капсула хрусталика, блокирование макулярного отверстия

Для цитирования: О.И. Оренбуркина, А.Л. Ярмухаметова, М.Р. Каланов, А.Э. Бабушкин. Хирургическое лечение макулярного разрыва большого диаметра с применением аутокапсулы хрусталика на примере клинического случая. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 59–64. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-59-64

Автор, ответственный за переписку: Ольга Ивановна Оренбуркина, linza7@yandex.ru

Case report

Surgical treatment of large macular holes with the use of lens capsule: case report

O.I. Orenburkina, A.L. Yarmukametova, M.R. Kalanov, A.E. Babushkin

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

The development of new, more effective methods for closing large macular holes remains an urgent problem in vitreoretinal surgery. Authors proposed a method for the surgical treatment of macular holes when this ophthalmopathy combined with cataract (RU Patent № 2731794), including vitrectomy, removal of posterior hyaloid membrane, imaging macular area within dye, internal limiting membrane peeling, flap formation from anterior lens capsule for macular hole closing during cataract phacoemulsification, flap transplanting to macular hole, followed by tamponade of the vitreal cavity, at first with perfluorocarbon, then replacing it to gas-air mixture. The article presents a clinical case of combined surgical treatment of cataract and large-diameter macular hole according to proposed method, which made it possible to achieve a good and stable morphofunctional result (macular hole closure 6 months after surgery, visual acuity increase to 0.4).

Keywords: large-diameter macular hole, cataract, surgical treatment, anterior lens capsule, macular hole closure

For quoting: O.I. Orenburkina, A.L. Yarmukametova, M.R. Kalanov, A.E. Babushkin. Surgical treatment of large macular holes with the use of lens capsule: case report. Point of view. East – West. 2022;4: 59–64. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-59-64

Corresponding author: Olga I. Orenburkina, linza7@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идиопатический макулярный разрыв (ИМР), название которого ввел в обиход в 1907 году G. Coats, представляет собой одно из наиболее рас-

пространенных поражений центральной зоны сетчатки в виде отверстия в макулярной зоне. Причиной его образования являются тракции стекловидного тела (СТ) [1].

Как оказалось, единственным действенным способом лечения макулярных разрывов (МР) является хирургическое лечение. Началом успешного в большинстве



Рис. 1. Дооперационное ОКТ макулярной области пациентки Ф.: первичное сквозное макулярное отверстие большого диаметра (575 мкм)

Fig. 1. Preoperative OCT of the macular area of patient F: primary full-thickness macular hole of a large diameter (575 μm)

случаев лечения ИМР с повышением остроты зрения (в 60 %), по-видимому, следует считать 1991 год, когда для закрытия макулярного отверстия (МО) было предложено применять витрэктомию (ВЭ). С тех пор ВЭ с последующей газовой тампонадой стала стандартным методом лечения данной патологии [2]. На сегодняшний день в подавляющем большинстве случаев достигается успешное закрытие МР с применением витрэктомии. На показатель успеха в значительной степени влияют размер МО и длительность его существования. С целью улучшения результатов и безопасности хирургического лечения был внесен ряд изменений в первоначальную методику ВЭ (например, пилинг внутренней пограничной мембраны — ВППМ), а также уменьшен калибр витрореетинальных инструментов [3–5].

Появился целый ряд более щадящих методов лечения ИМР, например, с использованием собственной крови пациента или ее фрагментов и др. [6–9]. Нелишней оригинальности хирургический способ с помощью трансплантации фрагмента аутологичной капсулы хрусталика (КХ) для закрытия ИМР предложили Chen S.N. и Yang C.M. [10]. Учитывая то обстоятельство, что разработка новых методов закрытия ИМР больших размеров остается очень актуальной проблемой витреоретинальной хирургии, мы сочли целесообразным представить клинический случай успешного хирургического лечения ИМР большого диаметра посредством существенно модифицированной нами техники имплантации КХ [11].

ЦЕЛЬ

Представить клинический пример комбинированного хирургического лечения макулярного разрыва при осложненной катаракте с использованием аутолоскута передней капсулы хрусталика.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами предложен способ хирургического лечения макулярных разрывов при осложненной катаракте (патент РФ № 2731794), который включает ВЭ, удаление ЗГМ, окрашивание макулярной области красителем, пилинг ВППМ, формирование лоскута (диаметром 3–5 мм) из передней капсулы хрусталика на этапе факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), трансплантации его на зону МО для закрытия ИМР с последующими введением в полость глаза перфторогранического соединения (ПФОС), удалением последнего и заполнением витреальной полости газовой смесью.

Клинический пример: пациентка Ф., 72 года, обратилась в Уфимский НИИ глазных болезней с жалобами на ухудшение зрения правого глаза в течение последних 2 лет, появление черного пятна в центре. Диагноз: OD — идиопатический макулярный разрыв IV стадии, неполная осложненная катаракта. Сопутствующий диагноз — гипертоническая болезнь III ст., ст. II, риск 3. Острота зрения правого глаза до операции — 0,03 эксцентрично, не корригирует. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной области OD визуализируется сквозной дефект нейроэпителия сетчатки диаметром 575 мкм. Сетчатка по краям разрыва утолщена за счет отека. Слои сетчатки за пределами разрыва контурируются четко, без патологических включений и деформаций. Толщина сетчатки вне разрыва, в норме. Заключение: первичное сквозное МО большого диаметра (рис. 1).

Произведена операция: OD — ФЭК + ИОЛ + ВЭ + мембранопилинг + макулопластика аутолоскутом передней капсулы хрусталика + тампонада витреальной полости ПФОС с последующим его удалением и введением в полость глаза газовой смеси.

Техника операции. Выполнен тоннельный роговичный доступ 2,2 мм в верхне-височном секторе, роговичные доступы (парацентезы) размером 1,1 мм. Проведена окраска передней капсулы хрусталика красителем (метиленовым синим). В переднюю камеру введен вискоэластик, выполнен круговой непрерывный капсулорексис. Сформированный лоскут из удаленной передней капсулы перенесен в чашку Петри и промыт 0,9 % физиологическим раствором. Края удаленной капсулы хрусталика иссечены с использованием ножниц до диаметра 3–4 мм. Проведена стандартная ультразвуковая ФЭК, бимануальная аспирация кортикальных масс с последующей внутрикапсульной имплантацией заднекамерной ИОЛ.

Роговичные разрезы герметизированы путем гидратации 0,9 % физиологическим раствором. При помощи троакара с мандреном в 4 мм от лимба в проекции плоской части цилиарного тела выполнены склеро-конъюнктивальные проколы в нижне-наружном (на 7 или 5 ч), верхне-наружном (на 10 ч) и в верхне-внутреннем (на 2 ч) секторах.

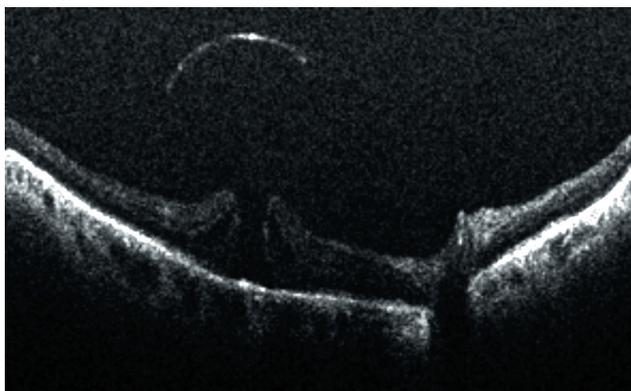


Рис. 2. Пациентка Ф., 72 года. Интраоперационное ОКТ макулярной области: в витреальную полость введен сформированный лоскут из капсулы хрусталика (отмечен желтой стрелкой)

Fig. 2. Patient F., 72. Intraoperative OCT of the macular area: lens capsular flap (marked with a yellow arrow) was inserted into the vitreous cavity

В сформированные доступы установлены порты 25 Gauge. В порт на 7 ч введена каноля для ирригации водно-солевого раствора. В порт на 10 ч введен наконечник витреотома, в порт на 2 ч введен наконечник эндоосветителя. Выполнена 3-портовая ВЭ: при помощи витреотома проведено иссечение стекловидного тела, ЗГМ отделена от поверхности сетчатки. Внутренняя пограничная мембрана окрашена красителем «Membrane Blue» (DORC, Нидерланды). При помощи скрепера для мембранопилинга проведено удаление ВПМ в центральной области сетчатки в пределах 2 диаметров диска зрительного нерва (ДЗН), не выходя за пределы сосудистых аркад. С применением эндовитреального пинцета в витреальную полость введен сформированный лоскут из капсулы хрусталика (рис. 2) и уложен на поверхность макулярной области, перекрывая края разрыва. Для надежного прилегания лоскута к центральной зоне сетчатки использовано ПФОС, которое введено с центра поверхности лоскута для расправления его с последующим заполнением всей витреальной полости. Проведено центрирование лоскута над зоной МО (рис. 3).

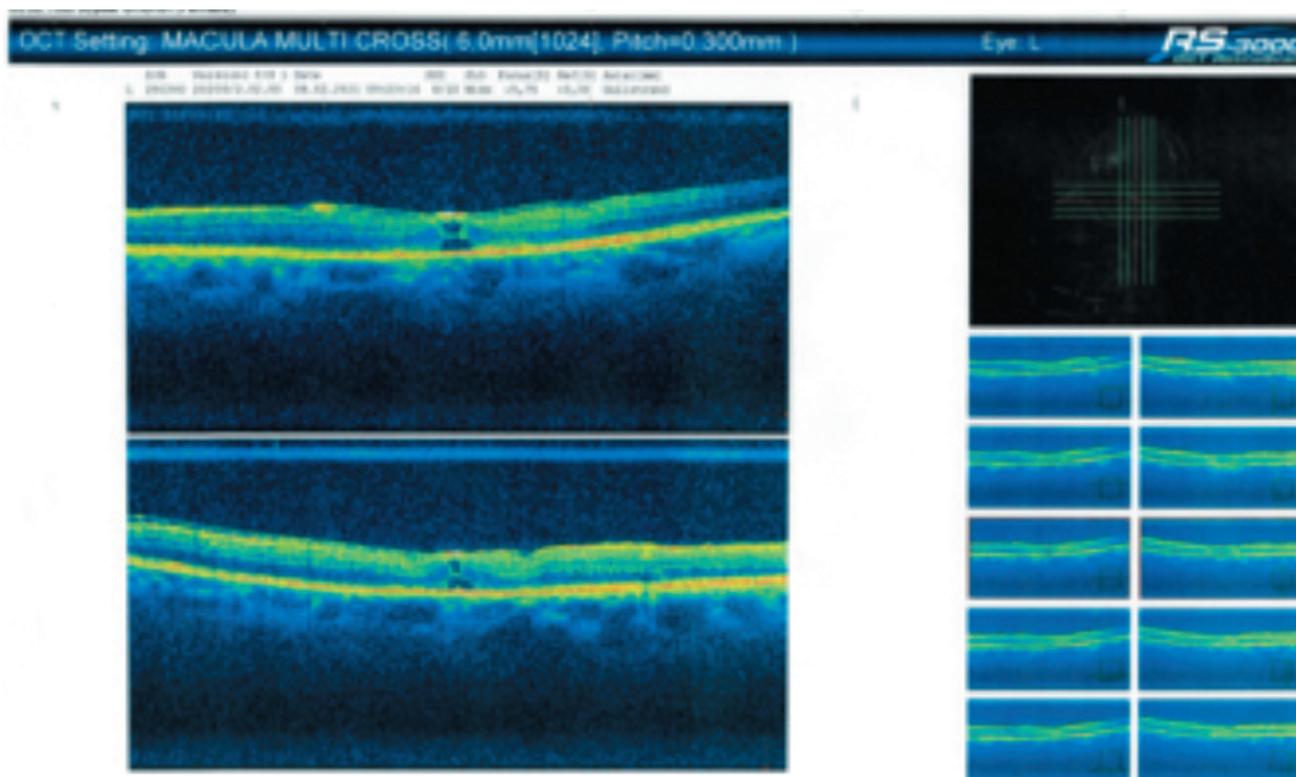


Рис. 3. Пациентка Ф., 72 года. Интраоперационное ОКТ макулярной области: лоскут из капсулы хрусталика (отмечен желтой стрелкой) уложен на поверхность макулярного разрыва и придавлен ПФОС

Fig. 3. Patient F., 72. Intraoperative OCT of the macular area: lens capsular flap (marked with a yellow arrow) is laid on the surface of the macular hole and pressed down with PFOS

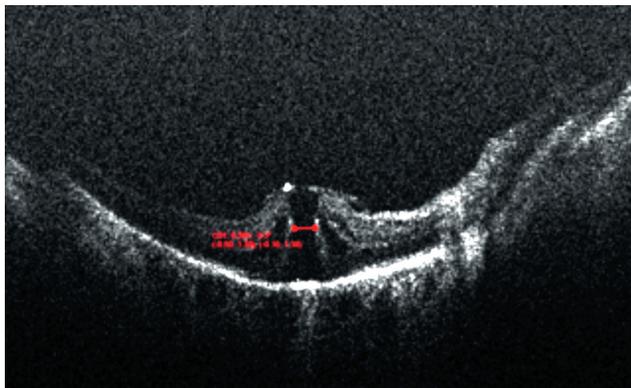


Рис. 4. ОКТ макулярной области пациентки Ф. через 1 месяц после операции

Fig. 4. OCT of the macular area of patient F. 1 month after surgery

Оперативное вмешательство завершено полным удалением ПФОС и тампонадой витреальной полости стерильной ГВС. В переднюю камеру введен цефуроксим 0,1 мл, под конъюнктиву — левофлоксацин 0,5 мл с декса-метазоном 0,4% — 0,5 мл. Наложена асептическая повязка. Пациенту рекомендовано вынужденное положение лицом вниз в течение 6 часов. В течение 4 дней в условиях стационарного и последующего 3-недельного амбулаторного послеоперационного лечения пациенту проводилась антибактериальная и противовоспалительная терапия.

На первом контрольном осмотре, через 1 месяц после полного рассасывания ГВС, максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) ОД повысилась до

0,2. Внутриглазное давление = 19,0 мм рт. ст. Объективный статус оперированного глаза: спокоен, конъюнктив бледно-розовая, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Зрачок круглый, реакция его на свет сохранена. Линза в капсульном мешке занимает центральное положение. Авитрия. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, границы его четкие, артерии сетчатки сужены, несколько склерозированы, вены полнокровны. В макулярной области дистрофические изменения. ОКТ макулярной области после операции: ОД — на поверхности макулярной области визуализируется лоскут передней капсулы хрусталика, который перекрывает фовеолярную зону. Контур макулярной области правильный, фовеолярное углубление сохранено. Слои сетчатки просматриваются четко. Имеются дистрофические изменения слоев макулярной области. Вторичные эпиретинальные мембраны не визуализируются (рис. 4). На рис. 5 и 6 представлены данные до- и послеоперационной диагностики макулярного разрыва с помощью фундус-камеры и оптического когерентного томографа. Через 3 месяца острота зрения ОД повысилась до 0,4 (не корректирует), и таковой она осталась и спустя полгода после операции на фоне визуализации надежного блокирования МО.

В настоящее время данным методом уже прооперировано 10 пациентов, 7 мужчин (70,0 %) и 3 женщины (30,0 %) в возрасте от 65 до 76 лет, при этом у всех из них был диагностирован ИМР IV стадии (в т.ч. в 4 случаях — рецидивирующий) и неполная, реже — начальная катаракта. Все пациенты прооперированы предложенным способом, причем в 90 % случаев достигнут стойкий (при наблюдении в течение полугода) морфофункциональный эффект, заключающийся в блокировании МР и повышении остроты зрения.

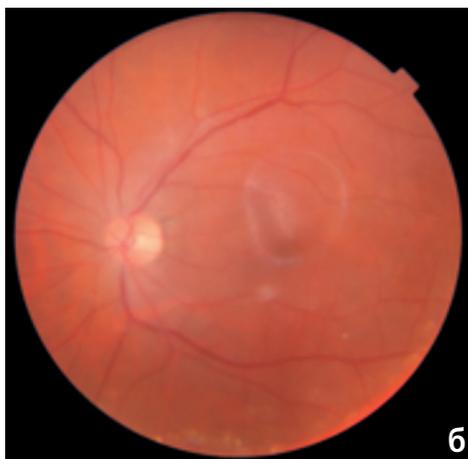
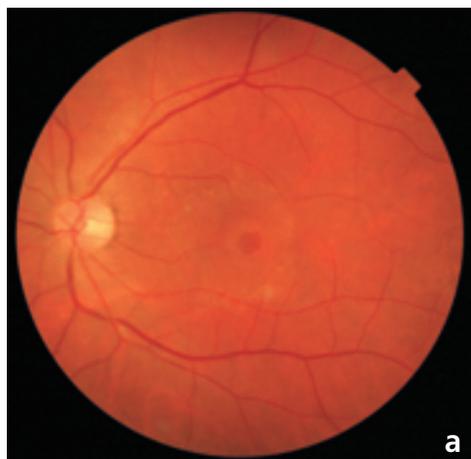


Рис. 5. Глазное дно пациентки Ф.: а) до операции; б) через 1 месяц после операции

Fig. 5. Fundus of patient F.: а) before the surgery; б) 1 month after the surgery

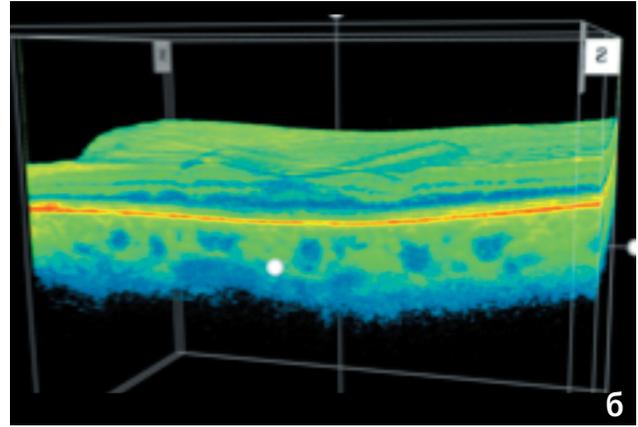
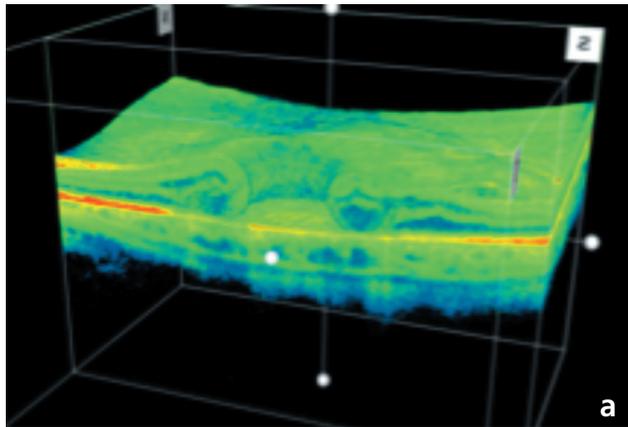


Рис. 6. ОКТ макулярной области сетчатки пациентки Ф. в формате 3D: а) до операции; б) через 1 месяц после операции

Fig. 6. 3D OCT scan of the macular area of patient F: а) before the surgery; б) 1 month after the surgery

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение макулярных разрывов большого диаметра при осложненной катаракте при использовании аутокапсулы хрусталика обеспечило достижение высокого и стабильного морфофункционального эффекта. Это свидетельствует, что предложенный способ может являться методом выбора при лечении пациентов с данной сочетанной патологией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бикбов М.М., Алтынбаев У.Р., Гильманшин Т.Р. и др. Выбор способа интраоперационного закрытия идиопатического макулярного разрыва большого диаметра. Офтальмохирургия. 2010;1:25–28 [Bikbov MM, Altynbaev UR, Gil'manshin TR, et al. Vybor sposoba intraoperatsionnogo zakrytiya idiopaticeskogo makulyarnogo razryva bol'shogo diametra. Oftal'mokhirurgiya. 2010;1:25–28. (In Russ.)].
2. Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А., Самойлова П.А. Идиопатический макулярный разрыв: история и современное состояние проблемы. Вестник офтальмологии. 2017;133(6):133–137. [Samoylov AN, Khaibrakhmanov TR, Fazleeva GA, Samoylova PA. Idiopathic macular hole: history and status quo review. Vestnik Oftal'mologii. 2017;133(6): 133–137. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/oftalma20171336131-137
3. Kwok A.K., Lai T.Y., Wong V.W. Idiopathic macular hole surgery in Chinese patients: a randomized study to compare indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling with no internal limiting membrane peeling. Hon Kong Med J. 2005; (11):259–266. Doi: 10.1186/1471-2474-15-284
4. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Юханова О.А. Прогнозирование анатомического эффекта хирургического лечения идиопатического макулярного отверстия. Современные технологии в офтальмологии. 2015;1:136–138. [Shpak AA, Shkvorchenko DO, Sharafetdinov IKH, Yukhanova OA. Prognozirovaniye anatomicheskogo ehffekta khirurgicheskogo lecheniya idiopaticeskogo makulyarnogo otverstiya. Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii. 2015;1:136–138. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/oftalma20151136-138
5. Oliwer A., Wojcik E.J. Macular detachment for treatment of persistent macular hole. Ophthalmic. Surg. Las. Imag. 2011;42(6):516–518. Doi: 10.3928/15428877-20110825-01
6. Kuppermann B.D. Ocriplasmin for pharmacologic vitreolysis. Retina. 2012;32(8):225–231. <https://doi.org/10.1097/iae.0b013e31825bc593>
7. Арсютов Д.Г., Андреев А.Н. Хирургическая тактика при лечении больших и гигантских макулярных разрывов. Точка зрения. Восток – Запад. 2016;1:97–98. [Arsyutov DG, Andreev AN. Khirurgicheskaya taktika pri lechenii bol'shikh i gigantских makulyarnykh razryvov. Tochka zreniya. Vostok-Zapad. 2016;1:97–98. (In Russ.)].
8. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А. и др. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. Витреоретинальная хирургия. 2017;3:27–30. [Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Krupina EA, et al. Khirurgicheskoe lechenie pervichnogo makulyarnogo razryva s primeneniem bogatoi trombocitami plazmy krovi. Vitreoretinal'naya khirurgiya. 2017;3:27–30. (In Russ.)]. Doi: 10.25276/0235-4160-2017-3-27-30
9. Engelmann K., Sievert U, H lig K., et al. Effect of autologous platelet concentrates on the anatomical and functional outcome of late stage macular hole surgery: a ret-rospesctive analysis. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2015;58(11–12):1289–1298. Doi: 10.1007/s00103-015-2251-1
10. Chen S.N., Yang C.M. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies. Retina. 2016;36(1):163–170. Doi: 10.1097/IAE.0000000000000674
11. Бикбов М.М., Хисматуллин Р.Р., Зайнуллин Р.М., Оренбургкина О.И. и др. Способ комбинированного хирургического лечения макулярных разрывов при осложненной катаракте. Патент РФ № 2731794 от 08.09.2020 г. [Bikbov MM, Khismatullin RR, Zainullin RM, Orenburkina OI, et al. Sposob kombinirovannogo khirurgicheskogo lecheniya makulyarnykh razryvov pri oslozhnennoi katarakte. RU Patent № 2731794 from 08.09.2020 (In Russ.)].

Информация об авторах

Оренбуркина Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции Уфимского НИИ глазных болезней БГМУ Минздрава России, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Ярмухаметова Алия Линаровна — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог Уфимского НИИ глазных болезней БГМУ Минздрава России; harika@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9706-8025>

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

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

About authors

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

Aliya Linarovna Yarmukhametova — Candidate of Medical Sciences, ophthalmologist of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia; harika@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9706-8025>

Kalanov Marat Rimovich — Candidate of Medical Sciences, ophthalmologist of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia; kalanov_marat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8480-7949>

Babushkin Alexander Eduardovich — Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Research Department of the Ufa Research

Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia; virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Вклад авторов:

О.И. Оренбуркина — обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования;

А.Л. Ярмухаметова — сбор материала;

М.Р. Каланов — сбор материала, редактирование;

А.Э. Бабушкин — консультирование, написание текста.

Authors' contribution:

O.I. Orenburkina — material processing, text writing, research concept and design;

A.L. Yarmukhametova — collection of material;

M.R. Kalanov — collection of material, editing;

A.E. Babushkin — consulting, writing a text.

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: 12.09.2022 г.

Переработана: 26.09.2022 г.

Принята к печати: 27.10.2022 г.

Originally received: 12.09.2022

Final revision: 26.09.2022

Accepted: 27.10.2022